

**ERGEBNISSE**  
**DER INNEREN MEDIZIN**  
**UND KINDERHEILKUNDE**

HERAUSGEGEBEN VON

**F. KRAUS · ERICH MEYER · O. MINKOWSKI · FR. MULLER**  
**H. SAHLI · A. SCHITTENHELM**  
**A. CZERNY · O. HEUBNER † · L. LANGSTEIN**

REDIGIERT VON

**L. LANGSTEIN**  
BERLIN

**ERICH MEYER**  
GÖTTINGEN

**A. SCHITTENHELM**  
KIEL

**EINUNDDREISSIGSTER BAND**

MIT 141 ABBILDUNGEN IM TEXT



**Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH**

# ERGEBNISSE DER INNEREN MEDIZIN UND KINDERHEILKUNDE

HERAUSGEGEBEN VON

F. KRAUS · ERICH MEYER · O. MINKOWSKI · FR. MÜLLER  
H. SAHLI · A. SCHITTENHELM  
A. CZERNY · O. HEUBNER † · L. LANGSTEIN

REDIGIERT VON

L. LANGSTEIN  
BERLIN

ERICH MEYER  
GÖTTINGEN

A. SCHITTENHELM  
KIEL

---

*Sonderabdruck aus dem 31. Band*

---

H. W. KNIPPING  
DER GRUNDUMSATZ UND SEINE  
KLINISCHE BEDEUTUNG

MIT EINER ABBILDUNG



Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

1927

*Nicht im Handel*



# Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde.

## Inhalt des 31. Bandes.

- Der Grundumsatz und seine klinische Bedeutung.** Von H. W. Knipping. (Mit einer Abbildung.)
- Die vererbungsbiologische Zwillingsforschung.** Ihre biologischen Grundlagen. Studien an 102 ein-eiigen und 45 gleichgeschlechtlichen zweieiigen Zwillings- und an 2 Drillingspaaren. Von Otmar von Verschuer. Unter Mitarbeit von W. M. Kinkel in und V. Zipperlin. (Mit 18 Abbildungen.)
- Über Insulin und seinen Wirkungsmechanismus.** Von H. Staub. (Mit einer Abbildung.)
- Die traumatischen Schädigungen des Zentralnervensystems durch die Geburt. Anatomische Untersuchungen.** Von Ph. Schwartz. (Mit 101 Abbildungen.)
- Geburtstrauma und Zentralnervensystem.** Von A. Dollinger.
- Die Coeliakie, Herters intestinaler Infantilisimus, Heubners schwere Verdauungsinsuffizienz jenseits des Säuglingsalters.** Von Heinrich Lehn-dorff und Hans Mautner. (Mit 20 Abbil-dungen.)

Namen- und Sachverzeichnis. Inhalt der Bände 26—31.

## Inhalt des 30. Bandes.

764 S. gr. 8°. 1926.

RM 62.—; gebunden RM 66.80.

- Grundzüge der Ödempathogenese mit besonderer Berücksichtigung der neueren Arbeiten dargestellt.** Von Professor Dr. C. Oehme. (Mit 12 Abbildungen.)
- Die Schwankungen in den wichtigsten Bestandteilen des Blutes und ihre klinische Bedeutung.** Von Professor Dr. A. Gigon. (Mit 2 Abbildungen.)
- Die Methodik der Bluttransfusion und die Vermeidung ihrer Gefahren.** Von Privatdozent Dr. A. Beck. (Mit 33 Abbildungen.)
- Das Gallensteinpathogeneseproblem.** Von Dr. Fr. Gerlach.
- Der heutige Stand der chemotherapeutischen Carcinomforschung.** Von Dr. N. Waterman. (Mit 37 Abbildungen.)
- Klinik und Ätiologie der herpetischen Manifestationen (Herpes simplex).** Von Dr. E. Lauda und Dozent Dr. A. Luger. (Mit 11 Abbildungen.)
- Der gegenwärtige Stand der biologischen Masernprophylaxe.** Von Professor Dr. Fr. v. Gröer und Fr. Redlich. (Mit 4 Abbildungen.)
- Die Pathologie und Therapie der kindlichen Zuckerkrankheit.** Von Dr. R. Priesel und Dozent Dr. R. Wagner. (Mit 96 Abbildungen.)
- Namen- u. Sachverzeichnis, Inhalt der Bände 26—30.

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

## Inhalt des 29. Bandes.

713 S. gr. 8°. 1926.

RM 60.—; gebunden RM 64.80.

- Der gesunde und krankhafte Zwölffingerdarm im Röntgenbilde.** Von Privatdozent Dr. W. Teschendorf. (Mit 34 Abbildungen.)
- Das kritische Dreitagefieberexanthem der kleinen Kinder.** Von Dr. E. Glanzmann. (Mit 14 Abbildungen.)
- Zur Physiologie und pathologischen Physiologie der Milchverdauung im Säuglingsalter.** Von Dr. Fritz Demuth. (Mit einer Abbildung.)
- Zusammenfassende Darstellung der experimentellen Krebsforschung.** Von Dr. Fritz Klinge. (Mit 21 Abbildungen.)
- Die Behandlung von Tuberkulose mit Sanocrysin-Serum.** (Möllgard.) Von Oberarzt Dr. Knud Secher. (Mit 106 Abbildungen.)
- Die physiologische Grundlage und Klinik des unregelmäßigen Herzschlages.** Von Privatdozent Dr. S. de Boer. (Mit 65 Abbildungen.)
- Der Morbus Gaucher und die ihm ähnlichen Erkrankungen.** Von Professor Dr. L. Pick. (Mit 33 Abbildungen.)
- Über Hämophilie.** Von Privatdozent Dr. Hans Opitz. (Mit 8 Abbildungen.)
- Namen- und Sachverzeichnis, Inhalt der Bände 26 bis 29.

## Inhalt des 28. Bandes.

688 S. gr. 8°. 1925.

RM 48.—; gebunden RM 52.80.

- Das Wesen und die Entstehung der Atherosklerose.** Von Professor Dr. N. Anitschkow.
- Das Amyloid und seine Entstehung.** Von Privatdozent Dr. G. Domagk. (Mit 7 Abbildungen.)
- Zur Behandlung schwerer Diabetesfälle.** Von Professor Dr. K. Petré. (Mit 3 Abbildungen.)
- Über die Flockungsreaktion zur Serodiagnose der Syphills.** Von Dr. A. Klopstock.
- Klinisch-radiologische Diagnostik von Rachitis, Skorbut und Lues congenita im Kindesalter.** Von Dr. H. Wimberger. (Mit 57 Abbildungen.)
- Das Röntgenbild des Zwerchfells als Spiegel pathologischer Prozesse in Brust- und Bauchhöhle.** Von Professor Dr. A. Weil. (Mit 13 Abbildungen.)

Fortsetzung des Inhaltes siehe 3. und 4. Umschlagseite.

# ERGEBNISSE DER INNEREN MEDIZIN UND KINDERHEILKUNDE

HERAUSGEGEBEN VON

F. KRAUS · ERICH MEYER · O. MINKOWSKI · FR. MÜLLER  
H. SAHLI · A. SCHITTENHELM  
A. CZERNY · O. HEUBNER † · L. LANGSTEIN

REDIGIERT VON

L. LANGSTEIN  
BERLIN

ERICH MEYER  
GÖTTINGEN

A. SCHITTENHELM  
KIEL

---

*Sonderabdruck aus dem 31. Band*

---

H. STAUB  
ÜBER INSULIN  
UND SEINEN WIRKUNGSMECHANISMUS  
MIT EINER ABBILDUNG



Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

1927

*Nicht im Handel*

# Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde.

## Inhalt des 31. Bandes.

- Der Grundumsatz und seine klinische Bedeutung.** Von H. W. Knipping. (Mit einer Abbildung.)
- Die vererbungsbiologische Zwillingsforschung.** Ihre biologischen Grundlagen. Studien an 102 ein-eiligen und 45 gleichgeschlechtlichen zweieiligen Zwillings- und an 2 Drillingspaaren. Von Otmar von Verschuer. Unter Mitarbeit von W. M. Kinkelin und V. Zipperlen. (Mit 18 Abbildungen.)
- Über Insulin und seinen Wirkungsmechanismus.** Von H. Staub. (Mit einer Abbildung.)
- Die traumatischen Schädigungen des Zentralnervensystems durch die Geburt. Anatomische Untersuchungen.** Von Ph. Schwartz. (Mit 101 Abbildungen.)
- Geburtstrauma und Zentralnervensystem.** Von A. Dollinger.
- Die Coellakie. Herters intestinaler Infantilismus, Heubners schwere Verdauungsinsuffizienz jenseits des Säuglingsalters.** Von Heinrich Lehn-dorff und Hans Mautner. (Mit 20 Abbildungen.)

Namen- und Sachverzeichnis. Inhalt der Bände 26—31.

## Inhalt des 30. Bandes.

764 S. gr. 8°. 1926.

RM 62.—; gebunden RM 66.80.

- Grundzüge der Ödempathogenese mit besonderer Berücksichtigung der neueren Arbeiten dargestellt.** Von Professor Dr. C. Oehme. (Mit 12 Abbildungen.)
- Die Schwankungen in den wichtigsten Bestandteilen des Blutes und ihre klinische Bedeutung.** Von Professor Dr. A. Gigon. (Mit 2 Abbildungen.)
- Die Methodik der Bluttransfusion und die Ver-meldung ihrer Gefahren.** Von Privatdozent Dr. A. Beck. (Mit 33 Abbildungen.)
- Das Gallensteinpathogeneseproblem.** Von Dr. Fr. Gerlach.
- Der heutige Stand der chemotherapeutischen Carcinomforschung.** Von Dr. N. Waterman. (Mit 37 Abbildungen.)
- Klinik und Ätiologie der herpetischen Manifestationen (Herpes simplex).** Von Dr. E. Lauda und Dozent Dr. A. Luger. (Mit 11 Abbildungen.)
- Der gegenwärtige Stand der biologischen Masernprophylaxe.** Von Professor Dr. Fr. v. Gröer und Fr. Redlich. (Mit 4 Abbildungen.)
- Die Pathologie und Therapie der kindlichen Zuckerkrankheit.** Von Dr. R. Priesel und Dozent Dr. R. Wagner. (Mit 96 Abbildungen.)

Namen- u. Sachverzeichnis, Inhalt der Bände 26-30.

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

## Inhalt des 29. Bandes.

713 S. gr. 8°. 1926.

RM 60.—; gebunden RM 64.80.

- Der gesunde und krankhafte Zwölffingerdarm im Röntgenbilde.** Von Privatdozent Dr. W. Teschendorf. (Mit 34 Abbildungen.)
- Das kritische Dreitagefieberexanthem der kleinen Kinder.** Von Dr. E. Glanzmann. (Mit 14 Abbildungen.)
- Zur Physiologie und pathologischen Physiologie der Milchverdauung im Säuglingsalter.** Von Dr. Fritz Demuth. (Mit einer Abbildung.)
- Zusammenfassende Darstellung der experimentellen Krebsforschung.** Von Dr. Fritz Klinge. (Mit 21 Abbildungen.)
- Die Behandlung von Tuberkulose mit Sanocrysin-Serum.** (Möllgard.) Von Oberarzt Dr. Knud Secher. (Mit 106 Abbildungen.)
- Die physiologische Grundlage und Klinik des unregelmäßigen Herzschlages.** Von Privatdozent Dr. S. de Boer. (Mit 65 Abbildungen.)
- Der Morbus Gaucher und die ihm ähnlichen Erkrankungen.** Von Professor Dr. L. Pick. (Mit 33 Abbildungen.)
- Über Hämophilie.** Von Privatdozent Dr. Hans Opitz. (Mit 8 Abbildungen.)

Namen- und Sachverzeichnis, Inhalt der Bände 26 bis 29.

## Inhalt des 28. Bandes.

688 S. gr. 8°. 1925.

RM 48.—; gebunden RM 52.80.

- Das Wesen und die Entstehung der Atherosklerose.** Von Professor Dr. N. Anitschkow.
- Das Amyloid und seine Entstehung.** Von Privatdozent Dr. G. Domagk. (Mit 7 Abbildungen.)
- Zur Behandlung schwerer Diabetesfälle.** Von Professor Dr. K. Petré. (Mit 3 Abbildungen.)
- Über die Flockungsreaktion zur Serodiagnose der Syphilis.** Von Dr. A. Klopstock.
- Klinisch-radiologische Diagnostik von Rachitis, Skorbut und Lues congenita im Kindesalter.** Von Dr. H. Wimberger. (Mit 57 Abbildungen.)
- Das Röntgenbild des Zwerchfells als Spiegel pathologischer Prozesse in Brust- und Bauchhöhle.** Von Professor Dr. A. Weil. (Mit 13 Abbildungen.)

Fortsetzung des Inhaltes siehe 3. und 4. Umschlagseite.

# ERGEBNISSE DER INNEREN MEDIZIN UND KINDERHEILKUNDE

HERAUSGEGEBEN VON

F. KRAUS · ERICH MEYER · O. MINKOWSKI · FR. MÜLLER  
H. SAHLI · A. SCHITTENHELM  
A. CZERNY · O. HEUBNER † · L. LANGSTEIN

REDIGIERT VON

L. LANGSTEIN  
BERLIN

ERICH MEYER  
GÖTTINGEN

A. SCHITTENHELM  
KIEL

---

*Sonderabdruck aus dem 31. Band*

---

**PH. SCHWARTZ**

**DIE TRAUMATISCHEN SCHÄDIGUNGEN DES  
ZENTRALNERVENSYSTEMS DURCH DIE GEBURT.  
ANATOMISCHE UNTERSUCHUNGEN**

MIT 101 ABBILDUNGEN



Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

1927

*Nicht im Handel*

# Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde.

## Inhalt des 31. Bandes.

- Der Grundumsatz und seine klinische Bedeutung.** Von H. W. Knipping. (Mit einer Abbildung.)  
**Die vererbungsbiologische Zwillingsforschung.** Ihre biologischen Grundlagen. Studien an 102 ein-eiligen und 45 gleichgeschlechtlichen zweieiigen Zwillings- und an 2 Drillingspaaren. Von Otmar von Verschuer. Unter Mitarbeit von W. M. Kinkelin und V. Zipperlen. (Mit 18 Abbildungen.)  
**Über Insulin und seinen Wirkungsmechanismus.** Von H. Staub. (Mit einer Abbildung.)  
**Die traumatischen Schädigungen des Zentralnervensystems durch die Geburt. Anatomische Untersuchungen.** Von Ph. Schwartz. (Mit 101 Abbildungen.)  
**Geburstrauma und Zentralnervensystem.** Von A. Dollinger.  
**Die Coeliakie. Herters intestinaler Infantilis-mus, Heubners schwere Verdauungsinsuffizienz jenseits des Säuglingsalters.** Von Heinrich Lehn-dorff und Hans Mautner. (Mit 20 Abbil-dungen.)

Namen- und Sachverzeichnis. Inhalt der Bände 26—31.

---

## Inhalt des 30. Bandes.

764 S. gr. 8°. 1926.

RM 62.—; gebunden RM 66.80.

- Grundzüge der Ödempathogenese mit besonderer Berücksichtigung der neueren Arbeiten dargestellt.** Von Professor Dr. C. Oehme. (Mit 12 Abbildungen.)  
**Die Schwankungen in den wichtigsten Bestandteilen des Blutes und ihre klinische Bedeutung.** Von Professor Dr. A. Gigon. (Mit 2 Abbildungen.)  
**Die Methodik der Bluttransfusion und die Vermeidung ihrer Gefahren.** Von Privatdozent Dr. A. Beck. (Mit 33 Abbildungen.)  
**Das Gallensteinpathogeneseproblem.** Von Dr. Fr. Gerlach.  
**Der heutige Stand der chemotherapeutischen Carcinomforschung.** Von Dr. N. Waterman. (Mit 37 Abbildungen.)  
**Klinik und Ätiologie der herpetischen Manifestationen (Herpes simplex).** Von Dr. E. Lauda und Dozent Dr. A. Luger. (Mit 11 Abbildungen.)  
**Der gegenwärtige Stand der biologischen Masernprophylaxe.** Von Professor Dr. Fr. v. Gröber und Fr. Redlich. (Mit 4 Abbildungen.)  
**Die Pathologie und Therapie der kindlichen Zuckerkrankheit.** Von Dr. R. Priesel und Dozent Dr. R. Wagner. (Mit 96 Abbildungen.)  
Namen- u. Sachverzeichnis, Inhalt der Bände 26-30.

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

---

## Inhalt des 29. Bandes.

713 S. gr. 8°. 1926.

RM 60.—; gebunden RM 64.80.

- Der gesunde und krankhafte Zwölffingerdarm im Röntgenbilde.** Von Privatdozent Dr. W. Teschendorf. (Mit 34 Abbildungen.)  
**Das kritische Dreitagefleberexanthem der kleinen Kinder.** Von Dr. E. Glanzmann. (Mit 14 Abbildungen.)  
**Zur Physiologie und pathologischen Physiologie der Milchverdauung im Säuglingsalter.** Von Dr. Fritz Demuth. (Mit einer Abbildung.)  
**Zusammenfassende Darstellung der experimentellen Krebsforschung.** Von Dr. Fritz Klinge. (Mit 21 Abbildungen.)  
**Die Behandlung von Tuberkulose mit Sanocrysin-Serum. (Möllgard.)** Von Oberarzt Dr. Knud Secher. (Mit 106 Abbildungen.)  
**Die physiologische Grundlage und Klinik des unregelmäßigen Herzschlages.** Von Privatdozent Dr. S. de Boer. (Mit 65 Abbildungen.)  
**Der Morbus Gaucher und die ihm ähnlichen Erkrankungen.** Von Professor Dr. L. Pick. (Mit 33 Abbildungen.)  
**Über Hämophilie.** Von Privatdozent Dr. Hans Opitz. (Mit 8 Abbildungen.)  
Namen- und Sachverzeichnis, Inhalt der Bände 26 bis 29.

---

## Inhalt des 28. Bandes.

688 S. gr. 8°. 1925.

RM 48.—; gebunden RM 52.80.

- Das Wesen und die Entstehung der Atherosklerose.** Von Professor Dr. N. Anitschkow.  
**Das Amyloid und seine Entstehung.** Von Privatdozent Dr. G. Domagk. (Mit 7 Abbildungen.)  
**Zur Behandlung schwerer Diabetesfälle.** Von Professor Dr. K. Petró. (Mit 3 Abbildungen.)  
**Über die Flockungsreaktion zur Serodiagnose der Syphilis.** Von Dr. A. Klopstock.  
**Klinisch-radiologische Diagnostik von Rachitis, Skorbut und Lues congenita im Kindesalter.** Von Dr. H. Wimberger. (Mit 57 Abbildungen.)  
**Das Röntgenbild des Zwerchfells als Spiegel pathologischer Prozesse in Brust- und Bauchhöhle.** Von Professor Dr. A. Weil. (Mit 13 Abbildungen.)

Fortsetzung des Inhaltes siehe 3. und 4. Umschlagseite.

# ERGEBNISSE DER INNEREN MEDIZIN UND KINDERHEILKUNDE

HERAUSGEGEBEN VON

F. KRAUS · ERICH MEYER · O. MINKOWSKI · FR. MÜLLER  
H. SAHLI · A. SCHITTENHELM  
A. CZERNY · O. HEUBNER † · L. LANGSTEIN

REDIGIERT VON

L. LANGSTEIN  
BERLIN

ERICH MEYER  
GÖTTINGEN

A. SCHITTENHELM  
KIEL

---

*Sonderabdruck aus dem 31. Band*

---

**A. DOLLINGER**

**GEBURTSTRAUMA UND ZENTRALNERVENSYSTEM**



Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

1927

*Nicht im Handel*

# Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde.

## Inhalt des 31. Bandes.

- Der Grundumsatz und seine klinische Bedeutung.** Von H. W. Knipping. (Mit einer Abbildung.)  
**Die vererbungsbiologische Zwillingsforschung.** Ihre biologischen Grundlagen. Studien an 102 ein-eiigen und 45 gleichgeschlechtlichen zweieiigen Zwillings- und an 2 Drillingspaaren. Von Otmar von Verschuer. Unter Mitarbeit von W. M. Kinkelin und V. Zipperlen. (Mit 18 Abbildungen.)  
**Über Insulin und seinen Wirkungsmechanismus.** Von H. Staub. (Mit einer Abbildung.)
- Die traumatischen Schädigungen des Zentralnervensystems durch die Geburt. Anatomische Untersuchungen.** Von Ph. Schwartz. (Mit 101 Abbildungen.)  
**Geburtstrauma und Zentralnervensystem.** Von A. Dollinger.  
**Die Coeliakie. Herters intestinaler Infantilis-mus, Heubners schwere Verdauungsinsuffizienz jenseits des Säuglingsalters.** Von Heinrich Lehn-dorff und Hans Mautner. (Mit 20 Abbildungen.)
- Namen- und Sachverzeichnis. Inhalt der Bände 26—31.

## Inhalt des 30. Bandes.

764 S. gr. 8°. 1926.

RM 62.—; gebunden RM 66.80.

- Grundzüge der Ödempathogenese mit besonderer Berücksichtigung der neueren Arbeiten dargestellt.** Von Professor Dr. C. Oehme. (Mit 12 Abbildungen.)  
**Die Schwankungen in den wichtigsten Bestandteilen des Blutes und ihre klinische Bedeutung.** Von Professor Dr. A. Gigon. (Mit 2 Abbildungen.)  
**Die Methodik der Bluttransfusion und die Vermeidung ihrer Gefahren.** Von Privatdozent Dr. A. Beck. (Mit 33 Abbildungen.)  
**Das Gallensteinpathogeneseproblem.** Von Dr. F. R. Gerlach.
- Der heutige Stand der chemotherapeutischen Carcinomforschung.** Von Dr. N. Waterman. (Mit 37 Abbildungen.)  
**Klinik und Ätiologie der herpetischen Manifestationen (Herpes simplex).** Von Dr. E. Lauda und Dozent Dr. A. Luger. (Mit 11 Abbildungen.)  
**Der gegenwärtige Stand der biologischen Masernprophylaxe.** Von Professor Dr. Fr. v. Gröber und Fr. Redlich. (Mit 4 Abbildungen.)  
**Die Pathologie und Therapie der kindlichen Zuckerkrankheit.** Von Dr. R. Priesel und Dozent Dr. R. Wagner. (Mit 96 Abbildungen.)  
Namen- u. Sachverzeichnis, Inhalt der Bände 26-30.

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

## Inhalt des 29. Bandes.

713 S. gr. 8°. 1926.

RM 60.—; gebunden RM 64.80.

- Der gesunde und krankhafte Zwölffingerdarm im Röntgenbilde.** Von Privatdozent Dr. W. Teschendorf. (Mit 34 Abbildungen.)  
**Das kritische Dreitagefeberexanthem der kleinen Kinder.** Von Dr. E. Glanzmann. (Mit 14 Abbildungen.)  
**Zur Physiologie und pathologischen Physiologie der Milchverdauung im Säuglingsalter.** Von Dr. Fritz Demuth. (Mit einer Abbildung.)  
**Zusammenfassende Darstellung der experimentellen Krebsforschung.** Von Dr. Fritz Klinge. (Mit 21 Abbildungen.)
- Die Behandlung von Tuberkulose mit Sanoerysin-Serum.** (Möllgard.) Von Oberarzt Dr. Knud Secher. (Mit 106 Abbildungen.)  
**Die physiologische Grundlage und Klinik des unregelmäßigen Herzschlages.** Von Privatdozent Dr. S. de Boer. (Mit 65 Abbildungen.)  
**Der Morbus Gaucher und die ihm ähnlichen Erkrankungen.** Von Professor Dr. L. Pick. (Mit 33 Abbildungen.)  
**Über Hämophilie.** Von Privatdozent Dr. Hans Opitz. (Mit 8 Abbildungen.)  
Namen- und Sachverzeichnis, Inhalt der Bände 26 bis 29.

## Inhalt des 28. Bandes.

688 S. gr. 8°. 1925.

RM 48.—; gebunden RM 52.80.

- Das Wesen und die Entstehung der Atherosklerose.** Von Professor Dr. N. Anitschkow.  
**Das Amyloid und seine Entstehung.** Von Privatdozent Dr. G. Domagk. (Mit 7 Abbildungen.)  
**Zur Behandlung schwerer Diabetesfälle.** Von Professor Dr. K. Petró. (Mit 3 Abbildungen.)  
**Über die Flockungsreaktion zur Serodiagnose der Syphilis.** Von Dr. A. Klopstock.
- Klinisch-radiologische Diagnostik von Rachitis, Skorbut und Lues congenita im Kindesalter.** Von Dr. H. Wimberger. (Mit 57 Abbildungen.)  
**Das Röntgenbild des Zwerchfells als Spiegel pathologischer Prozesse in Brust- und Bauchhöhle.** Von Professor Dr. A. Weil. (Mit 13 Abbildungen.)

*Fortsetzung des Inhaltes siehe 3. und 4. Umschlagseite.*

# ERGEBNISSE DER INNEREN MEDIZIN UND KINDERHEILKUNDE

HERAUSGEGEBEN VON

F. KRAUS · ERICH MEYER · O. MINKOWSKI · FR. MÜLLER  
H. SAHLI · A. SCHITTENHELM  
A. CZERNY · O. HEUBNER † · L. LANGSTEIN

REDIGIERT VON

L. LANGSTEIN  
BERLIN

ERICH MEYER  
GÖTTINGEN

A. SCHITTENHELM  
KIEL

---

*Sonderabdruck aus dem 31. Band*

---

HEINRICH LEHNDORFF UND HANS MAUTNER

**DIE COELIAKIE**

HERTERS INTESTINALER INFANTILISMUS,  
HEUBNERS SCHWERE VERDAUUNGSINSUFFIZIENZ  
JENSEITS DES SÄUGLINGSALTERS

MIT 20 ABBILDUNGEN



Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

1927

*Nicht im Handel*



# Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde.

## Inhalt des 31. Bandes.

- |   |  |
|---|--|
| <p><b>Der Grundumsatz und seine klinische Bedeutung.</b> Von H. W. Knipping. (Mit einer Abbildung.)</p> <p><b>Die vererbungsbiologische Zwillingsforschung.</b> Ihre biologischen Grundlagen. Studien an 102 einiigen und 45 gleichgeschlechtlichen zweieiigen Zwillings- und an 2 Drillingspaaren. Von Otmar von Verschuer. Unter Mitarbeit von W. M. Kinkelin und V. Zipperlen. (Mit 18 Abbildungen.)</p> <p><b>Über Insulin und seinen Wirkungsmechanismus.</b> Von H. Staub. (Mit einer Abbildung.)</p> | <p><b>Die traumatischen Schädigungen des Zentralnervensystems durch die Geburt. Anatomische Untersuchungen.</b> Von Ph. Schwartz. (Mit 101 Abbildungen.)</p> <p><b>Geburtstrauma und Zentralnervensystem.</b> Von A. Dollinger.</p> <p><b>Die Coeliakie. Herters intestinaler Infantilismus, Heubners schwere Verdauungsinsuffizienz jenseits des Säuglingsalters.</b> Von Heinrich Lehdorff und Hans Mautner. (Mit 20 Abbildungen.)</p> |
|---|--|
- Namen- und Sachverzeichnis. Inhalt der Bände 26—31.

## Inhalt des 30. Bandes.

764 S. gr. 8°. 1926.

RM 62.—; gebunden RM 66.80.

- |   |   |
|---|---|
| <p><b>Grundzüge der Ödempathogenese mit besonderer Berücksichtigung der neueren Arbeiten dargestellt.</b> Von Professor Dr. C. Oehme. (Mit 12 Abbildungen.)</p> <p><b>Die Schwankungen in den wichtigsten Bestandteilen des Blutes und ihre klinische Bedeutung.</b> Von Professor Dr. A. Gigon. (Mit 2 Abbildungen.)</p> <p><b>Die Methodik der Bluttransfusion und die Vermeidung ihrer Gefahren.</b> Von Privatdozent Dr. A. Beck. (Mit 83 Abbildungen.)</p> <p><b>Das Gallensteinpathogeneseproblem.</b> Von Dr. Fr. Gerlach.</p> | <p><b>Der heutige Stand der chemotherapeutischen Carcinomforschung.</b> Von Dr. N. Waterman. (Mit 37 Abbildungen.)</p> <p><b>Klinik und Ätiologie der herpetischen Manifestationen (Herpes simplex).</b> Von Dr. E. Lauda und Dozent Dr. A. Luger. (Mit 11 Abbildungen.)</p> <p><b>Der gegenwärtige Stand der biologischen Masernprophylaxe.</b> Von Professor Dr. Fr. v. Gröber und Fr. Redlich. (Mit 4 Abbildungen.)</p> <p><b>Die Pathologie und Therapie der kindlichen Zuckerkrankheit.</b> Von Dr. R. Priesel und Dozent Dr. R. Wagner. (Mit 96 Abbildungen.)</p> |
|---|---|
- Namen- u. Sachverzeichnis, Inhalt der Bände 26-30.

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

## Inhalt des 29. Bandes.

713 S. gr. 8°. 1926.

RM 60.—; gebunden RM 64.80.

- |  |   |
|--|---|
| <p><b>Der gesunde und krankhafte Zwölffingerdarm im Röntgenbilde.</b> Von Privatdozent Dr. W. Teschendorf. (Mit 34 Abbildungen.)</p> <p><b>Das kritische Dreitagefieberexanthem der kleinen Kinder.</b> Von Dr. E. Glanzmann. (Mit 14 Abbildungen.)</p> <p><b>Zur Physiologie und pathologischen Physiologie der Milchverdauung im Säuglingsalter.</b> Von Dr. Fritz Demuth. (Mit einer Abbildung.)</p> <p><b>Zusammenfassende Darstellung der experimentellen Krebsforschung.</b> Von Dr. Fritz Klinge. (Mit 21 Abbildungen.)</p> | <p><b>Die Behandlung von Tuberkulose mit Sanocrysin-Serum.</b> (Möllgard.) Von Oberarzt Dr. Knud Secher. (Mit 106 Abbildungen.)</p> <p><b>Die physiologische Grundlage und Klinik des unregelmäßigen Herzschlages.</b> Von Privatdozent Dr. S. de Boer. (Mit 65 Abbildungen.)</p> <p><b>Der Morbus Gaucher und die ihm ähnlichen Erkrankungen.</b> Von Professor Dr. L. Pick. (Mit 53 Abbildungen.)</p> <p><b>Über Hämophilie.</b> Von Privatdozent Dr. Hans Oplitz. (Mit 8 Abbildungen.)</p> |
|--|---|
- Namen- und Sachverzeichnis, Inhalt der Bände 26 bis 29.

## Inhalt des 28. Bandes.

688 S. gr. 8°. 1925.

RM 48.—; gebunden RM 52.80.

- |  |   |
|--|---|
| <p><b>Das Wesen und die Entstehung der Atherosklerose.</b> Von Professor Dr. N. Anitschkow.</p> <p><b>Das Amyloid und seine Entstehung.</b> Von Privatdozent Dr. G. Domagk. (Mit 7 Abbildungen.)</p> <p><b>Zur Behandlung schwerer Diabetesfälle.</b> Von Professor Dr. K. Petró. (Mit 3 Abbildungen.)</p> <p><b>Über die Flockungsreaktion zur Serodiagnose der Syphilis.</b> Von Dr. A. Klopstock.</p> | <p><b>Klinisch-radiologische Diagnostik von Rachitis, Skorbut und Lues congenita im Kindesalter.</b> Von Dr. H. Wimberger. (Mit 57 Abbildungen.)</p> <p><b>Das Röntgenbild des Zwerchfells als Spiegel pathologischer Prozesse in Brust- und Bauchhöhle.</b> Von Professor Dr. A. Weil. (Mit 13 Abbildungen.)</p> |
|--|---|

Fortsetzung des Inhaltes siehe 3. und 4. Umschlagseite.

**Anzeigen und Ergebnisse der operativen Behandlung der Lungentuberkulose.** Von Privatdozent Dr. A. Brunner. (Mit 13 Abbildungen.)

**Der Standpunkt des Internen zur chirurgischen Behandlung der Lungentuberkulose.** Von Dr. G. Baer.

**Das Wachstum des Kindes.** Von Professor Dr. E. Schlesinger. (Mit 8 Abbildungen und 25 Tabellen.)

**Das Problem der Acidose bei den Ernährungsstörungen des Säuglings.** Von Professor E. Freudenberg.

**Über nervöse Komplikationen bei spezifisch-kindlichen Infektionskrankheiten.** Von Dr. C. Boehlein.

**Die historische Entwicklung der Monocytenfrage.** Von Dr. H. W. Wollenberg.

**Namen- und Sachverzeichnis, Inhalt der Bände 26, 27 und 28.**

---

## Inhalt des 27. Bandes.

581 S. gr. 8°. 1925.

RM 42.—; gebunden RM 47.25.

**Die Sphygmobolometrie oder dynamische Pulsuntersuchung.** Von Professor Dr. H. Sahli. (Mit 29 Abbildungen.)

**Die Darmbakterien des Erwachsenen und ihre klinische Bedeutung.** Von Privatdozent Dr. V. van der Reis. (Mit 14 Abbildungen und 4 Tabellen.)

**Das Herzschlagvolumen und die Methodik seiner Bestimmung.** Von Dr. Franz Kisch und Dr. Heinrich Schwarz. (Mit 20 Abbildungen.)

**Die Blutmengenbestimmung und ihre klinische Bedeutung.** Von Professor Dr. R. Seydewitz und Dr. W. Lampe. (Mit 2 Abbildungen.)

**Die Funktion der Schilddrüse und die Methoden ihrer Prüfung.** Von Dr. Hans Ludwig Kowitz. (Mit 9 Abbildungen.)

**Die Chemie der malignen Tumoren und die chemischen Veränderungen im krebskranken Organismus.** Von Dr. Herbert Kahn.

**Die klinischen Funktionsstörungen der Leber und ihre Diagnose.** Von Professor Dr. S. Isaac.

**Die Prüfung der osmotischen Erythrocytenresistenz.** Von Privatdozent Dr. Hans Simmel. (Mit 5 Abbildungen.)

**Namen- und Sachverzeichnis, Inhalt der Bände 26 und 27.**

---

## Inhalt des 26. Bandes.

IV u. 853 S. gr. 8°. 1924.

RM 51.—; gebunden RM 55.50.

**Das reticulo-endotheliale System.** Von Geheimrat Professor Dr. L. Aschoff.

**Die Diurese.** Von Professor Dr. W. Nonnenbruch.

**Die chirurgische Behandlung der Nephritis.** Von Dr. Adolf Hartwich.

**Epidemiologische Studien über die zweite große Poliomyelitisepidemie in Schweden 1911—1913.** Von Professor Dr. Wilhelm Wernstedt. (Mit 21 Abbildungen.)

**Die Erkrankungen des extrapyramidalen motorischen Systems.** Von Professor Dr. W. Runge. (Mit 26 Abbildungen.)

**Untersuchungen über das Wesen des Herzschlages.** Von Professor Dr. L. Haberlandt. (Mit 65 Abbildungen.)

**Die Senkungsreaktion.** Von Dr. Alf Westergren. (Mit 26 Abbildungen.)

**Die Dysergie als pathogenetischer Faktor beim Skorbut.** Von Dr. Hans Abels.

**Der Entwicklungsgedanke in der Psychopathologie.** Von Dr. Alfred Storch.

**Autoren-, Sach- und Generalverzeichnis.**

---

## Inhalt des 25. Bandes.

IV u. 1212 S. gr. 8°. 1924.

RM 69.—; gebunden RM 73.50.

**Störungen der physikalisch-chemischen Atmungsregulation.** Von Dr. H. Straub. (Mit 6 Abbildungen.)

**Zur Bedeutung des Säurebasenhaushaltes und seiner Störungen.** Von Dozent Dr. Herbert Elias. (Mit 2 Abbildungen.)

**Die Blutdrucksteigerung, ihre Entstehung und ihr Mechanismus.** Von Dr. H. Kahler.

**Über die schleichende Herzentzündung. (Endocarditis lenta.)** Von Privatdozent Dr. Rudolf Stahl. (Mit 3 Abbildungen.)

**Die Allorhythmien infolge Störung der Reizbildung und der Reizübertragung.** Von Dr. Fritz Schellong. (Mit 8 Abbildungen.)

**Gefäßbedingte Störungen der Herztätigkeit.** Von Professor Dr. Bruno Kisch. (Mit 6 Abbildungen.)

**Die Chirurgie des Sympathicus.** Von Professor Dr. M. Kappis.

**Neue Beiträge zur Genese der Hör- und Gleichgewichtsstörungen bei Parotitis epidemica.** Von Professor Dr. O. Voß.

**Klinische Studien über die zweite große Poliomyelitis-Epidemie in Schweden 1911—1913.** Von Professor Dr. Wilhelm Wernstedt. (Mit 2 Abbildungen.)

**Über den chronischen hereditären hämolytischen Icterus. Ein Beitrag zu seiner Klinik und Pathogenese.** Von Dr. Albert Schüpbach.

**Der Pneumocephalus artificialis.** Von Dr. G. Liebermeister. (Mit 22 Abbildungen.)

**Die Meistagmin-Reaktion bei bösartigen Geschwülsten.** Von Professor M. Ascoli unter Mitarbeit von Dr. N. Waterman. (Mit 2 Abbildungen.)

**Der Cocainismus. Ein Beitrag zur Geschichte und Psychopathologie der Rauschgifte.** Von Dr. Ernst Joël und Dr. Fritz Fränkel.

**Autoren- und Sachverzeichnis, Generalregister der Bände 1—25.**

## Inhalt des 24. Bandes.

VI u. 355 S. gr. 8°. 1923.

RM 19—; gebunden RM 23.—.

- Der gegenwärtige Stand der Therapie der Chorea minor. Von Professor Dr. Johann v. Bókay.
- Die Biologie des *Ascaris lumbricoides* und des *Oxyuris vermicularis* im Lichte neuerer Forschungen. Von Professor Dr. Hermann Brüning.
- Der Verkalkungsvorgang bei der Entwicklung des Knochens. Von Professor Dr. Ernst Freudenberg und Dr. S. György.
- Die Verhütung der Tuberkuloseinfektion im Kindesalter. Von Professor Dr. Hans Kleinschmidt.
- Dermatitis exfoliativa (Ritter von Rittershain) und Pemphigus neonatorum. Von Professor Dr. Emil Wieland.
- Der heutige Stand unserer Kenntnisse vom kindlichen Skorbut. Von Professor Dr. W. Stoeltzner.
- Über die Messung des arteriellen Blutdruckes beim Menschen. Von Professor Dr. H. Sahli. (Mit 2 Abbildungen.)
- Eine eigenartige Neurose des vegetativen Systems beim Kleinkinde. Von Professor Dr. E. Feer. (Mit einer Abbildung.)
- Die kindliche Sexualität und ihre Bedeutung für Erziehung und ärztliche Praxis. Von Privatdozent Dr. Josef K. Friedjung, Wien.
- Zum Problem der Diphtherieübertragung. Von Geh. Medizinalrat Professor Dr. F. Siegert.
- Isolierung von Infektionskrankheiten. Von Dr. Karl Kassowitz. (Mit 2 Abbildungen.)
- Über langanhaltende Sensibilitäts- und Intelligenzstörungen nach Intoxikationsstadium bei ernährungsgestörten Säuglingen. Von Professor Dr. Arvo Ylppö.
- Die Entwicklung der Versorgung kranker Säuglinge in Anstalten. Von Geh. Medizinalrat Professor Dr. Arthur Schloßmann. (Mit 3 Abbildungen.)
- Die Stillfähigkeit. Von Professor Dr. St. Engel. (Mit 8 Abbildungen.)
- Die operative Behandlung der angeborenen Pylorusstenose der Säuglinge. Von Professor Dr. Wilhelm von Starck.
- Die interne Behandlung der spastischen Pylorusstenose der Säuglinge. Von Professor Dr. J. Ibrahim.
- Die Rachitis. Von Professor Dr. Max Klotz.
- Die Systematik der Ernährungsstörungen im Säuglingsalter. Von Professor Dr. Leo Langstein.
- Autoren-, Sach- und Generalverzeichnis.

## Inhalt des 23. Bandes.

III u. 841 S. gr. 8°. 1923.

RM 45.—.

- Die Regulierung des peripheren Blutkreislaufes. Von Professor Dr. W. R. Heß. (Mit 8 Abbildungen.)
- Über Vitamine und Avitaminosen. Von Professor Dr. Wilhelm Stepp. (Mit 4 Abbildungen.)
- Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel. Von Professor Dr. Erich Toennissen. (Mit 8 Abbildungen.)
- Über Schlafmittel und ihre Wirkungen (einschließlich Nebenwirkungen und Vergiftungen). Von Oberarzt Dr. Albrecht Renner.
- Physiologie und Pathologie der Blutzuckerregulation. Von Privatdozent Dr. Leo Pollak.
- Die neueren chemotherapeutischen Präparate aus der Chininreihe (Optochin, im besonderen Eukupin und Vuzin) und aus der Akridinreihe (Trypaflavin, Rivanol). Von Professor Dr. Ernst Laqueur.
- Über die pharmakologische Bedeutung der Arzneimittelgemische. Von Professor Dr. Emil Bürgi.
- Die fieberhafte Spät-Syphilis innerer Organe. Von Professor Dr. Hermann Schlesinger.
- Leishmaniosis infantum (Innere Leishmaniose. Leishmanische Anämie, Kala-Azar). Von Professor Dr. R. Jemna. (Mit 8 Abbildungen.)
- Die Physiologie und Pathologie des Wasserhaushaltes. Von Professor Dr. Wilhelm Veil. (Mit 22 Abbildungen.)
- Autoren-, Sach- und Generalverzeichnis.

## Inhalt des 22. Bandes.

IV u. 596 S. gr. 8°. 1922.

RM 31.50.

- Über Arteriosklerose, Arteriolosklerose und genuine Hypertonie. Von Professor Dr. Fritz Munk. (Mit 10 Abbildungen.)
- Über Wärmeregulation und Fieber. Von Professor Dr. Hermann Freund.
- Die Oxyuriasis. Von Dr. Fritz Goebel.
- Neuere Harnuntersuchungsmethoden und ihre klinische Bedeutung. Von Dr. M. Weiß.
- Klinische Beobachtungen über Urobilinogenurie und ihr Verhältnis zur Diazoreaktion. Von Dr. Erich Saupe.
- Körperliche Geschlechtsunterschiede im Kindesalter. Von Privatdozent Dr. Paul Grosser. (Mit 2 Abbildungen.)
- Die epidemische Enzephalitis. Von Dr. Alfred Reinhart. (Mit 7 Abbildungen.)
- Die Röntgenbehandlung der Lungen- und Kehlkopferkrankungen, mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulose. Von Professor Dr. Alfred Weil.
- Neuere Arbeiten über die Wurminfektionen des Menschen, besonders über ihre Pathogenese. Von Professor Dr. Walther Fischer.
- Studien zur Herzphysiologie und -pathologie auf Grund kardiographischer Untersuchungen. Von Professor Dr. Wilhelm Weitz in Tübingen. (Mit 28 Abbildungen.)
- Ergebnisse der Kapillarbeobachtung an der Körperoberfläche des Menschen. Von Privatdozent Dr. Bruno Niekau. (Mit 44 Abbildungen.)
- Autoren-, Sach- und Generalverzeichnis.

# ERGEBNISSE DER INNEREN MEDIZIN UND KINDERHEILKUNDE

HERAUSGEGEBEN VON

F. KRAUS · ERICH MEYER · O. MINKOWSKI · FR. MÜLLER  
H. SAHLI · A. SCHITTENHELM  
A. CZERNY · O. HEUBNER † · L. LANGSTEIN

REDIGIERT VON

L. LANGSTEIN  
BERLIN

ERICH MEYER  
GÖTTINGEN

A. SCHITTENHELM  
KIEL

EINUNDDREISSIGSTER BAND

MIT 141 ABBILDUNGEN IM TEXT



Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

1927

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

© SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH 1927  
URSPRÜNGLICH ERSCHIENEN BEI JULIUS SPRINGER IN BERLIN 1927

ISBN 978-3-662-32193-5  
DOI 10.1007/978-3-662-33020-3

ISBN 978-3-662-33020-3 (eBook)

## Inhaltsverzeichnis.

	Seite
I. Knipping, Privatdozent Dr. H. W., Der Grundsatz und seine klinische Bedeutung. Mit einer Abbildung . . . . .	1
II. Verschuer, Dr. O. v., Die vererbungsbiologische Zwillingsforschung. Ihre biologischen Grundlagen. Mit 18 Abbildungen . . . . .	35
III. Staub, Dr. H., Über Insulin und seinen Wirkungsmechanismus. Mit einer Abbildung . . . . .	121
IV. Schwartz, Privatdozent Dr. Ph., Die traumatischen Schädigungen des Zentralnervensystems durch die Geburt. Anatomische Untersuchungen. Mit 101 Abbildungen . . . . .	165
V. Dollinger, Dr. A., Geburtstrauma und Zentralnervensystem . .	373
VI. Lehdorff, Privatdozent Dr. H., und Privatdozent Dr. H. Mautner, Die Coeliakie. (Herters intestinaler Infantilismus, Heubners schwere Verdauungsinsuffizienz jenseits des Säuglingsalters.) Mit 20 Abbildungen . . . . .	456
Namenverzeichnis . . . . .	594
Sachverzeichnis . . . . .	603
Inhalt der Bände 26—31 . . . . .	610

---

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

# I. Der Grundumsatz und seine klinische Bedeutung<sup>1)</sup>.

Von

H. W. Knipping-Hamburg.

Mit einer Abbildung.

Inhalt.		Seite
Literatur . . . . .		1
Allgemeines zur Methode der klinischen Grundumsatzbestimmungen und physiologische Grundlagen . . . . .		4
Der normale Grundumsatz und physiologische Variationen . . . . .		8
Pathologische endokrin bedingte Variationen . . . . .		10
Schilddrüsenerkrankungen . . . . .		10
Der Einfluß der Hypophyse . . . . .		15
Einfluß der Keimdrüsen . . . . .		16
Einfluß der Bauchspeicheldrüse . . . . .		17
Einfluß der Nebennieren . . . . .		18
Weitere pathologische Variationen des Grundumsatzes . . . . .		18
durch Tumoren . . . . .		18
„ Blutkrankheiten . . . . .		19
„ Erkrankungen von Leber und Milz . . . . .		20
„ Störung der Nierenfunktion . . . . .		20
Der Einfluß von Herz- und Lungentätigkeit . . . . .		20
Das Muskelsystem und der Gesamtstoffwechsel . . . . .		21
Nervensystem „ „ „ . . . . .		21
Grundumsatz und Fieber . . . . .		22
Die pharmakologische Beeinflussung des Grundumsatzes . . . . .		24
Die spezifisch-dynamische Wirkung . . . . .		29

## Literatur.

(Wegen des geringen zur Verfügung stehenden Raumes sind von der sehr umfangreichen Literatur über den Grundumsatz im wesentlichen nur wenige neuere Arbeiten hier angeführt, insbesondere solche, welche wieder die Literatur der betr. Teilgebiete nahezu vollständig bringen.)

Abelin: Beiträge zur Kenntnis der physiologischen Wirkung der proteinogenen Amine. Biochem. Zeitschr. Bd. 101, S. 197. 1919.

— Biochem. Zeitschr. Bd. 41, S. 174. 1912; Bd. 129, S. 1. 1922.

Andersson u. Bergmann: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 8, S. 326. 1898.

Arnoldi u. Leschke: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 92, S. 364. 1921.

Barger, G.: The Simplex natural bases. London: Longmans, Green & Co. 1914.

— u. Dale: Chemical structure and sympatho-mimetic action of amines. Journ. of gen. physiol. Bd. 41, S. 19—59. 1910.

Bethe: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 142, S. 291. 1901.

<sup>1)</sup> Aus der Direktorialabteilung des Krankenhauses Eppendorf (Med. Univ.-Klinik), Direktor Prof. Dr. Brauer.

- Boothby u. Roundtree: Drugs and basal metabolism. Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 22, S. 99.
- u. Sandiford: Journ. of the americ med. assoc. Bd. 81, S. 795. 1923.
- Cohnheim u. v. Dungern: Festschrift d. Eppendorfer Krankenhauses. Hamburg: Voss 1914.
- Curschmann, H.: Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 1. 1926.
- Dale u. Richards: Journ. of gen. physiol. Bd. 42, S. 110. 1918.
- Du Bois, D., u. E. F. Du Bois: Arch. of internal med. Bd. 15, S. 868. 1915.
- Frank u. Herzger: Klin. Wochenschr. 5. Jg. Nr. 19. 1926.
- Grafe, E.: Die pathologische Physiologie des Gesamtstoff- und Kraftwechsels bei der Ernährung des Menschen. München 1923.
- Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 64, S. 624. 1922.
- Guggenheim, M.: Die biogenen Amine. II. Auflage. Berlin 1924.
- Harrington, C. R.: Biochem. journ. Bd. 20, S. 293—299 u. S. 300—313.
- Harris, J. A. u. F. G. Benedict: A biometric study of basal metabolism in man Carnegie Inst. of Washington. Public. Nr. 279.
- Ienschmid, R.: Über die Wirkung der die Körpertemperatur beeinflussenden Gifte auf Tiere ohne Wärmeregulation. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 85, S. 271. 1920.
- Kendall: Physiologic action of thyroid hormone. Americ. journ. of physiol. Bd. 49, S. 136. 1919.
- Kestner: Dtsch. med. Wochenschr. 1919, S. 235.
- u. Knipping: Klin. Wochenschr. Jg. 1, S. 1353. 1922.
- Knipping u. Reichsgesundheitsamt: Die Ernährung des Menschen. II. Aufl. Berlin 1926.
- Knipping, H. W.: Beitrag zur Technik der Gasstoffwechseluntersuchung. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 137, 141, 145. 1925.
- Über die Kontrolle der Gasstoffwechseluntersuchung. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 50, H. 3/4, S. 345. 1926.
- Über die Wärmebilanz des Tropenbewohners. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 27, S. 169. 1923.
- Klin. Wochenschr. 4. Jg. Nr. 43. 1925.
- u. Ponndorf: Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 63, H. 3.
- u. Wheeler-Hill: Über medikamentöse Fettsuchttherapie. Dtsch. Arch. f. inn. Med. 1926 (im Druck).
- Kowitz, H. L.: Die Funktion der Schilddrüse und die Methoden ihrer Prüfung. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 27, S. 307. 1925.
- Verhandl. d. 34. Kongr. d. dtsh. Ges. f. inn. Med. Wiesbaden 1922.
- Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 34, H. 3/6.
- Krogh, Marie: Ugeskr. f. Laeger. 1916, Nr. 52.
- Lusk: Rona, Ber. über d. ges. Physiologie Bd. 28, S. 84.
- Magnus u. Levy: Berlin. klin. Wochenschr. Bd. 130. 1895.
- Arch. f. Physiol. Bd. 55, S. 1.
- von Noorden, C.: Klin. Wochenschr. Jg. 5, Nr. 27. 1926.
- Plummer: Specific dynamic action of Thyroxin. Americ. journ. of physiol. Bd. 55, S. 295.
- Raeder: Biochem. Zeitschr. Bd. 69, S. 257. 1915.
- Rubner, M.: Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung. Leipzig u. Wien: Deuticke 1902.
- Segall u. Means: Arch. of surg. Bd. 8, S. 176. 1924.
- Sudeck: Klin. Wochenschr. 1923. 2. Jg. Nr. 24.
- v. Uexküll: Zeitschr. f. Biol. Bd. 40. 1900.
- Verzár: Journ. of gen. physiol. Bd. 44, S. 243. 1912.

Es ist nicht beabsichtigt, in diesem Rahmen die bisher vorliegende, fast unübersehbare Literatur über den Grundumsatz erschöpfend darzustellen. Vielmehr wird versucht, auf der Basis eigener mehrjähriger Erfahrung und unter Berücksichtigung der wichtigsten Arbeiten eine knappe Übersicht über die klinisch unmittelbar interessierenden Fragen des Themas zu geben. Einige physiologische



Grundlagen werden vorangeschickt, soweit sie für das Verständnis des Ganzen nicht zu entbehren sind. Auch die Methodik mußte berücksichtigt werden. Wenn pathologische Variationen in der Klinik mit Sicherheit erkannt werden sollen, ist die Einhaltung einer relativ recht engen Fehlerbreite erforderlich. Es gibt aber kaum eine andere diagnostische Methode, die in ihrer Genauigkeit so empfindlich durch unzuweckmäßige Ausführung, ungeeignetes Milieu, Verwendung schlechter Apparate u. a. gestört wird, wie die Grundumsatzbestimmung. Ungenaue Methodik und kritiklose, indikationslose Anwendung der Gasstoffwechseluntersuchung haben im Ausland vielfach dazu geführt, die klinisch wertvolle Methode zu diskreditieren. Ohne Zweifel stehen wir in Deutschland vor einer stärkeren Propagation der Methode. Im Hinblick auf die genannte, sicher nicht erstrebenswerte, schnelle Entwicklung, welche die Gasstoffwechselfrage in der klinischen Praxis vielfach im Ausland genommen hat, erscheint es angebracht, gewisse Normen für die Ausführung der Gasstoffwechseluntersuchung, die Indikation für dieselbe, und die Bewertung der Resultate in der klinischen Praxis zu entwickeln. Es ist verschiedentlich berichtet worden — ich kann es aus eigener Erfahrung bestätigen — wie sehr in den Vereinigten Staaten z. B. die Grundumsatzbestimmung in der ärztlichen Praxis zu ernster Kritik Anlaß gibt oder besser, gegeben hat. Tausende von einfachen Apparaten zur Sauerstoffbestimmung sind drüben in Gebrauch. Man kann nicht sagen, daß man mit denselben keine guten Grundumsatzwerte erzielen könnte, aber die Apparate bieten keine sichere Gewähr für exakte Resultate bei der Untersuchung Kranker. Die Untersuchungen in der ärztlichen Praxis werden meist vom Hilfspersonal ausgeführt. Dagegen wäre nichts einzuwenden, wenn eine sichere Kontrolle immer möglich wäre. Diese methodischen Bemerkungen haben nicht weniger Gültigkeit für die wissenschaftlichen Untersuchungen. Die großen Differenzen in den Resultaten verschiedener Untersucher, wie man sie häufig in der Grundumsatzliteratur antrifft, sind zum großen Teil auf das Konto unzulänglicher Methoden bzw. Versuchsanordnungen zu setzen. Viele dieser Differenzen sind in dem Maße, wie die Fehlerbreite der Methode eingeengt wurde, verschwunden. Der Grundumsatz ist eine prägnante Meßgröße von einer unter normalen Bedingungen überraschenden Konstanz. Der Grundumsatz und eine Reihe von Größen, die wir in der Klinik zahlenmäßig verfolgen (Körpertemperatur, Pulszahlen, Leukocytenzahl, Eiweißquotient usw.) weisen eine Reihe von gleichsinnigen physiologischen (Verdauungssteigerung des Grundumsatzes — Verdauungsleukocytose) und pathologischen Variationen (Fieberumsatzsteigerung — Fieberleukocytose) (Grundumsatzsteigerung und Tachykardie bei Basedowscher Krankheit) auf. Wegen der genannten großen Konstanz und der empfindlichen und starken Reaktion des Grundumsatzes bei den genannten Variationen auf der einen Seite und der exakten Meßbarkeit des Grundumsatzes auf der anderen ist derselbe ein viel empfindlicherer Anzeiger dieser Variationen als die anderen Meßgrößen. Der Grundumsatz wird deshalb häufig als Gradmesser für die Wirkung von therapeutischen Maßnahmen herangezogen (Kontrolle der Oxydationssteigerung bei der medikamentösen Fettsuchttherapie usw. usw.). Die Veränderung des Grundumsatzes ist aber auf der anderen Seite ähnlich wie bei den anderen Meßgrößen so vielen pathologischen Prozessen gemein, daß die unmittelbare diagnostische Bedeutung des Grundumsatzwertes allein meist nur sehr gering ist. Im Zusammenhang mit dem klini-

schen Bild betrachtet, gewinnt die Grundumsatzzahl aber sehr an Bedeutung und ist für die Beurteilung des Grades einer Erkrankung gelegentlich (z. B. Hyperthyreoidismus) von ausschlaggebendem Wert für die Klinik. Die wichtigen Beziehungen zwischen der Fieberfrage und dem Grundumsatz sind für die Klinik von besonderem Interesse. Ihre Besprechung beansprucht naturgemäß einen breiten Raum. Es ist polemisiert worden gegen die reichliche Anwendung der Gasstoffwechseluntersuchung: „Der Grundumsatz zielt mit seinen Ziffern die klinischen Krankengeschichten“. Sicher sind viele der jetzt durchgeführten Gasstoffwechseluntersuchungen vom Standpunkt des klinischen Praktikers gesehen, als indikationslos zu bezeichnen. Systematische Serienuntersuchungen sind zunächst aber nicht zu entbehren, und es ist zu hoffen, daß die weitere gründliche Bearbeitung aller obengenannten Fragen in der Klinik noch manches für die klinische Praxis unmittelbar wertvolle Material fügen wird zu dem, welches die Forschung der letzten Jahrzehnte gebracht hat und welches hier dargestellt werden soll.

### **Allgemeines zur Methode der klinischen Grundumsatzbestimmung und physiologische Grundlagen.**

Wir verstehen unter Grundumsatz die Summe der Verbrennungen des nüchternen ruhenden Menschen in der Zeiteinheit. Man hat seit langem diesen Grundumsatzwert errechnet aus dem Sauerstoffverbrauch und der Kohlensäureausscheidung der zu untersuchenden Personen unter Verwendung empirisch gewonnener Daten. Daß diese indirekte Bestimmung des Gesamtumsatzes an Calorien immer ausreicht, hat die Benedictsche Schule durch sorgfältige calorimetrische Messung zunächst für Normale gezeigt. Später wurde auch für Fieber und andere pathologische Zustände die Identität der Werte bei direkter und indirekter Grundumsatzbestimmung erwiesen. Es sei hier erwähnt, daß die Calorimetrie des Menschen auch unter Benutzung des neuerdings verwandten ingenösen Prinzips des Kompensationscalorimeters ein sehr zeitraubendes Verfahren ist. Das gleiche gilt für die großen Kastenapparate (Apparate, in welche der Patient ganz eingeschlossen wird) zur Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs und der Kohlensäureausscheidung. In der jüngsten Zeit sind viel einfachere und doch exakte sog. Anschlußapparate (das sind Apparate mit relativ kleinem Volumen, welche mit den Luftwegen des Patienten direkt verbunden werden) allgemein in der Klinik zur Anwendung gekommen. Der Gasstoffwechsellmethode, insbesondere deren Verfeinerung und Vereinfachung ist besonders viel Aufmerksamkeit geschenkt worden. Das ist nicht überraschend, wenn man bedenkt, daß Untersuchungen von der gleichen Tragweite und Genauigkeit früher mit einem unendlich viel größerem Aufwand an Zeit und Mühe durchgeführt werden mußten wie heute und daß die Zahl der notwendigen Einzeluntersuchungen sich bei der Ausdehnung der Methode auf die klinische Praxis vervielfacht. Mit den großen Respirationscalorimetern (Kastenapparaten) des Atwaterschen Institutes konnten jährlich selbst dann, wenn reichlich viel Hilfskräfte zur Verfügung standen, nur 40—50 Versuche ausgeführt werden.

Es gibt nur sehr wenig Kranke, bei denen sich nicht durch die genannten Anschlußapparate exakte Werte erzielen lassen, vorausgesetzt, daß alle für die Tech-

nik unten aufgestellten Bedingungen erfüllt sind. Bei Schwerkranken (starke Dyspnoe, schwere Fälle von Basedow) erweisen sich auch die großen Kastenapparate, in welche die zu untersuchenden Patienten eingeschlossen werden, als wenig zweckmäßig, weil man für die lange Zeit, welche die Untersuchung mit derartigen Apparaten erfordert, die Kranken fast ohne Wartung und Kontrolle lassen muß und weil das Gefühl des Eingeschlossenseins z. B. gerade bei schweren Fällen von Basedow störende Angstpsychosen verursacht, welche die Erzielung des Minimalumsatzwertes unmöglich machen, der in diesem Falle den Grad der krankhaft gesteigerten Schilddrüsenüberfunktion anzeigt. Da im allgemeinen mit den genannten Anschlußapparaten in ungleich kürzerer Zeit die gleiche Genauigkeit der Untersuchung zu erzielen ist wie mit den großen teuren und zeitraubenden Kastenapparaten, so wird man sich in der Klinik überwiegend der ersteren bedienen.

Die Gasstoffwechseluntersuchung fällt technisch sehr aus dem Rahmen fast aller medizinisch-chemischen Methoden heraus, weil sie auf der einen Seite chemisch-analytische Methode ist, zur gleichen Zeit auf der anderen Seite in den komplizierten Atemmechanismus eingreift (auch bei den großen Kastenapparaten: Erhöhung des Kohlensäuregehaltes der Einatemungsluft, Beängstigung durch das Gefühl des Eingeschlossenseins; Mundatmung bei den Anschlußapparaten usw.).

Bezüglich der Prüfung der Gasstoffwechselapparatur als chemisch-analytisches Gerät verweise ich auf eigene frühere Mitteilungen. Die Prüfung der bisher verwandten Apparate als Atmungsgerät weist vielfach Mängel auf, die bei der Untersuchung Kranker Ursache für ganz empfindliche Fehler sind. Besondere Beachtung verdient 1. die Pendelluft, 2. die Behinderung der freien leichten Atmung des am Apparat atmenden Patienten durch Ventile, zu enge Leitungen, oder Kalkbehälter, welche die Atemluft, von der Lunge des Patienten bewegt, zur Absorption von Kohlensäure passieren muß. Die Atmung von Pendelluft (d. i. Wiederatmung des Teiles der kohlenstoffhaltigen Ausatemungsluft, welche sich in der Atemungsleitung befindet; wenn die Atemungsleitung, um eine leichte Atmung zu ermöglichen, ein weites Kaliber hat und die Leitung so lang ist, daß der im Bett liegende Patient bequem angeschlossen werden kann, kann die Pendelluft bei kleinen Patienten leicht mehr als die Hälfte des mittleren Atemvolumens sein) macht Fehler, weil das Atmen von kohlenstoffhaltiger Luft die Atmung vertieft, dadurch die Atemarbeit steigert und weil das Atmen kohlenstoffhaltiger Luft Unbehagen verursacht und das Einhalten der vorsätzlichen Muskelruhe erschwert. So wird denn von vielen einfachen Systemen eine nicht tragbare Fehlerbreite berichtet. Genauigkeit und Sicherheit der Methode ist aber erforderlich.

Die beiden genannten Übelstände werden am besten und in der einfachsten Weise vermieden durch das sog. Kreislaufprinzip. Dieses ist die Grundlage für den großen Benedictapparat und für die Modifikation desselben, den Knipping-Apparat, der in einer großen Zahl von Kliniken und in der ärztlichen Praxis für kurz- und langdauernde Untersuchungen in Betrieb ist.

Diese Zirkulationsapparate unterscheiden sich von den Apparaten von Krogh, Zuntz, Richet insbesondere dadurch, daß die Ventilationsluft nicht durch Muskelwirkung der Versuchsperson, sondern durch Pumpenarbeit bewegt wird. Die Atmung am Apparat ist sehr leicht und frei, weil die Leitung, welche den Pat. mit dem Spirometer verbindet, ganz frei von Ventilen und Absorptionsgefäßen ist und eine lichte Weite von 28 mm hat. Pendelluft kann wegen der

Zirkulation der Systemluft nicht auftreten. Wenn zur Erzielung einer normalen Nasenatmung statt des Zuntz'schen Mundstückes eine weite, bequeme, das ganze Gesicht einschließende Maske aus Celluloid mit aufblasbarem Gummischlauchrandwulst benutzt wird, so wirkt der tote Raum der Maske wegen der kreisenden Systemluft bei den Kreisluftapparaten nicht als Pendelluft und der Pat. atmet immer reine kohlenstofffreie Systemluft ein. Wenn man Schwerkranke durch Maske an den Kreisluftapparat anschließt, so kann man durch die Suggestion des therapeutischen Nutzens z. B. ebenso wie bei den Kastenapparaten leicht den meisten Patienten jedes Angstgefühl nehmen. Viele Schwerkranke empfinden den Anschluß mit Maske weniger beängstigend als das Einschließen in einen großen Kastenapparat, zumal die Celluloidmaske durchsichtig ist und der Patient weiß, daß er sie sich leicht abstreifen kann. Vor allen Dingen kann der Patient in seinem Krankenzimmer untersucht werden, braucht nicht transportiert zu werden und man kann während der Untersuchung Puls usw. gut überwachen.

Im allgemeinen genügt aber der Anschluß des Patienten an den Apparat durch das Zuntz'sche Mundstück. Früher wurde behauptet, daß die Versuchspersonen erst nach langer Übung mit solch ungewohnter Vorrichtung normal atmen können. Benedict hatte auch früher diese Ansicht geteilt, bekennt aber, daß auf Grund seiner langen Erfahrungen das nicht zutrifft. Das ist auch unsere Erfahrung, insbesondere bei Zirkulationsapparaten, die Pendelluft und Atmungswiderstand vermeiden lassen.

Die Atemkurve ist ein untrüglicher Beleg für die Güte des Versuchs und die ausreichende Technik des Untersuchers. Die Kurven zeigen, ob der Untersucher richtig ein- und ausgeschaltet, ob er die Temperaturkonstanz abgewartet hat und ob der Versuch ungestört verlaufen ist. Größere Störungen durch Muskelbewegungen werden fast immer durch Unregelmäßigkeiten in der Atemkurve begleitet, sind also durch letztere erkennbar. Man sollte deshalb nur Untersuchungsergebnisse bei der Gasstoffwechseluntersuchung verwenden, wenn die Atemkurve einwandfrei ist. Die Fehlereinflüsse durch Muskelbewegungen während der Untersuchung sind sehr groß. Muskelbewegung kann die Wärmebildung auf das Zehnfache steigern. Wir möchten aus allen diesen Gründen deshalb die Atemregistrierung vor allem für die klinische Gasstoffwechseluntersuchung als unerlässlich bezeichnen. Ähnlich ist es mit der Kohlenstoffbestimmung. Wenn man eine Vergrößerung der Fehlerbreite mit in Kauf nimmt (durch Nichtberücksichtigung des respiratorischen Quotienten bei der Umrechnung von Sauerstoff auf Grundumsatz macht man einen Fehler von einigen Prozenten) kann man eventuell auf die Kohlenstoffbestimmung verzichten.

Dieselbe ist aber bei dem genannten Apparat so einfach und registriert sich automatisch, so daß man nicht darauf verzichten sollte. (Die Kohlenstoff wird in Kalilauge gebunden und dann volumetrisch oder titrimetrisch bestimmt. Die fortlaufende automatische Kohlenstoffanzeige kann elektrisch unmittelbar im Systemluftstrom oder unter Zugrundelegung der Änderung der elektrischen Leitfähigkeit der Lauge nach Kohlenstoffaufnahme geschehen. Ich verweise auf eigene ältere Arbeiten.) Gerade die Prüfung der Übereinstimmung der Kohlenstoffwerte mehrerer aufeinanderfolgender Versuche ist neben der Registrierung der Atmung eine so wertvolle Kontrollmöglichkeit, daß man unter der Voraussetzung, daß Protokollbücher und Atemkurven nach den Untersuchungen von dem

die Untersuchung ausführenden Personal immer vorgelegt werden, die Ausführung der Untersuchung einer sorgfältigen und ausgebildeten Laborantin wohl übertragen darf. Die Übereinstimmung mehrerer am selben Patienten unter denselben Bedingungen aber zu verschiedenen Zeiten vorgenommenen Untersuchungen war durchschnittlich 2%. Sie ließ sich auch — was aber für die klinische Praxis nicht für nötig erachtet wird — noch weiter treiben zu einer geringeren Fehlerbreite, als bisher mit den großen Kastenapparaten erzielt werden konnte. Die Prüfung des Apparates als chemisch-analytisches Gerät durch Alkoholverbrennungsversuche sei durch ein aus mehreren gleichwertigen Probeanalysen herausgegriffenes Beispiel (Knipping-Apparat) demonstriert: Verbrannte Alkoholmenge 1,74 g Äthylalkohol. Mit dem Stoffwechsellapparat ermittelter Sauerstoffwert = 2,522 l, Kohlensäurewert 1,666 l.  $RQ = \frac{1666}{2,522} = 0,661$ . Zu erwarten wäre 2,537 l O<sub>2</sub> statt 2,522, 1,691 l CO<sub>2</sub> statt 1,666 l und ein RQ von 0,667 statt wie gefunden 0,661.

Wenn jedoch auch die genannten Apparate bzw. die Methode im Prinzip sehr einfach erscheinen, müssen dennoch wie bei der Gasstoffwechseluntersuchung überhaupt, einige Vorsichtsmaßregeln beachtet werden. Vor allem ist wichtig, daß der zu untersuchende Patient nüchtern ist. Wir lassen am Abend vor der Untersuchung größere Mahlzeiten vermeiden. Der Patient ist also, wenn am folgenden Morgen untersucht wird, ca. 12 Stunden nüchtern. Am Vortage machen wir immer einen blinden Vorversuch von 5—10 Minuten zur Gewöhnung des Patienten an die Mundatmung und die Atmung am Apparat. Vor der Untersuchung lassen wir den Patienten ca. 1 Stunde ruhen. Bei der Untersuchung Kranker, bzw. von Rekonvaleszenten dürfen größere Anstrengungen in den letzten Stunden nicht vorangegangen sein. Durch die Untersuchung von Boothby und Sandiford wissen wir, wie sehr z. B. gerade bei den Basedowkranken die Gesamtverbrennungsvorgänge durch Muskelarbeit gesteigert werden und wie lange Zeit nötig ist, bis die Steigerung wieder zum Ruhenüchternwert ausgeklungen ist. Trotz des Gewöhnungsversuches und der weiter unten zu besprechenden Maßnahmen ist aber häufig auch nach langem Ausruhen mit dem ersten Versuch noch nicht sofort der Ruhenüchternwert zu erzielen. Bei den nachfolgenden Kontrolluntersuchungen sieht man, wie die Werte etwas abfallen, um schließlich konstant zu bleiben; so daß mehrere aufeinanderfolgende Versuche genau übereinstimmen. Sehr wichtig sind emotionelle Einflüsse. Durch Angst usw. kommt es zu einer Adrenalinausschüttung und damit zu Stoffwechsellanstiegen. Stimmen aber dann mehrere aufeinanderfolgende Versuche gut überein (sowohl mit den Sauerstoff- als auch den Kohlensäurewerten) und sind die Atmungskurven einwandfrei, so ist der Ruhenüchternwert mit großer Sicherheit erreicht.

Nur in seltenen Fällen wird es nicht gelingen, die hier geforderte gute Übereinstimmung der Werte zu erzielen. Bei der Untersuchung von Hyperthyreotischen z. B. stört gelegentlich die Ängstlichkeit der Patienten. Wenn ein Patient mit vermutetem Hyperthyreoidismus zur Gasstoffwechseluntersuchung mit der Bemerkung geschickt wird, durch diese Untersuchung würde die Entscheidung über eine etwaige Operation fallen, so ist die Gasstoffwechseluntersuchung aufs äußerste erschwert. Derartigen Fehlern zu begegnen, ist natürlich Sache der Geschicklichkeit des Untersuchers in der Behandlung von Patienten überhaupt.

Die vom Kreislaufapparat automatisch geschriebene Kurve der Spirometerbewegungen zeigt mit aller Genauigkeit den Sauerstoffverbrauch des Patienten und die Kohlensäureausscheidung.

Ich habe häufig die Feststellung machen können, daß zuverlässige, ruhige und nicht überarbeitete Schwestern bzw. Laborantinnen viel bessere Resultate und mit viel weniger Untersuchungen die Übereinstimmung der Werte für Sauerstoff und Kohlensäure mehrerer aufeinanderfolgender Versuche und eine gleichmäßige Atmung des Patienten erzielten, als wenn die Untersuchung vom überhasteten, überarbeiteten und dadurch oft nervösen Arzt selbst ausgeführt wurde. Diese Beobachtung scheint ja fast selbstverständlich, wenn man bedenkt, wie sehr zeitraubend die Gasstoffwechseluntersuchung, wenn sie exakt sein soll, ist (auch bei den sog. kurzfristigen Untersuchungen) und wie wenig Zeit der ältere Kliniker verfügbar hat. Diese Erfahrung wird aber nicht gebührend berücksichtigt, von vielen Seiten wird gefordert, daß die Gasstoffwechseluntersuchung nur vom Arzte ausgeführt werden sollte. Ob es zweckmäßiger ist, die Gasstoffwechseluntersuchung erfahrenen und der Klinik meist lange angehörigen Schwestern (unter der Voraussetzung der genannten sorgfältigen Kontrolle an der Hand der automatisch geschriebenen Kurven und Protokolle und der Überwachung der Arbeitsweise und Einschaltung von Stichproben mit sicher normalen Versuchspersonen usw.) oder jüngeren, häufig wechselnden und meist stark beschäftigten ärztlichen Hilfskräften anzuvertrauen, liegt auf der Hand.

### **Der normale Grundumsatz und physiologische Variationen.**

Der Grundumsatz des Menschen variiert nach Größe, Gewicht, Alter und Geschlecht. Vielfach wird der Grundumsatz in Calorien für 1 kg angegeben. Der normale Umsatz kann aber, auf das Kilogramm berechnet, verschieden groß sein. Die Berechnung auf das Kilogramm sollte daher vollständig verschwinden. Etwas besser ist die Bestimmung der Calorien auf 1 qm Oberfläche. Um die Oberfläche zu berechnen, bediente man sich bisher für den Menschen der Meeh-schen Formel:  $O = 12,3 \sqrt[3]{g^2}$ , worin O die Oberfläche in Quadratcentimetern, g das Gewicht in Gramm ist. Andere Formeln unterscheiden sich durch eine etwas andere Konstante an Stelle von 12,3.

Auch diese Berechnung auf die Oberfläche gibt aber keine übereinstimmenden Werte, weil in ihr ja nur das Gewicht bestimmt ist und offensichtlich ein kleiner dicker Mensch, ernährungsphysiologisch betrachtet, etwas ganz anderes ist als ein magerer langer von gleichem Gewicht. Besser ist daher die Berechnung der Oberfläche auf Grund einer großen Anzahl von Maßen nach den Amerikanern Du Bois und Du Bois.

Am zweckmäßigsten ist es, für die Bestimmung des Grundumsatzes bei Normalen die große Tabelle von Benedict zu benutzen, die Gewicht, Alter und Größe der Patienten berücksichtigt und die von Kestner und Knipping auf Kinder und Jugendliche unter 21 Jahren erweitert wurde. Sie ist wiedergegeben in Kestner-Knipping-Reichsgesundheitsamt: Die Ernährung des Menschen. II. Auflage. Berlin: J. Springer 1926. Man kann mit Hilfe dieser Tabelle für jeden Patienten, sofern Gewicht, Alter und Größe bekannt ist, leicht bestimmen, einen wie hohen Grundumsatz der Patient normalerweise haben

müßte. Vor allem bei klinischem Gebrauch ist die Benutzung dieser Tabelle wesentlich bequemer als die Berechnung des Umsatzes aus der Oberfläche.

Je mehr unser Material wächst, um so mehr sehen wir nun, wie gut bei sicher normalen Versuchspersonen der in der oben gezeigten Weise ermittelte Grundumsatz übereinstimmt mit dem aus den genannten Tabellen errechneten „Sollumsatz“.

Bei ca. 85% der von uns untersuchten normalen Versuchspersonen war die Abweichung des Sollumsatzes von dem gefundenen Umsatz unter 7%. Bei ca. 30% war die Abweichung unter 3%. Nur sehr vereinzelt fanden sich bei den Personen, die sicher als normal anzusprechen waren, Differenzen zwischen Sollumsatz und Grundumsatz von mehr als 10%.

Die Übereinstimmung mehrerer am selben Patienten unter denselben Bedingungen, aber zu verschiedenen Zeiten vorgenommenen Untersuchungen war durchschnittlich 2%. Bei Kindern ist die Gasstoffwechseluntersuchung viel schwieriger. Die Abweichung von den Sollumsatzzahlen und auch die Abweichung der einzelnen Versuche untereinander ist größer.

Die zwei wichtigsten Voraussetzungen für die Beurteilung pathologischer Abweichungen des Gesamtumsatzes ist 1. die gesicherte Basis einer in engen Grenzen sich bewegenden Norm und 2. die Konstanz des Umsatzes. Beide Voraussetzungen erscheinen genügend erfüllt. Auf Grund unseres sehr sorgfältig und mit allen Kautelen gewonnenen Materials wären wir geneigt, die Spielbreite der Norm auf 5—7% nach oben und unten festzusetzen. Da aber im allgemeinen die Fehlerbreite bei den Untersuchungen noch recht hoch zu sein scheint, wird es zweckmäßiger sein, erst dann von sicher pathologischen Abweichungen zu sprechen, wenn Grundumsatz und Sollumsatz um mehr als 15% differieren. Es ist aber zu hoffen, daß in dem Maße, wie Gasstoffwechseluntersuchungen allgemein sicherer und exakter ausgeführt werden, man diese Spielbreite wird einengen können, und daß man damit feinere pathologische Abweichungen wie bisher als solche sicher wird ansprechen können. Wenn bei einer Gasstoffwechseluntersuchung der gefundene Grundumsatz und der aus den Tabellen zu entnehmende Sollumsatz mehr als 5% differieren, sollte man nach Möglichkeit die Untersuchung wiederholen, am besten nach längeren Pausen, also etwa am nachfolgenden Morgen. Bei einer ruhigen gleichmäßigen Atemkurve und Übereinstimmung aller Werte ist mit Sicherheit dann der Minimalwert erreicht.

Der Gesamtumsatz ist die Resultante von drei Faktoren: Eigenstoffwechsel der Gewebe und dem Einfluß der beiden großen Regulationssysteme, Nervensystem und Inkretsystem. Pathologische Abweichungen eines der drei Faktoren kommen im Grundumsatz zur Geltung. Vor diesen muß aber eine Reihe von physiologischen Variationen besprochen werden, deren Auswirkung auf den Stoffwechsel oft ebenso groß ist wie starke pathologische Einwirkungen (die Grundumsatzsteigerung nach Nahrungszufuhr z. B. erreicht häufig ebenso hohe Werte wie die durch Hyperthyreoidismus bedingten). Einige physiologische endogene Variationen (Alter, Gewicht, Geschlecht, Oberfläche usw.) sind oben besprochen. Die Einwirkung der Nahrungszufuhr auf den Grundumsatz, die spezifisch-dynamische Wirkung wird am Schluß dieser Ausführungen besonders behandelt. Einige äußere Einflüsse müssen in diesem Zusammenhang aber noch erwähnt werden.

Auf hohe Außentemperaturen antwortet der menschliche Körper wie der der anderen Warmblüter mit einer Senkung der Verbrennungsprozesse, d. h. des Gas-

wechsels. Diese Senkung ist besonders dann deutlich, wenn die hohe Temperatur lange andauert; an sehr heißen und feuchten Tagen findet man einen erniedrigten Stoffwechsel, was man bei diagnostischen Bestimmungen wissen muß. Als Grenze ist zweckmäßig eine Temperatur und Feuchtigkeit anzunehmen, bei der man auch bei ruhigem Liegen schwitzt. Bedeutungsvoll ist die Senkung der Verbrennungen für den Tropenbewohner, dessen Wärmeregulation dadurch erleichtert wird und dessen Nahrungsbedarf in der Ruhe niedriger ist als in unseren Breiten.

Wichtig ist der Hautreiz durch Ultraviolettstrahlung. Nicht das gesamte Ultraviolett stellt einen Reiz dar, sondern nur ein verhältnismäßig enger Spektralbezirk um  $300 \mu$ . Es ist derselbe Spektralbezirk, von dem die Pigmentierung und Rötung der Haut abhängt und der Rachitis heilt. Wenn diese Strahlen die Haut treffen, steigt der Stoffwechsel.

Alle diese physiologischen Variationen des Grundumsatzes spielen sicher eine große Rolle im täglichen Leben. Sie müssen berücksichtigt werden, wenn wir die pathologischen Variationen in der Klinik studieren wollen. Besonders groß sind die Veränderungen des Grundumsatzes durch Muskelarbeit. Die Zunahme des Grundumsatzes durch jene können vor allem in kurzen Zeiträumen 100% weit überschreiten. Alle diese physiologischen Variationen lassen sich aber bei der klinischen Gasstoffwechselluntersuchung leicht ausschalten, wenn immer in der oben angegebenen Weise untersucht wird und der Untersuchungsraum angenehm temperiert ist. Erwähnt sei noch in diesem Zusammenhang, daß der Gesamtstoffwechsel, auf die gleiche Einheit bezogen, bei Hunger und Unterernährung sehr oft abnimmt (Fr. v. Müller, v. Noorden, Klemperer). Es handelt sich allerdings um sehr geringe Einsparungen, die früheren Untersuchern entgangen sind. Entscheiden können natürlich nur wirkliche Ruheversuche. Geringe Veränderungen der Motilität bei manchen Tierversuchen verdecken die geringen zu ermittelnden Veränderungen des Grundumsatzes.

## **Pathologische Variationen.**

### **Schilddrüsenerkrankungen.**

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

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

Die Wirkung der per os zugeführten Schilddrüsen substanz addiert sich zu der des natürlichen Hormons, welches von der Schilddrüse des betreffenden Indivi-



duums gebildet wird. Man kann deshalb die Wirkung von Thyreoidin und ähnlichen Körpern auf die Gesamtoxydation an normalen Personen studieren. Diese Tatsache ist von Kowitz durch eine große Zahl von Untersuchungen sichergestellt worden. Die ersten Beobachtungen über die Wirkung bei Gesunden stammen von Magnus-Levy. Sie fielen außerordentlich wechselnd aus und ließen manchmal jede Einwirkung auf den respiratorischen Stoffwechsel vermissen.

Andersson und Bergmann kamen zu negativen Resultaten und glaubten, daß die von den Voruntersuchern festgestellten Steigerungen nicht „auf eine Erhöhung des gesamten vitalen Tonus“ (Magnus-Levy), sondern auf „motorische Unruhe“ zurückzuführen seien. Diese an zwei Menschen gewonnenen Untersuchungen ließen sich jedoch nicht verallgemeinern, am wenigsten auf dem Gebiete der inneren Sekretion, auf dem die größten individuellen Unterschiede an der Tagesordnung sind. Andere Autoren vermißten bei ihren Untersuchungen ein gesetzmäßiges Verhalten. Vielfach wurden die zu prüfenden Präparate nur 1—3 Tage gegeben. Die einzelnen Versuchsperioden reihten sich unmittelbar aneinander. Solche Versuche können nach den Feststellungen von Kowitz kein Bild von der Thyreoidinwirkung geben und sind absolut wertlos.

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

In einer großen Zahl von mehrwöchigen Versuchen an einem großen Patientenmaterial, die ich unter sorgfältiger Beachtung aller erwähnten Kautelen vornahm, konnte ich die Feststellung von Kowitz bestätigen.

Aus meinen Untersuchungen geht hervor, daß bei einer mittleren Schilddrüsen-dosis (mit 0,0006 g organisch gebundenem Jod) meist erst am 5. Medikationstag die Einwirkung auf den Gasstoffwechsel größer wird als die Streuung der Gasstoffwechselwerte in der Vorperiode. Eine Thyreoidinmenge mit 0,0002 g organisch gebundenem Jod (entspricht ungefähr 0,1 g Trockensubstanz) hatte innerhalb der ersten beiden Wochen keine eindeutige Einwirkung auf den Gasstoffwechsel. Bei sechswöchiger Medikation konnte ich jedoch auch bei diesen geringen Schilddrüsendosen Steigerungen bis zu 20% des Ruhegrundumsatzes beobachten. Häufig ist die Beobachtungszeit, welche notwendig ist, um bei längerer Medikation einer Dosis die maximale, durch diese Dosis zu erzielende Grundumsatzsteigerung festzustellen, noch länger. Diese Untersuchung zeigt sehr deutlich den kumulativen Charakter der täglich gereichten geringen Schilddrüsendosen. Die Prüfung der Einwirkung auf den Gasstoffwechsel erwies sich also als sehr empfindliche Wertprüfung am Menschen. Wie ich durch mehrere Versuchsreihen zeigen kann, ist im Tierversuch unter entsprechenden Versuchsbedingungen die Wirkung auf den Puls mit der gleichen, vielleicht auch größeren Empfindlichkeit zu ermitteln. In der Klinik kommt jedoch die Prüfung der Pulswirkung nicht in Betracht, weil die spezifische Wirkung durch zu viele andere Faktoren verwischt wird. Eine große Zahl von hierauf gerichteten Untersuchungen zeigte immer wieder, daß man beim Menschen aus dem Pulsbild nicht die im Gasstoffwechsel sehr exakt und früh abzulesende, optimale Thyreoidinwirkung ermitteln kann. Wenn man die Medikation sehr lange ausdehnt bzw. große Dosen gibt, so wird die Thyreoidinwirkung auf den Puls durch tachykardische Anfälle, Unregelmäßig-

keiten usw. natürlich sehr eklatant. Es handelt sich dann aber schon um sehr unangenehme Nebenwirkungen, die wir vermeiden sollen und können. Man kann den Stoffwechsel durch Vermehrung der Thyreoidindosis im allgemeinen bestenfalls bis 40% beim Normalen steigern. Die Dosis, welche diese Maximalstoffwechselwirkung eben noch erreichen läßt, möchte ich als Grenzdosis bezeichnen. Geht man über diese Dosis hinaus, steigert man also kaum noch die erstrebte Stoffwechselerhöhung, vermehrt aber die unangenehmen Nebenwirkungen.

Die Grundumsatzkontrolle zeigt also, daß es unsinnig ist, über diese Dosis hinauszugehen. Auf diesen Tatsachen muß zweckmäßig die Thyreoidindosierung aufgebaut werden. Gleichfalls kann man durch zu lange Ausdehnung der Medikation bei erstaunlich geringen Dosen, wie ich auch in Hunderversuchen sehr gut demonstrieren konnte, unangenehme Nebenwirkungen produzieren, ohne den Grundumsatz weiter zu steigern. Die Dauer der Medikation muß daher auch begrenzt sein. Die Vorschriften, welche in der klinischen und pharmakologischen Literatur zu finden sind bzw. von den Fabrikanten der Schilddrüsenpräparate gegeben werden, lassen präzise Angaben hierfür meist vermissen. Ohne Zweifel kann man aber durch zu hohe und zu lange Thyreoidinmedikation einigen Schaden anrichten. Bei einer allen diesen eben genannten Tatsachen entsprechenden Dosierung haben wir kaum unangenehme Nebenwirkungen von Schilddrüsenpräparaten gesehen. Es ist kein Zweifel, daß die Nebenwirkungen von Thyreoidin, von denen soviel gesprochen wird, auf unzureichende Dosierung und Ausdehnung der Medikation zurückzuführen sind.

Entsprechend diesen Feststellungen gebe ich bei der Fettsuchtbehandlung wohl in den ersten Wochen einmal eine größere Thyreoidindosis (1—1,5 g Trockensubstanz), um nicht zuviel Zeit mit der bei kleinen Dosen sehr spät einsetzenden ausreichenden Kumulation zu verlieren, gehe dann aber herunter auf selten mehr als 0,0006 mg org. geb. Jodes. Neuere Schilddrüsenpräparate wie z. B. das von C. von Noorden empfohlene Inkretan sind auf Gehalt an org. geb. Jod (im wesentlichen Jod im Thyroxinmolekül) statt auf Drüsenfrischgewicht oder Trockengewichtseinheiten eingestellt. Mehrere Serien von Kontrolluntersuchungen zeigten eine gute Konstanz des Gehaltes an org. geb. Jod und der Einwirkung auf den Grundumsatz. Diese Einstellung auf Gehalt an org. geb. Jod erscheint mir deshalb als zweckmäßige pharmakologische Standardisierung. Wenn die Gasstoffwechselkontrolle möglich ist, wird die Dosierung nach dem Ausfall derselben reguliert. Ich dehne die Schilddrüsenmedikation selten über 10 Wochen aus. Entsprechend der Höhe der verwandten Dosis und der Länge der Einwirkung kann man durch die Gasstoffwechseluntersuchungen noch eine Nachwirkung auf den Grundumsatz von häufig mehreren Wochen feststellen. Nach der mehrwöchigen Pause kann man wieder eine neue Schilddrüsenkur anschließen.

Bei krankhafter Überfunktion der Schilddrüse wird die Grundumsatzsteigerung ebenso wie bei dem genannten artifiziellen Hyperthyreoidismus nie vermißt. Die Grundumsatzbestimmung gibt einen brauchbaren und relativ sehr genauen Maßstab für den Grad der Erkrankung. Wir sehen alle Übergänge von frustanen Formen mit sehr geringer Steigerung bis zu den schwersten Basedowfällen mit Grundumsatzsteigerung von 70% und mehr des Sollumsatzes. Wir pflegen die Abweichung des bei einem Patienten gefundenen Wertes von der Norm in Pro-

zentwerten des Sollumsatzes auszudrücken. Z. B. müßte eine Versuchsperson nach den Tabellen (Kestner-Knipping-Reichsgesundheitsamt) einen Normalumsatz von 1700 Calorien haben. Es wird aber ein Ruhegrundumsatz von 2550 Calorien durch die Gasstoffwechseluntersuchung festgestellt. Es besteht also eine Grundumsatzsteigerung von 50%.

Formen von geringgradigem Hyperthyreoidismus lassen sich klinisch oft nur schwer z. B. von Neurasthenie differentialdiagnostisch abgrenzen. Die Gasstoffwechseluntersuchung erlaubt eine sichere Entscheidung. Ein normaler Grundumsatz läßt natürlich eine Schilddrüsenerkrankung ausschließen (s. die zusammenfassende Darstellung von H. Curschmann).

Die Grundumsatzbestimmung gibt also einen guten Anhaltspunkt für den Grad der Überfunktion der Schilddrüse; sie erlaubt jedoch ohne weiteres keinen Rückschluß auf die Schwere des Krankheitsbildes. Durch experimentelle Untersuchungen an Hunden, die an anderer Stelle mitgeteilt werden, konnte ich zeigen, daß zwischen Oxydationssteigerung und Menge des zugeführten wirksamen Schilddrüsenprinzips nur in gewissen Grenzen Proportionalität besteht. Erst bei längerer Ausdehnung der gleichen Medikation entwickelten sich schwere Krankheitsbilder. Zwei Faktoren waren für die Schwere des Krankheitsbildes maßgebend: 1. Grad des (in diesem Falle artifiziellen) Überangebotes an wirksamem Schilddrüsenprinzip; 2. Länge der Einwirkung dieser abnorm hohen Mengen. Ähnlich wird beim klinischen Bild des Basedow bzw. des Hyperthyreoidismus auch der durch den Gasstoffwechselfersuch zu ermittelnde Grad der Überfunktion der Schilddrüse und die Dauer der Einwirkung dieser Überfunktion maßgebend sein für die Schwere der Erkrankung. Wieweit das immer zutrifft, dürften erst klinische große systematische Untersuchungen dieser Dinge lehren. Ich habe Fälle mit geringgradiger Überfunktion bzw. Grundumsatzsteigerung bei schwerstem Allgemeinzustand (Vorhofflattern usw.) gesehen, bei denen nachgewiesen werden konnte, daß die Überfunktion der Schilddrüse schon sehr lange bestand. Auf der andern Seite findet man Patienten, die augenscheinlich erst kurze Zeit erkrankt sind, eine gewaltige Steigerung aufweisen und welche klinisch einen wenig kranken Eindruck machen (ohne Herzunregelmäßigkeiten, mit geringem Tremor, bei gutem Gewicht usw.). Das klinische Gesamtbild muß natürlich neben dem Ergebnis der Gasstoffwechseluntersuchung in erster Linie entscheiden bei der Indikationsstellung der operativen Behandlung. Für die Art des therapeutischen Vorgehens wird aber von chirurgischer Seite mit gutem Grund das Ergebnis der Gasstoffwechseluntersuchung besonders hoch bewertet. Steigerungen von 40% pflegen von vielen nordamerikanischen Chirurgen als Indikation für die Resektion von größeren Teilen der Schilddrüse angesehen zu werden, und geringere Steigerungen geben Veranlassung für Resektion kleiner Schilddrüsenpartien und evtl. Röntgenbestrahlung bzw. klimatische Therapie. Die Kontrolle durch die Gasstoffwechseluntersuchung hat uns gezeigt, daß bei Röntgenbehandlung durch Bestrahlungsserien, wie sie bisher empfohlen wurden, stärkere Grade von Hyperthyreoidismus nur ganz unzulänglich beeinflußt wurden. Durch sorgfältige Grundumsatzkontrollen wird man noch prüfen müssen, ob man vielleicht durch stärkere Röntgendosen oder längere Einwirkung wie bisher üblich zum Ziel kommt, d. h. den erhöhten Grundumsatz beim Basedow ebenso wie durch Resektion der Schilddrüse genau auf den Sollumsatz bringen kann. Wie

sehr auch die verschiedenen Formen operativen Vorgehens durch die Gasstoffwechseluntersuchung mit großer Sicherheit in ihrem Erfolg kontrolliert werden können, zeigen die Untersuchungen von Gmelin und Kowitz. Diese Autoren belegten durch eine Reihe von Untersuchungen, daß z. B. die zur Behandlung des Hyperthyreoidismus empfohlene Entfernung beider Grenzstränge keinen praktisch ausreichenden Einfluß auf den krankhaft gesteigerten Funktionszustand der Schilddrüse hat. Erst nach operativer Entfernung von Schilddrüsensubstanz sank der Grundumsatz bis in den Bereich normaler Werte. Die bei geringen Graden von Hyperthyreoidismus (10—30%) vielfach bevorzugte klimatische und allgemeine Therapie ist in ihrer Wirkung in der gleichen Weise zu kontrollieren.

Bei den zu operierenden Fällen gibt, wie schon erwähnt, das Ergebnis der Gasstoffwechseluntersuchung einen Fingerzeig, wieviel von der Schilddrüse herausgenommen werden muß. Am Tage der Operation steigt der Grundumsatz noch, anscheinend, weil die Manipulation an der Drüse während der Operation reichlich Inkrete in den Kreislauf bringt und auch wegen der starken Resorption von Bluteiweißkörpern usw. Nach der Operation fällt der Grundumsatz dann in wenigen Wochen ab. (Siehe auch die Arbeiten von Sudeck, Gmelin und Kowitz.) Bei richtig dosierter Herausnahme von Schilddrüsenngewebe ist der gefundene Grundumsatz gleich dem normalen. Gelegentliche Nachuntersuchungen sind erforderlich, da Rezidive vielfach beobachtet worden sind. Viele dieser Fragen sind noch Gegenstand weiterer Forschung, z. B. die Beziehung zwischen der Menge exstirpierter Schilddrüse, dem Jodgehalt derselben, dem histologischen Bild der kranken Drüse und den gefundenen Grundumsatzzahlen u. v. a. m.

Ein typisches praktisches Beispiel aus unserem Material sei hier wiedergegeben. Die Gasstoffwechselwerte wurden von uns in der oben angegebenen Weise gewonnen.

Die Patientin P. wurde vor mehreren Jahren wegen Basedowscher Krankheit operiert. Offenbar wurde aber operativ mehr von der Schilddrüse reseziert, als zur Erzielung eines normalen Grundumsatzes notwendig war. Es war also ein artifizierlicher Hyperthyreoidismus geschaffen. Die Patientin nahm erheblich an Gewicht zu. Der behandelnde Arzt verordnete Thyreoidin, aber anscheinend zuviel, denn die Patientin kam nunmehr mit einem deutlichen Hyperthyreoidismus ins Krankenhaus. Wir setzten alle Medikation ab und sahen nun durch Gasstoffwechseluntersuchungsserien den Grundumsatz langsam zu unternormalen Werten (—20%) abfallen. Es wurde dann so viel Schilddrüse gegeben, bis der Grundumsatz und der Sollumsatz einander ausreichend sich näherten.

Als die Operation an dem hier zitierten Falle ausgeführt wurde, war es noch nicht üblich, über den Grad der Erkrankung durch eine Gasstoffwechseluntersuchung einen Anhaltspunkt zu gewinnen. Die in dem zitierten Falle durch Operation ermittelte Einschränkung der Schilddrüsenfunktion war scheinbar über das Ziel hinausgeschossen. Die Patientin nahm erheblich zu. Man hatte jetzt einen künstlichen Hyperthyreoidismus. Man gab Thyreoidin, aber ohne die zu erwähnende Kontrolle des Grundumsatzes, und scheinbar zuviel. Die Patientin kam nun mit einem durch das Übermaß an Medikament bedingten Hyperthyreoidismus herein, der dann durch die Gasstoffwechseluntersuchung sichergestellt wurde. Das Medikament wurde abgesetzt, und langsam fällt der Grundumsatz in dem Maße, wie die Nachwirkung der Thyreoidinmedikation ausklingt, auf den Normalumsatz und darüber hinaus auf einen Minuswert von 20%. Das wäre also der

durch die Operation bewirkte Grad von Hypothyreoidismus. Es wurde nun Thyreoidin in geringen steigenden Dosen gegeben, bis der Grundumsatz den Sollumsatz annähernd erreichte. Der klinische Effekt war ausgezeichnet. Dieses praktische Beispiel ist aus einer Reihe von vielen herausgegriffen. Ich hoffe, durch diese Ausführungen zeigen zu können, wie wertvoll die exakte Grundumsatzbestimmung bei Erkrankung der Schilddrüse für den Chirurgen und den Internisten ist, wenn sie vorsichtig und exakt gehandhabt wird. Bei einer Fehlerbreite von z. B. 15% wäre eine Untersuchungsreihe wie die genannte sinnlos gewesen.

Schwere Formen von Über- und Unterfunktion der Schilddrüse sind natürlich klinisch leicht zu diagnostizieren. Die Gasstoffwechseluntersuchung gibt uns den Grad der krankhaften Abweichung an. Zweifellos werden wir durch systematische Grundumsatzbestimmungen bei den verschiedenen Formen von Myxödem, welche man aufgestellt hat — es kommen in Frage: Thyreoaplasia (Myxoedema congenitum), Myxoedema infantile, endemischer Kretinismus, Myxoedema adulatorum, Fälle mit geringeren Graden von Hypothyreoidismus, und Fälle mit totaler Thyreoidektomie (bei malignen Tumoren) u. a. — noch wertvolle Gesichtspunkte für die Beurteilung, Klassifizierung, Therapie u. a. gewinnen. Geringe Grade von Hypothyreoidismus sind klinisch oft nicht eindeutig als solche zu erkennen und werden, wie schon erwähnt, meist genau durch eine Gasstoffwechseluntersuchung ermittelt. Nach den Untersuchungen von Kowitz kann man durch eine Dosis von 0,2 g Trockensubstanz täglich (s. o.) bei Fällen von Myxödem mit einem Stoffwechseldefizit von 35% dieses ausgleichen und auch in den übrigen Funktionen die fehlende Schilddrüsentätigkeit ersetzen.

Es erscheint den nach zweckmäßig, bei jeder Erkrankung, die auf eine Beteiligung der Schilddrüsen hindeutet, und bei jeder Kropfform eine Grundumsatzbestimmung vorzunehmen. Gerade bei den verschiedenen Kropfformen fehlen noch größere systematische Untersuchungsserien. Es ist zu hoffen, daß durch weitere Untersuchungen dieser Art und Vervollständigung des schon vorliegenden Materials Erkennung, Beurteilung und Einteilung bzw. Gruppierung der vielen Strumenformen erheblich gewinnen werden, und daß wir auch weitere sichere Kriterien für die Beurteilung der schon in so großem Stile begonnenen Kropfprophylaxe gewinnen werden.

### Einfluß der Hypophyse.

Die bisher vorliegenden experimentellen Untersuchungen machen wahrscheinlich, daß der Gesamtumsatz sehr erheblich durch die operative Entfernung der Hypophyse beeinflusst wird. Ausschließen läßt sich jedoch nicht, ob ein Teil der ganzen Wirkung durch Schädigung der benachbarten Teile der Stoffwechselzentren im Zwischenhirn bei dem operativen Eingriff bedingt ist. Die experimentellen Untersuchungen, speziell die isolierte Exstirpation des Hypophysenvorderlappens, ist technisch sehr schwierig. Beim Hunde gelingt es nach zweckmäßiger Vorbereitung (Trepanation der Schädelkapsel oberhalb der Jochbeine beiderseits, um beim Abheben des Gehirns von der einen Seite etwas Spielraum auf der anderen Seite zu haben), die Hypophyse aus dem Türkensattel zu lösen und den Vorderlappen isoliert zu exstirpieren, ohne mikroskopisch nachweisbare Schäden im

Zwischenhirn anzurichten, wie ich bei einigen von mir operierten Tieren feststellen konnte. Ein Teil der Versuche ist unbrauchbar, weil noch postoperative Hämatome sehr gut auf das Zwischenhirn einwirken. Bei der Gasstoffwechseluntersuchung der operierten Tiere ist eine Reihe von Kautelen zu berücksichtigen (Resorptionsfieber und entsprechende Stoffwechselsteigerung usw.). Viele der vorliegenden Arbeiten lassen gar nicht erkennen, ob die wichtigsten experimentellen Bedingungen erfüllt sind.

Bei den meisten der bisher ausgeführten Hypophysenexstirpationen hat man die ganze Hypophyse herausgenommen. Die Rolle der beiden anatomisch, entwicklungsgeschichtlich und auch in ihrer Wirkung sicher grundverschiedenen Lappen muß aber getrennt betrachtet werden. Die Klinik verfügt, wenn auch sehr selten, über Fälle, bei denen ein Ausfall z. B. des Vorderlappens wahrscheinlich ist und bei denen der Grad der Zerstörung des Vorderlappens (z. B. durch einen Tumor oder Tuberkulose) später durch die pathologisch-anatomische Untersuchung sichergestellt werden kann. Es ist zu erwarten, daß systematische Untersuchungen derartiger Fälle wertvolle Beiträge liefern werden. Das bisher vorliegende Material ist sehr gering. Vor allem sind die Fälle spärlich, bei denen auf der einen Seite eine Gasstoffwechseluntersuchung vorliegt und auf der anderen Seite ein genaues anatomisches Protokoll. Mehrere Fälle von Cachexia hypophysiopriva wurden in unserem Krankenhaus genau untersucht. Der Grundumsatz war herabgesetzt. Die klinische Diagnose wurde später pathologisch-anatomisch bestätigt. Fälle von Fröhlich'scher Krankheit, bei denen eine Funktionseinschränkung des Vorderlappens angenommen wird, sind häufiger von uns untersucht worden (s. u.). Derartige Fälle kann man nicht lange im Krankenhaus halten, und die Fälle von Fröhlich'scher Krankheit, welche mit interkurrenten Krankheiten ins Krankenhaus und dort zum Exitus kommen, hat man meist nicht fieberfrei voruntersuchen können. In dem Maße, wie mehr auf diese Dinge geachtet wird, wird sich aber einwandfrei und gleichzeitig im Gasstoffwechsel und nach dem Exitus auch pathologisch-anatomisch untersuchtes Material häufen. Man hat nun weiter versucht, durch Verabreichung von Hypophysenextrakten bzw. Präparaten an Tieren und Menschen die Funktion der Hypophyse zu studieren. Die bisher vorliegenden Versuche sind noch sehr widerspruchsvoll. Wir sind hinsichtlich des Gesamtumsatzes bei der Hypophyse noch weit entfernt von so prägnanten Vorstellungen, wie sie oben für die Schilddrüse dargestellt werden konnten. Auch hier müssen wir trennen die Wirkung von Präparaten des Vorderlappens und des Hinterlappens. Bei Verabreichung von Hinterlappenextrakten steigt der Grundumsatz. Diese Wirkung war zu erwarten bei den übrigen pharmakologischen Eigenschaften dieser Substanz. Bei Vorderlappenpräparaten scheint die Einwirkung auf den Grundumsatz ganz zurückzutreten an Bedeutung gegen die Beeinflussung der spezifisch-dynamischen Wirkung. Die Befunde der Kestner'schen Schule, die neuerdings von Liebesny bestätigt wurden, sprechen dafür, daß der normale Ablauf der spezifisch-dynamischen Wirkung an die Intaktheit des Vorderlappens geknüpft ist, und daß starke Senkungen der spezifisch-dynamischen Wirkung, wie sie bei der Fröhlich'schen Krankheit gefunden wurden, durch Zufuhr von Vorderlappenpräparaten wieder aufgehoben werden können. Auf diese Zusammenhänge komme ich bei Besprechung der spezifisch-dynamischen Wirkung noch zurück (s. u.).

### Einfluß der Keimdrüsen.

Die so häufig zu beobachtenden zeitlichen Zusammenhänge zwischen Nachlassen der Keimdrüsenfunktionen (Klimakterium) und erheblichen Gewichtszunahmen (klimakterische Fettsucht) machen enge Beziehungen der Keimdrüsen zum Gesamtstoffwechsel sehr wahrscheinlich. Die Einwirkung der Keimdrüsenextirpationen auf den Gesamtumsatz ist häufig untersucht worden. Die Resultate sind sehr widerspruchsvoll. Löwy und Richter und viele Nachuntersucher fanden eine Herabsetzung des Gesamtumsatzes nach der Kastration, die durch Oophorinzufuhr kompensiert werden konnte. In den Versuchen von L ü t h j e und Bertsche u. a. fehlte jedoch die Senkung des Grundumsatzes. Wenn alle die genannten Versuche wirkliche Ruheversuche und technisch einwandfrei gewesen sind, müßten wir annehmen, daß die Herabsetzung des Gesamtumsatzes nach der Kastration keine ständige Erscheinung ist. Wenn sie gefunden wurde, war sie nicht groß und trat erst eine Reihe von Wochen nach der Kastration in die Erscheinung. Auf keinen Fall können wir aber jetzt schon, wie getan worden ist, als feststehend annehmen, daß die Drüse einen Anteil an der Regulierung des Gesamtumsatzes hat. Die Beziehungen der Drüsen mit innerer Sekretion untereinander sind so intim, daß wir die Möglichkeit einer Grundumsatzeinwirkung (durch Kastration) auf dem Umwege durch andere Drüsen, die sicher einen unmittelbaren Einfluß auf die Gesamtverbrennung haben, immer erwägen müssen. Nur ein Teil der Frauen wird nach der Kastration fett; die, welche wir in den Sammelbegriff klimakterische Fettsucht eingeschlossen haben, zeigen häufig, daß der Beginn der Fettsucht meist vor dem Klimakterium liegt, etwa im Anschluß an ein oder zwei Geburten. Daß zu dieser Zeit noch kein Keimdrüsenausfall vorliegt, beweisen bei vielen Fällen Geburten, nachdem schon die Adipositas stark in Erscheinung getreten ist. Gasstoffwechseluntersuchungen bei Frauen vor und nach der Kastration lassen einen deutlichen Einfluß vermissen (Zuntz). Die Einwirkung von Keimdrüsenpräparaten ist häufig untersucht worden. Einige Untersucher berichten über Steigerung. Die Untersuchungen sind aber wenig überzeugend. Es handelt sich meist um Tierversuche, nur selten um Ruheversuche. Wenn man die bisher vorliegenden Resultate gegeneinander abwägt, müßte man die Einwirkung auf den Gesamtumsatz ablehnen, wenigstens für die bisher üblichen Präparate. Es ist aber durchaus möglich, daß die bisher angewandten Präparate nicht alle wirksamen Bestandteile der Drüse enthalten, bzw. daß die letzteren bei der Aufnahme per os ähnlich wie Insulin, und Adrenalin zerstört werden. (Bei den für die parenterale Anwendung hergestellten Präparaten werden wirksame Bestandteile evtl. durch Sterilisieren zerstört oder beim Enteiweißen ausgefällt usw.) In einer neueren Arbeit behauptet Brugsch, einen starken Einfluß von Keimdrüsenpräparaten auf den Grundumsatz gefunden zu haben und zwar bei Personen mit klinisch nachweisbarer Keimdrüseninsuffizienz. Bei diesen fand er vor der Verabreichung der Präparate häufig ein starkes Defizit des Grundumsatzes. Diese Feststellung läßt sich aber schlecht in Einklang bringen mit den Untersuchungen von Zuntz u. a. Man wird deshalb gut tun, eine Bestätigung dieser Befunde von anderer Seite abzuwarten. Diagnostischen Wert haben die genannten Beziehungen zwischen Keimdrüsenfunktion und Gesamtumsatz bisher nicht.

### **Einfluß der Bauchspeicheldrüse.**

Die Zusammenhänge zwischen Pankreasfunktion und Gesamtstoffwechsel sind ebenfalls nicht in dem Maße klar wie bei der Schilddrüse. Nach der Exstirpation des Pankreas ist der Gesamtumsatz ohne Zweifel erhöht nach den übereinstimmenden Untersuchungen von Falta, Grote und Stähelin. Bei schweren Fällen von menschlichem Diabetes sind ebenfalls eindeutige Steigerungen gefunden worden (Benedict und Joslin), die jedoch bei Ernährungseinschränkungen (Allensches Unterernährungsregime usw., Zuckerdiet) verschwinden. Für die Erklärung der genannten Steigerung muß erwogen werden: 1. beim Pankreasdiabetes ist der Eiweißumsatz gesteigert. Die Umsatzsteigerung könnte also als spezifisch-dynamische Wirkung gedeutet werden. Bei Unterernährung verschwindet die Steigerung, wie auch die spezifisch-dynamische Wirkung beim Normalen nach Unterernährung stark zurückgeht. Jedoch ist die Umsatzsteigerung größer als die, welche einem über die Norm hinaus gesteigerten Umsatz an Stickstoff und der dadurch gesteigerten Verbrennung entspricht. 2. Die Acidose mag an sich Stoffwechselsteigerungen verursachen. Es zeigt sich jedoch, daß man durch Alkalizufuhr wohl die Zuckerausscheidung nicht aber die Umsatzsteigerung herabzusetzen vermag. 3. Es ist möglich, daß die Bauchspeicheldrüse einen hemmenden Einfluß auf den Gesamtstoffwechsel ausübt. Mit Sicherheit lassen sich die verschiedenen Erklärungsmöglichkeiten weder ausschließen noch als zutreffend feststellen.

### **Einfluß der Nebennieren.**

Es liegt eine große Zahl von Arbeiten über die Grundumsatzbeeinflussung durch Nebennierenexstirpationen beim Tier vor. Es wurden Steigerungen und Senkungen des Gesamtumsatzes nach der Exstirpation gefunden. Die widersprechenden Resultate stammten von guten Untersuchern, und es erschien schwer, sich eine Vorstellung von den tatsächlichen Verhältnissen zu machen. Alle neuen Untersuchungen stimmen aber darin überein, daß nach anfänglichen Anstiegen bei einigen Tieren, schließlich bei allen Tieren eine beträchtliche Senkung zu finden ist. Wie die initiale, oft auf 1—2 Wochen ausgedehnte Steigerung zu erklären ist, ist fraglich. Bei thyreoidektomierten Tieren scheint die Steigerung fortzufallen. Adrenalin steigert den unter die Norm absinkenden Grundumsatz nach der Nebennierenexstirpation, desgleichen auch Thyreoidin, eine wichtige Feststellung für die Erklärung des Mechanismus der Thyreoidinwirkung. Bei der Addisonischen Krankheit ist der Grundumsatz entweder normal oder vorzüglich in den letzten Stadien der Krankheit erheblich herabgesetzt. Fälle mit gesteigerter Nebennierenfunktion (Hyperplasien des chromaffinen Gewebes sind, soweit ich die Literatur übersehe, noch nicht hinsichtlich des Gaswechsels untersucht worden). Die spezifisch wirksame Substanz des Organes verursacht einen kräftigen Stoffwechselanstieg. Ich komme auf die Adrenalinstoffwechselwirkung noch zurück bei der Besprechung von Aminin und verwandten Körpern. Mit Sicherheit können wir sehr nahe Beziehungen zwischen Nebenniere und Gesamtstoffwechsel feststellen. Wir können auch vermuten, daß im normalen Organismus die Nebenniere von Bedeutung für die Regelung der Gesamtverbrennungsvorgänge ist. Von praktisch klinischer Bedeutung etwa für die Differentialdiagnose von Nebennierenerkrankungen sind alle diese Dinge noch nicht, aber es ist



anzunehmen, daß die Klinik noch einen weiteren bedeutsamen Anteil an den Forschungen über die Funktion des Organs haben wird.

## Weitere pathologische Variationen des Grundumsatzes.

### Tumoren.

Wenn der Eigenstoffwechsel des Tumorgewebes im Gesamtumsatz zum Ausdruck kommen sollte, müßte derselbe, auf die Einheit der Masse bezogen, bei der Kleinheit der meisten Tumoren im Verhältnis zur Summe des gesamten am Calorienumsatz beteiligten Körpergewebes ganz erheblich größer sein als der normale Umsatz der Gewebe. Die in vitro gefundenen Differenzen sind aber bei weitem nicht groß genug, um die von einigen Autoren gefundene Umsatzsteigerung des Gesamtorganismus zu erklären. Es liegt nahe, anzunehmen, daß der Tumor besonders im Verfallstadium chemische Körper ins Blut abgibt, die den Stoffwechselanstieg bedingen. Da der Chemismus des Tumorgewebes erhebliche qualitative Unterschiede aufweist gegen den der übrigen Zellen, so ist durchaus möglich, daß auch Stoffwechselendprodukte der Tumorzellen einen allgemeinen Stoffwechselreiz im Sinne der unten zu erwähnenden chemischen Körper verursachen, so daß z. B. größere Tumoren auch ohne Zerfallerscheinungen oder sekundäre Infektionen Steigerungen des Gesamtumsatzes bedingen können. Bei vorgeschrittenen Tumoren habe ich erhebliche Stoffwechselanstiege nachweisen können.

Bei etwa 10% der Fälle von malignen Tumoren überhaupt, findet man auch ohne Fieber und stärkere sekundäre Anämie Erhöhungen des Grundumsatzes. Besonders tritt diese Erhöhung in die Erscheinung, wenn der Tumor exulceriert. Doch ist das nicht Vorbedingung. Beim Lymphosarkom findet sich auch eine kräftige Steigerung. So interessant diese Befunde auch sind, müssen wir ihnen doch praktisch-klinische Bedeutung, etwa für die Differentialdiagnose, absprechen wegen der Unregelmäßigkeit der Steigerung, und vor allem weil die Steigerung sich meist erst in den sehr späten Tumorstadien findet. Indessen ist es durchaus möglich, daß wir in der Carcinomfrage in folgender Weise zu praktisch verwertbaren Resultaten kommen. Einige orientierende Untersuchungen zeigten mir, daß man bei Patienten mit Carcinom, bei welchen der Grundumsatz normale Werte aufwies, deutliche Grundumsatzsteigerungen nachweisen konnte, wenn man den Tumor bestrahlt. Handelte es sich z. B. um einen Ovarialtumor, der nach dem klinischen Bild ebensogut ein Cystentumor, als ein Carcinom sein konnte, und wurde der Tumor bestrahlt, so war bei einem carcinomatösen Ovarialtumor eine wesentliche Steigerung des Grundumsatzes und beim Cystentumor z. B. keine nennenswerte Steigerung zu verzeichnen. Diese Dinge sind jedoch bei weitem nicht in dem Maße und an einem ausreichend großen Material sichergestellt, daß man die praktischen Folgerungen ziehen könnte. Wir werden diese Untersuchungen fortsetzen, möchten aber jetzt schon andere Untersucher zur Mitarbeit anregen.

### Blutkrankheiten.

Es ist übereinstimmend von mehreren Untersuchern über recht beträchtliche Umsatzsteigerungen bei Leukämien berichtet worden (bis 100% u. m.), die entsprechend der therapeutischen Beeinflussung auch erhebliche Senkung erfahren. Man kann die Gasstoffwechseluntersuchung deshalb unter Umständen zur Be-

urteilung des Erfolges therapeutischer Maßnahmen hier heranziehen. Ein kleiner Teil dieser Steigerungen ist sicher auf das Konto der vermehrten Herz- und Atemtätigkeit zu setzen. Nach Grafes Schätzung macht der Anteil von Blut und blutbildenden Organen am Gesamtstoffwechsel etwa 10% aus. Normales Blut in vitro untersucht, hat einen relativ sehr geringen Sauerstoffverbrauch, dagegen zeigt das Blut bei der Leukämie ganz gewaltige Werte. Es liegt deshalb nahe, die Gesamtsteigerung durch die starke Vermehrung der Formelemente des Blutes, vor allem der Bildungsformen usw., zu erklären. Ob und in welchem Umfange noch ein toxischer Einfluß teil hat an den Vorgängen, läßt sich nicht übersehen. Ebenso wie bei Tumoren, ist es möglich, daß auch bei der Leukämie chemische Körper von ähnlicher Wirkung etwa wie die unten zu erwähnenden Amine, frei werden. Bei einer Reihe von Fällen von Polycythämie fanden sich auch deutliche Stoffwechselsteigerungen (bis 50%).

#### **Erkrankungen von Leber und Milz.**

Die Leberfunktion ist bei ihrer zentralen Stellung im Stoffhaushalt von größter Bedeutung für den Gesamtumsatz und den intermediären Stoffwechsel. Ohne die Leber läßt sich anscheinend weder die Körpertemperatur, noch der Stoffwechsel auf normaler Höhe halten. Umfangreiche Untersuchungen zeigten aber, daß bei schweren Lebererkrankungen mit sicher anzunehmender, erheblicher Funktionseinschränkung der Gesamtumsatz nicht herabgesetzt war. Auch die spezifisch-dynamische Wirkung fiel im allgemeinen normal aus. Bei hepatolienalen Erkrankungen mit starker Splenomegalie fanden sich Umsatzsteigerungen. Über den Mechanismus dieser Wirkung können bisher nur Vermutungen, ähnlich den im vorhergehenden Abschnitt geäußerten, angestellt werden.

#### **Störung der Nierenfunktion.**

Bei schweren afebrilen Nierenerkrankungen (nicht infektiöser Natur) sind zuweilen besonders bei gleichzeitig hohen Blutdrucksteigerungen Erhöhungen des Gesamtumsatzes beobachtet worden. Auch Hypertonien ohne Kreislaufstörung scheinen den Grundumsatz zu steigern. Ein Teil dieser Steigerungen mag auf das Konto der vermehrten Kreislaufarbeit zu setzen sein. Auch ist es möglich, daß die Ansammlung harnfähiger Substanzen einen Gesamtstoffwechselreiz ausübt, etwa in dem Sinne, wie die unten genannten chemischen Körper. Daß infektiöse Formen von Nierenschädigung Steigerungen zeigen, liegt auf der Hand. Ich verweise auf den Abschnitt über die Zusammenhänge zwischen Gesamtstoffwechsel und Fieber. Dürr berichtet, daß die spezifisch-dynamische Wirkung des Eiweißes bei Nephritikern Änderungen gegenüber der Norm zeigt. Die Beurteilung ist jedoch sehr erschwert, da schlechter Ernährungszustand allein Ursache dieser Herabsetzung sein kann (s. S. 18) und in der Arbeit von Dürr ausreichende Kontrollen fehlen (s. u.).

#### **Der Einfluß von Herz- und Lungentätigkeit.**

Der Anteil der Herz- und Lungentätigkeit am Gesamtumsatz beim Normalen läßt sich nur schätzen (nach der Zuntzschen Schule etwa 40%). Durch die Tunbergsche Atmung ohne Atembewegungen des Brustkorbes sind wir vielleicht in der Lage, den Anteil an dem Gesamtumsatz genau zu messen.

Die Beziehungen zwischen Gesamtumsatz und Pulsfrequenz sind Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen. Nach Benedict findet sich Proportionalität bei Muskelarbeit, Fieber, Basedowscher Krankheit usw. Eine Verallgemeinerung ist natürlich nicht möglich, da sonst z. B. alle Vitien mit Veränderung der Pulsfrequenz und vasomotorischen Neurosen eine entsprechende Veränderung des Gesamtstoffwechsels zeigen müßten und bei Typhus z. B. eine Stoffwechselerhöhung ausbleiben müßte, was aber nicht zutrifft. Die Pulszahlen sind auch bei Gesunden nicht genügend konstant. Durch den Puls etwa bei einzelnen Patienten den Grad der Thyreoidinwirkung feststellen zu wollen, wie vorgeschlagen wurde, ist nach meinen Erfahrungen durchaus unzulässig. So läßt sich nur durch Serien von Untersuchungen bzw. durch Hundeversuche unter besonderen Kautelen irgend etwas über diese Beziehungen aussagen.

Wenn unter diesen Bedingungen der Verlauf des gleichen Reizes auf den Stoffwechsel und den Puls untersucht wird, kann die Proportionalität zwischen beiden eine sehr weitgehende sein.

Während bei der Thyreoidinwirkung die Pulsfrequenz ungefähr der Stoffwechselsteigerung entspricht, liegen diese Dinge bei weiteren sympathomimetisch wirkenden Aminen und verwandten chemischen Körpern wesentlich anders. Bei parasymphatisch angreifenden, z. B. dem den Parasympathicus lähmenden Atropin fanden sich erhebliche Pulssteigerungen ohne Erhöhung des Grundumsatzes.

#### **Das Muskelsystem und der Gesamtstoffwechsel.**

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

#### **Nervensystem.**

Auf die Zusammenhänge zwischen Stoffwechsel und dem vegetativen Nervensystem wird noch in dem Abschnitt eingegangen, welcher den pharmakologischen Einflüssen gewidmet ist. Der Anteil des Zentralnervensystems am Gesamtstoffwechsel läßt sich nicht exakt ermitteln. Die Steigerungen bei der Tätigkeit lassen sich auch nur schwer messen; das Verhältnis der Massen ist sehr ungünstig und nur große Steigerungen, wie bei der Muskeltätigkeit könnten im Gesamtumsatz in die Erscheinung treten. Die bisher vorliegenden Untersuchungen sind noch zu gering, um die vorliegenden Fragen endgültig zu entscheiden. Die von uns

bei geistiger Arbeit gefundene Steigerung des Gesamtumsatzes möchte ich nicht als allein durch die Tätigkeit des Zentralnervensystems bedingt, deuten. Sicherlich hat diese einen Anteil an der Gesamtumsatzsteigerung. Geistige Anstrengungen haben zweifellos Beziehungen zum vegetativen Nervensystem. Auch ist möglich, daß die vollständige Muskelentspannung, die zwar, wie bei allen Versuchen, sorgfältig kontrolliert wurde, doch nicht ganz erzielt wurde, und daß Spannungen in einzelnen kleinen Muskelgruppen unserer Beobachtung entgangen sind. Der Einfluß starker Affekte auf den Grundumsatz ist vielfach untersucht worden. Die emotionellen Steigerungen des Grundumsatzes sind bei ängstlichen Patienten häufig die Ursache, warum die ersten Untersuchungen immer zu hohe Werte geben. In dem Maße, wie der Patient sich an die Untersuchung gewöhnt hat, fallen die Werte, um dann konstant zu bleiben. Diese initialen Steigerungen sind sicher zum großen Teil durch mangelhafte Muskelentspannung bedingt. Aber auch bei sicher guter Entspannung sieht man recht bemerkenswerte Steigerungen. Wie weit Verbrennungen im Zentralnervensystem hieran einen Anteil haben, oder ob die bei Affekten nachgewiesene vermehrte Adrenalinausschwemmung aus der Nebenniere den ganzen Stoffwechselanstieg bedingt, läßt sich nicht entscheiden. Grafe und Maier sahen bei hypnotisch erzeugten Affekten (Depressions-Angsthyposen) einwandfreie und starke Stoffwechselsteigerungen. Die Gasstoffwechseluntersuchungen bei psychisch Kranken sind oft sehr schwierig. Das bisher vorliegende Material (Psychosen, manisch depressives Irresein, Dementia praecox u. a.) ist noch sehr klein und widerspruchsvoll.

#### **Grundumsatz und Fieber.**

Die Gasstoffwechseluntersuchung hat neben der Calorimetrie und anderen Methoden sehr wesentlich beigetragen zu den Vorstellungen, die wir uns heute vom Fieber machen dürfen. In erster Linie ist im Fieber die chemische Wärmeregulation betroffen. Die Wärmeproduktion ist erheblich gesteigert, durchschnittlich 20—50%. Es liegt eine große Zahl übereinstimmender Untersuchungen darüber vor. Da die oben genannten physiologischen Variationen des Grundumsatzes, ohne daß es zu Fieber kommt, noch wesentlich größer sein können (Muskelarbeit, spezifisch-dynamische Wirkung), so muß beim Fieber auch die physikalische Regulation getroffen sein. Diese ist im fiebernden Organismus nicht in der Lage, die relativ nicht sehr große Störung der chemischen Regulation zu kompensieren. Daß die Grundumsatzsteigerung im Fieber sicher zum größten Teil zentral nervös bedingt ist, wurde experimentell sehr gut belegt. Der Impuls zur febrilen Oxydationssteigerung geht über nervöse Bahnen (Unmöglichkeit der Fiebererzeugung nach Halsmarkdurchschneidung), wahrscheinlich in erster Linie über den Sympathicus. Ob er weiterhin notwendig über die Nebennieren gehen muß, die durch vermehrte Adrenalinausschüttung auf den Gesamtumsatz einwirken, ist möglich. Entscheiden können Versuche an vollkommen nebennierenlosen Tieren. Wir kennen eine große Zahl von chemischen Verbindungen, welche grundumsatzsteigernd einwirken, und zwar solche auf der einen, welche im wesentlichen große Stoffwechselwirkung haben, im übrigen aber die physikalische Regulation wenig beeinträchtigen und auf der anderen Seite alle Übergänge zu den Verbindungen, welche gleichzeitig stoffwechselsteigernd wirken, in die physikalische Regulation eingreifen und somit Fieber machen. Einige von ihnen sind mit Sicherheit als

Bakterienabbauprodukte nachgewiesen worden. Du Bois behauptet auf Grund eines großen Untersuchungsmaterials, daß die Grundumsatzsteigerung bei Tieren eine Funktion der Körpertemperatur ist. Für den einzelnen Fall mag das sicher stimmen. Es ist aber durchaus möglich, daß das Verhältnis von Fieberhöhe zur Grundumsatzsteigerung bei den verschiedenen Infektionskrankheiten wird Eigenarten erkennen lassen. Daß bei den verschiedenen Infektionskrankheiten nicht dieselben Toxine produziert werden, liegt auf der Hand. Über die von den verschiedenen Bakterien produzierten Amine liegt schon eine Reihe von Untersuchungen vor. Ob und wie weit nun diese Produkte der Bakterieneinwirkung auf Eiweiß und Aminosäuren oder auf Phosphatide identisch sind mit dem, was wir bisher als Bakterientoxine bezeichnet haben, steht noch dahin. Quantitativ sind diese Fragen schwer zu verfolgen, teils weil der bakterielle Abbau des Eiweißes und der Aminosäuren im Organismus bei den einzelnen Stufen z. B. der Decarboxylierung nicht stillsteht und schließlich unter Desamidisierung und weiterer Oxydation zu einfachen Bausteinen, wie Kohlensäure z. B., fortschreitet. Wenn der Abbau soweit vorangeschritten ist, sind im Harn die Abbauprodukte der Amine als solche natürlich nicht mehr zu identifizieren. Gelegentlich führt der Abbau aber zu komplizierteren und ganz typischen spezifischen Produkten (z. B. Indolderivate usw.).

Durch langdauernde Injektionen von Aminen, wie Thyroxin und anderen Stoffen (Bakterienabbauprodukten) konnte ich einen Zustand hervorrufen, der alle Symptome des Infektionsfiebers aufwies: Stoffwechselsteigerung, Störung der Wärmeabgabe, fieberhafte Temperatursteigerungen, Leukocytensteigerung und Veränderung in den Eiweißfraktionen des Serums. Die Stoffwechselsteigerung setzte immer nach Zufuhr des betreffenden Amins fast augenblicklich ein, die fieberhafte Temperatursteigerung erst nach Stunden, entsprechend dem Verhältnis der gemessenen Gesamtcalorienproduktion zur Wärmekapazität des Organismus. Die verschiedenen Amine weisen hinsichtlich ihrer elektiven Wirkung erhebliche Unterschiede auf. Starke Einwirkung auf die chemische Regulation bei geringer Beeinflussung der physikalischen Regulation z. B. (wie extrem etwa bei den Aminosäuren) würde geringes Fieber bei hohem Grundumsatz bedingen. Bei länger dauernden Fiebern verwischen sich natürlich etwa bestehende Gesetzmäßigkeiten, z. B. durch die Anpassung des Umsatzes an die Unterernährung u. v. m. Es ist zu hoffen, daß durch systematische klinische und experimentelle Untersuchungen die hier angeschnittenen Fragen erhebliche Förderung erfahren werden. Vor allem wird wertvoll sein, festzustellen, einen wie großen Anteil chemisch genau bekannte Körper (Amine) an der Bakterientoxinwirkung bei der Infektionskrankheit z. B. haben. Immerhin besteht eine geringe Möglichkeit, in den Entgiftungsvorgang dieser Amine einzugreifen, bzw. den Organismus bei seiner Entgiftungsarbeit zu unterstützen.

Durch neuere Untersuchungen wissen wir, daß im Fieber der Gesamtumsatz durch Nahrungszufuhr nicht abnorm gesteigert wird. Diese Befunde haben mit beigetragen, die alte Fieberdiät mit ihren starken Zufuhreinschränkungen abzuschaffen, insbesondere beim Typhus. Bei verschiedenen afebrilen Infektionskrankheiten bzw. in afebrilen Stadien derselben sind mit Sicherheit Umsatzsteigerungen nachgewiesen worden (Endocarditis lenta, Tuberkulose). Lanz, der an einem großen Material von Tuberkulösen solche Grundumsatzsteigerungen

gefunden hat, sieht in diesen Grundumsatzsteigerungen ein konstantes, diagnostisch hoch zu bewertendes Symptom der aktiven Tuberkulose. Bei der klinischen Bedeutung dieser Befunde wäre eine Bestätigung derselben von verschiedener Seite sehr erwünscht. Derartige Versuche erfordern besondere Sorgfalt. Bei kurzfristigen Untersuchungen ist immer eine Serie von Versuchen und die Registrierung der Atmung erforderlich. Die vergleichende Untersuchung Fiebernder und Lungenkranker mit Anschlußapparaten auf der einen und den großen Kastenapparaten auf der anderen Seite zeigte gut übereinstimmende Werte unter der Voraussetzung, daß man für die kurzfristigen Untersuchungen mit den sog. Anschlußapparaten die oben genannten Kautelen beachtete.

### **Die pharmakologische Beeinflussung des Grundumsatzes.**

Die Abhängigkeit des Grundumsatzes vom physikalisch-chemischen Milieu ist verschiedentlich untersucht worden. Die Befunde sind nicht eindeutig; sicher sind die Einflüsse sehr gering, sofern die Variationen des physikalisch-chemischen Milieus mit dem Weiterleben des untersuchten Organismus vereinbar waren. Hinsichtlich der Grundumsatzwirkung scheinen bei Zufuhr äquimolarer Lösungen saure Salze weit wirksamer als alkalische.

Wir kennen eine große Zahl von chemischen Körpern, welche eine eindeutige Grundumsatzsteigerung bewirken. Viele dieser Körper haben gleichzeitig eine starke Wirkung auf das vegetative Nervensystem. Es gehören zu diesen klinisch so sehr wichtige chemische Körper, wie Thyroxin, Adrenalin, eine Reihe von Amininen, die auf der einen Seite als Bakterienabbauprodukte nachgewiesen worden sind u. a. m. Viele dieser Körper werden in der Fettsuchtbehandlung verwandt.

Die jetzige medikamentöse Fettsuchtbehandlung ist, soweit sie nicht reine Substitutionstherapie ist, in erster Linie auf die Steigerung der Gesamtstoffwechselforgänge gerichtet. In den letzten Jahren sind eine Reihe von teils synthetisch gewonnenen Substanzen als vollwertige Ersatzstoffe für die Schilddrüsensubstanz empfohlen worden (einige jodierte Aminosäuren, Dijodthyrosin, Jodalbacid, Fucus vesiculosus, Jodospongion usw.). Diese Empfehlungen wurden z. B. hergeleitet aus Versuchen an Anurenlarven usw. Diese Versuche haben aber sicher zu irrtümlichen Auffassungen geführt. Die Einwirkungen der genannten Körper auf Anurenlarven sind unbestritten. Ich habe sie auch bestätigen können. Wir müssen aber doch sehr zurückhaltend sein, wenn wir diese an Tieren gewonnenen Resultate in die klinische Betrachtung einführen. Wie ich an anderer Stelle ausführlich mitteilen werde, lassen alle diese Körper bei der Gasstoffwechseluntersuchung beim Menschen die gerade für Schilddrüse so spezifische Einwirkung vermissen. Die analytischen und präparativen Arbeiten über das wirksame Prinzip der Schilddrüse sind hier zu erwähnen. Eine der wichtigsten Voraussetzungen für den Erfolg dieser Arbeiten ist der biologische Versuch, durch welchen ein Körper, zu welchem die Reindarstellung oder eine Synthese geführt hat, als identisch mit der vollen Schilddrüsensubstanz zu erweisen ist. Die Grundumsatzbestimmung liefert das sicherste Kriterium für diese Wirkung und war auch bei den amerikanischen Untersuchungen über das Thyroxin von entscheidender Bedeutung. Thyroxin ist eine sehr aktive Substanz aus der Schilddrüse, deren Isolierung Kendall gelungen ist. Kendall sieht sie als das einzige wirksame Prinzip der Schilddrüse

an. Es liegen schon einige gute Gasstoffwechseluntersuchungen vor, welche eine Beziehung auf die Wirkung von Schilddrüsenmengen gleichen Jodgehaltes gestatten. Thyroxin ist eine kristallisierte jodhaltige Verbindung, für welche Kendall auch eine Strukturformel angibt. Nach derselben zu urteilen, handelt es sich bei dem Thyroxin um einen dreifach jodierten Benzopyrrol-Indolring mit einer Aminopropionsäureseitenkette. Kendall behauptet, daß ihm mit Osterberg zusammen auch die Synthese des Thyroxins gelungen sei. Die Angaben von Kendall haben nicht allgemeine Anerkennung gefunden. Harrington gibt eine abweichende Elementarformel an ( $C_{15}H_{11}O_4NJ_4$ ).

Während in den Vereinigten Staaten in vielen Kliniken und sehr häufig statt der Schilddrüsensubstanz reines kristallisiertes Thyroxin verordnet wird, ist in Deutschland die Anwendung dieser Substanz kaum bekannt. Mir kam es zunächst darauf an, das Thyroxin bzw. sein Natriumsalz klinisch zu prüfen, dann aber auch festzustellen, ob und in welcher Weise Thyroxin bei der klinischen Verwendung der Schilddrüsenrohdroge überlegen ist. Die wichtigste Meßgröße bei diesen Untersuchungen war, wie aus den obigen Ausführungen über die Schilddrüse zu erwarten, der Grundumsatz. Im allgemeinen konnte ich die amerikanischen Untersuchungen bestätigen. Bemerkenswert war bei vielen Patienten das Ausbleiben einer nennenswerten Oxydationssteigerung selbst mit Dosen von 2—3 mg Thyroxin, wenn dasselbe per os gereicht wurde. Dieses Versagen ist sicher auf Zerstörung im Magendarmkanal zurückzuführen. Diese Tatsache ist von praktisch großer Wichtigkeit, wenn man bedenkt, daß man mit der natürlichen Schilddrüsensubstanz bei oraler Verabfolgung jeden, mit parenteral appliziertem Thyroxin erreichbaren Effekt erzielen kann. Man würde also bei der Einführung des Thyroxins unter Ausschaltung von frisch getrockneten Schilddrüsenpräparaten wieder an die Injektion gebunden sein. Gerade die neueren Erfahrungen mit Insulin haben wieder gezeigt, ein wie großer Nachteil die Gebundenheit an die parenterale Verabfolgung ist und wie sehr große Schwierigkeiten bei langen Injektionsserien entstehen.

In den Vereinigten Staaten wird Thyroxin klinisch angewandt und nach meinen Erfahrungen häufig in der hinsichtlich der Wirkung unsicheren peroralen Verordnungsweise als Natriumsalz. Zur intravenösen Injektion wird das kristallinisch reine Thyroxin selbst benutzt. Bei hochgradigem Myxödem wird bis zu 2 mg am Tag gegeben. Aus den oben genannten Gründen ist bei peroraler Medikation von Schilddrüsensubstanz der Wirkungswert viel konstanter und sicherer als bei Verordnung von Thyroxin per os. Da die parenterale Applikation, insbesondere, wenn sie wie bei Thyroxin sehr häufig ausgeführt werden muß, große Nachteile hat, so dürfte für die klinische praktische Anwendung Thyroxin kaum der Schilddrüsenrohdroge überlegen sein, im Gegenteil, bei langdauernder Medikation ist die Rohdroge sicher vorzuziehen.

Für experimentelle Untersuchungen bedeutet die Möglichkeit, im Thyroxin ein chemisch reines, kristallisiertes Präparat anwenden zu können, natürlich einen außerordentlich bedeutsamen Fortschritt. Wenn wir ja auch die in der Gesamtwirkung an Bedeutung sicher dominierende Wirkung auf den Gesamtumsatz durch eine große Zahl guter Untersuchung kennengelernt haben, so fehlt doch noch fast ganz die Kenntnis des Angriffspunktes. Meines Wissens sind derartige Untersuchungen, wie sie Isenschmid z. B. mit dem Tetrahydronaphthylamin

durchgeführt hat, noch nicht gemacht worden (ob zentral oder peripherer Apparat des vegetativen Nervensystems oder Zelle angegriffen wird). Vor allen Dingen ist Thyroxin im akuten Versuch anwendbar. Die volle Wirkung der Rohdroge tritt erst nach vieltägiger Medikation ganz in die Erscheinung. Die Injektion von Organbrei, wie man sie beim Axolotl versucht hat, ist auch weniger opportun, da die Resorption für den akuten Versuch viel zu langsam ist und schließlich störte auch immer die notwendige gleichzeitige Einverleibung von artfremden Eiweißkörpern.

Zur Dosierung ist noch zu sagen, daß man bei peroraler Anwendung nicht unter 0,3 mg gehen sollte. Bei vielen Patienten erreicht man mit dieser Dosis schon die maximalmögliche Wirkung. Es wäre also zwecklos, bei solchen Patienten die Dosis zu steigern. Wegen der bei verschiedenen Individuen wechselnd starken Zerstörung von wirksamer Substanz im Magendarmkanal und der konstitutionell bedingten Verschiedenartigkeit der Wirkung des resorbierten Thyroxins kann man eine einheitliche Dosis nicht angeben. Bei der peroralen Thyroxinanwendung scheint also noch mehr als bei der Schilddrüse selbst die Prüfung der Wirkung durch die Gasstoffwechseluntersuchung am Platze. Man wird also beim Myxödem und bei allen Formen von Hypothyreoidismus soviel Thyroxin geben, bis der Grundumsatz den Benedictwert erreicht hat. Da diese Therapie als Substitutions-therapie für dauernd angesetzt wird, empfiehlt es sich, nach Monaten immer noch einmal nachzukontrollieren; stellt sich dann der Grundumsatz konstant ein, so kann man bei der jeweiligen Dosis bleiben.

Anorganisches Jod wirkt bei normalem Grundumsatz nicht wie etwa Thyroxin auf diesen ein. Eine spezifische Jodwirkung auf den Grundumsatz wurde gelegentlich angenommen. Magnus-Levy hat zuerst das Fehlen der grundumsatzsteigernden Wirkung festgestellt. Ich habe die Jodwirkung auf den Grundumsatz noch einmal mit Dosen der verschiedensten Dimensionen, auch mit homöopathisch kleinen Dosen geprüft. Auch bei mehrmonatlicher Verordnung blieb eine Einwirkung aus. Das gleiche gilt auch für Jodfette (genaue Resorptionswerte s. Knipping u. Ponndorf) und für die organischen Jodverbindungen außer Thyroxin, welche bisher einer solchen Prüfung zugeführt werden konnten. Einige jodierte Amine werden voraussichtlich eine Ausnahme machen.

Bei der großen Gruppe der Amine interessiert vor allem das Verhältnis der Stoffwechselwirkung zu den übrigen pharmakologischen Eigenschaften.

Im Gegensatz zu Thyreoidin wird bei einigen der Amine in Dosen, welche eben erst eine Stoffwechselwirkung wie das Thyreoidin hervorrufen, schon eine Reihe von anderen Wirkungen auf das vegetative Nervensystem bzw. toxische Wirkungen auf das animale Nervensystem ausgelöst, welche der Verwendung der genannten Stoffe als Ersatz von Thyreoidin (wenn es sich darum handelt, auf den Gesamtstoffwechsel einzuwirken) entgegenstehen; z. B. zeigen die Amine mit fünfwertigem Stickstoff eine ausgesprochene Curarewirkung usw. Im Gegensatz zum Thyreoidin liegt auch die wirksame und letale Dosis bei vielen dieser Körper nahe beieinander. Einige Stoffe kommen der Thyreoidinwirkung sehr nahe. Die Unterschiede sind zuweilen fast nur quantitativer Art, ebenso haben ja auch die verwandten Aminosäuren mit dem Thyreoidin manche Wirkung gemeinsam, z. B. den Stoffwechsellanstieg, jedoch erst in relativ sehr großen Dosen. Der Stoffwechsellanstieg ist hier nicht (s. u.) bedingt durch die unmittelbare Verbrennung,



sondern Lusk konnte z. B. für Glykokoll zeigen, daß es sich wahrscheinlich um eine Reizwirkung auf das vegetative Nervensystem handelt.

Eine Reihe dieser Amine ist, wie schon erwähnt, klinisch von besonderem Interesse, weil sie auf der einen Seite als wichtige Bakterienabbauprodukte nachgewiesen sind, und auf der anderen Seite auf den Stoffwechsel, bzw. auf das ganze vegetative Nervensystem einwirken, ebenso wie Adrenalin und Thyroxin Fieber machen, jedoch in stärkerem Grade und erheblich andere toxische Nebenwirkungen haben. Im allgemeinen wurde bisher die Ausbeute an Aminen bei der Einwirkung irgend eines Bakteriums auf die entsprechende Aminosäure untersucht. Die bei den verschiedenen Aminosäuren erzielten Ausbeuten waren recht beträchtlich (s. Guggenheim). Wenn man dagegen z. B. Bacterium Coli auf Blut nahezu unter den Bedingungen des Lebens einwirken läßt, so sind nach tagelangem üppigen Wachstum des Bakteriums die zu isolierenden Aminmengen hingegen sehr gering, Ich verweise auf die ausführliche Arbeit Knipping-Wheeler-Hill,

Die Versuche von Isenschmid mit einem der Amine, z. B. dem Tetrahydro- $\beta$ -naphthylamin, haben sehr beigetragen zu der Erkenntnis der nervösen einheitlichen Leitung der Stoffwechselforgänge. Die Gruppe der Amine schließt anscheinend so heterogene Substanzen wie das Adrenalin und das Thyroxin ein. Da die Konstitution der meisten von ihnen bekannt ist, so wird man durch vergleichende pharmakologische Untersuchungen noch manche Einblicke in die chemischen Bedingungen biologischer und pathologischer Vorgänge bekommen. Bezüglich der Wirkung auf den Stoffwechsel sind hier noch viele Lücken auszufüllen.

Neben den genannten Aminen von starker Wirkung auf den Organismus finden sich viele, die selbst in konzentrierten Lösungen kaum eine Wirkung ausüben. Nicht selten findet man alle diese Übergänge in ein und derselben homologen Reihe. Um so verlockender erscheint es, die genannten Beziehungen zwischen bestimmter biologischer Wirkung und chemischer Konstitution zu studieren.

Für viele große Aminogruppen, z. B. die Imidazolgruppe, die Betaine usw. liegen noch keine oder nur wenige Gasstoffwechseluntersuchungen vor. Da wegen der wichtigen Beziehungen zu den Infektionskrankheiten die Amine sicher von größtem klinischen Interesse sind, bzw. sein werden, möchte ich einige Aminogruppen, für welche Stoffwechseluntersuchungen in größerer Zahl vorliegen, hier ausführlicher erörtern.

**Alkylamine.** Während die niedrigen Glieder dieser Gruppe, z. B. Methylamine, klinisch sehr bedeutungsvoll sind, als sicher nachgewiesene Produkte bei der Einwirkung von Streptokokken, Tetanus und anderen Bakterien auf Eiweiß, tritt ihre Wirkung auf das vegetative Nervensystem und den Gasstoffwechsel sehr zurück. Sie haben hauptsächlich eine zentrale Wirkung (narkotische Symptome, Lähmungserscheinungen). Bei den höheren Alkylaminen treten Wirkungen auf, die von Barger und Dale als sympathomimetisch bezeichnet wurden. Die niedrigen Glieder bis zum n-Butylamin wirken erst bei größeren Dosen. Die Amine mit verzweigter Kohlenstoffkette sind weniger aktiv als die mit gerader. Die sympathomimetische Wirkung steigt an bis zum n-Hexylamin. Bei den höheren Alkylaminen treten neben den sympathomimetischen Eigenschaften wieder andere mehr toxische Wirkungen auf (Zentralnervensystem), die den Vergleich der Wirksamkeit und auch die Prüfung der Stoffwechselwirkung erschweren.

**Alkanolamine.** Sie unterscheiden sich von der Gruppe der Alkylamine durch das Vorhandensein eines Hydroxyls. Eines der medizinisch bedeutungsvollsten ist das Cholin. Es hat einen starken Einfluß auf das vegetative Nervensystem (periphere, parasymphatische Wirkung), der anscheinend durch die Anwesenheit der Aethanolgruppe bedingt ist. Die curareartige Wirkung des Cholins ist auf seine quaternäre Basennatur zurückzuführen. Abelin gibt an, daß der Gasstoffwechsel von Säugetieren gesteigert wird. Diese Versuche wurden an Ratten vorgenommen und waren keine Ruheversuche. Bezüglich der Bewertung derartiger Versuche s. u. Muscarin zeigt ähnliche Parasympathicuswirkungen. Beim Cholin wird die Toxizität durch Acetilisierung in mehr oder minder ausgeprägtem Maße erhöht, durch Benzoylierung z. T. erniedrigt.

Die Acylderivate der Alkanolamine bedingen ein besonderes Interesse, weil sie einen Übergang darstellen, der von den einfachen natürlichen Aminen zu den kompliziert gebauten Coca- bzw. Tropalkaloiden führt. Atropin (s. o.) ist ein Säurederivat eines höheren cyclischen Alkanolamins, des Tropins. —

**Phenylalkyl- und Phenylalkanolamine.** Von besonderer Bedeutung in der Reihe der Amingruppen sind die Phenylalkyl- und Phenylalkanolamine. Es gehören zu dieser Gruppe medizinisch so sehr interessierende Stoffe wie Tyramin, Adrenalin u. a.

Die Beziehungen zwischen Nebennieren und Adrenalin sind bekannt. Durch Adrenalin kann man den Grundumsatz erheblich steigern. Psychische Erregung, Angst, Injektion von Morphium, Strychnin, Tetrahydronaphthylamin bedingen eine vermehrte Ausschüttung des Adrenalins, welche jedoch verhindert wird, wenn man den Splanchnicus durchschneidet. Diese Tatsachen sind für den Mechanismus vieler Stoffwechselsteigerungen von größter Bedeutung. Ob die Thyroxinwirkung durch Splanchnicusdurchschneidung beeinflußt wird, ist noch nicht sichergestellt. Die ganze Gruppe zeigt sympathomimetische Eigenschaften, am markantesten ausgeprägt beim Adrenalin. Die Stoffwechselwirkung ist sehr kräftig. Die Versuche Isenschmids am Kaninchen mit durchschnittenem Halsmark haben gezeigt, daß Adrenalin peripher angreift. Nach Versuchen an schilddrüsenlosen Hunden wird die Wirkung durch das Schilddrüsenekret in förderndem Sinne beeinflußt.

Tyramin übt einen merklichen Einfluß auf die Stoffwechselvorgänge aus, der in mancher Beziehung der Wirkung von Schilddrüsenpräparaten gleicht und wahrscheinlich auf einer durch sympathische Reizung ausgelösten peripheren Steigerung der Verbrennungsvorgänge beruht. Die Erhöhung des Gasstoffwechsels tritt allmählich auf und bleibt auch nach Aussetzen der Amindarreichung bestehen.

Es interessierte nun die Frage, ob die Stoffwechselsteigerung eine Erscheinung ist, die allen auf das vegetative Nervensystem irgendwie energisch wirkenden Stoffen gemeinsam ist. Aus den in der Literatur vorliegenden Untersuchungen glaubte ich das schließen zu sollen. Nach Abelin haben auch die parasymphatisch angreifenden Gifte eine deutliche Stoffwechselwirkung, z. B. Atropin, Pilocarpin. Diese Resultate wurden im Rattenversuch, also nicht im Ruheversuch gewonnen. Meine Bedenken gegen derartige Untersuchungen habe ich schon oben geäußert, und sie erwiesen sich auch als berechtigt. Eigene vergleichende Stoffwechseluntersuchungen am Menschen mit Adrenalin, Atropin, Pilocarpin (bei den ersten wurde so viel gegeben, daß die Pulsanstiege einander ungefähr entsprachen)

zeigten, daß nur das sympathisch stark erregende Adrenalin einen eindeutigen Effekt auf den Stoffwechsel hat.

Bei der Verwendung von Dosen Pilocarpin, welche schon sehr kräftige spezifische Wirkungen bedingten (Schweißausbruch, starker Speichelfluß), blieb der Stoffwechselanstieg entweder aus, oder war so gering, daß er durch schlechtes Einhalten der Ruhelage unter dem Einfluß der unangenehmen Sensationen, Speichelfluß usw. erklärt werden konnte.

Atropin zeigt bei der klinischen Untersuchung keine eindeutige Einwirkung auf den Grundumsatz. Auch dieser Befund steht sehr in Widerspruch zu dem der entsprechenden Prüfung im Tierversuch. Abelin fand im Rattenversuch eine sehr erhebliche Steigerung. Es zeigt sich bei diesen Beispielen, wie unzuverlässig für manche Fragestellungen Gasstoffwechseluntersuchungen an kleinen Tieren sind. Die Beträge für den Leistungszuwachs sind bei diesen Tieren weitaus größer als die zu erwartenden Ausschläge. Am Menschen lassen sich am leichtesten Ruheversuche erzielen. Da wir auf der anderen Seite auch gesehen haben, wie häufig chemische Körper bei Menschen und Tieren verschieden wirken, die Kenntnis der Wirkung auf den Menschen aber am wichtigsten erscheint, so dürfte die Mitarbeit der Klinik an diesen an sich pharmakologischen Fragestellungen sicher erwünscht sein.

### Die spezifisch-dynamische Wirkung.

Gesondert zu erörtern ist in diesem Rahmen die Frage der spezifisch-dynamischen Wirkung. Wir verstehen darunter die Steigerung, die der Grundumsatz durch Nahrungsaufnahme (insbesondere Eiweißzufuhr) erfährt. Die Steige-

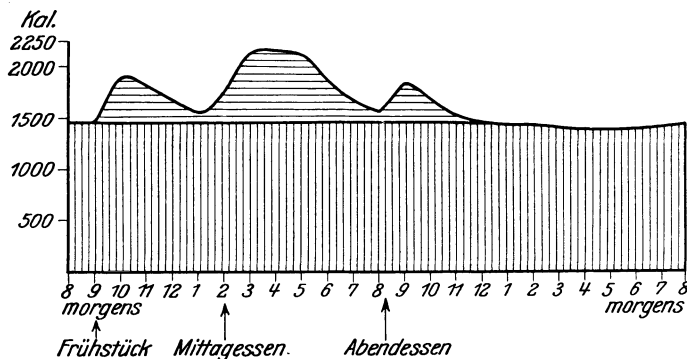


Abb. 1. Tagesschwankung des Gaswechsels unter dem Einfluß einer freigestellten Kost (s. Kestner-Kipping: Die Ernährung des Menschen. Berlin 1926).

rung nach Eiweißzufuhr ist wesentlich stärker als die nach Fett- bzw. Kohlenhydrateinnahme. In der Grundumsatzsteigerung nach Nahrungsaufnahme stecken zwei Anteile: die vermehrte Tätigkeit der Verdauungsorgane und die Anregung der Verbrennungen in den Zellen durch Eiweißspaltprodukte, die im Blut kreisen. Wenn der Körper besonders starken Nahrungsbedarf hat, bei Genesenden, bei Unterernährten, in der Schwangerschaft, bei Säuglingen und kleinen Kindern, ist die Steigerung geringer. Sonst kann man rechnen, daß in den ersten 2 Stunden nach der Aufnahme größerer Mengen Milch oder Fleisch der Stoffwechsel im

Körper um 20—40% gesteigert ist, nach Aufnahme von anderer Nahrung um etwa 10%. Will man den Nahrungsbedarf eines normal ernährten, aber ruhenden Menschen erfahren, so erhöht man den Grundumsatz um 10—12%, also um 100 bis 240 Calorien in 24 Stunden. Beispiel für den Tagesverlauf (s. Abb.).

Um 9—10 Uhr nahm die untersuchte Person ein starkes Frühstück, bestehend aus Milchkaffee mit Zucker und einer großen Ration Butterbrot. Die Mittagsmahlzeit um 2 Uhr bestand aus Suppe, 1—2 Fleischspeisen mit Gemüse, Brot,  $\frac{1}{2}$  l Münchner Bier; abends wurde gegeben mit Wurst belegtes Butterbrot und 300—500 ccm Bier. Gesamtcalorienzufuhr am Tage 2800 Calorien.

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

Für die erste und zweite Erklärung ließ sich ins Feld führen, daß die einbasigen Aminosäuren z. B. Glykokoll mit der höchsten Oxydationsstufe eine besonders starke spezifisch-dynamische Wirkung haben. Eine bedeutungsvolle Untersuchung von Lusk scheint aber für den dritten Erklärungsmodus zu sprechen: Beim diabetischen Tiere haben Glykokoll und Alanin, obwohl zum größten Teil als Zucker im Harn ausgeschieden, eine starke spezifisch-dynamische Wirkung. Immerhin schließt dieser Befund noch nicht aus, daß ein kleiner Teil der Steigerung auf das Konto von direkter Verbrennung bzw. Umlagerung zu setzen ist.

Die spezifisch-dynamische Wirkung ist für die Klinik von ganz besonderem Interesse, weil das Problem der konstitutionellen Fettsucht innig damit verwickelt erscheint und wegen der Beziehungen der spezifisch-dynamischen Wirkung zur Hypophysenfunktion, zum Fieber usw.

Plaut nimmt an, daß bei der *Dystrophia adiposo-genitalis* die Hypophysen-Vorderlappenstörung im Vordergrund steht, und daß die bei dieser Erkrankung gefundene Einschränkung der spezifisch-dynamischen Wirkung durch eine Abweichung der Hypophysen-Vorderlappenfunktion von der Norm bedingt ist. Nach der Plautschen Hypothese steht die spezifisch-dynamische Wirkung unter dem regulierenden Einfluß der Hypophyse, und man müßte dann auch die bei der konstitutionellen Fettsucht gefundene Einschränkung der spezifisch-dynamischen Wirkung auf eine Hypophysen-Vorderlappenstörung zurückführen. Die Plautsche Hypothese setzt also voraus, daß mit der *Dystrophia adiposo-genitalis* immer Hypophysen-Vorderlappenstörungen einhergehen, und daß Einschränkungen der spezifisch-dynamischen Wirkung sich nur bei Störungen des Hypophysenvorderlappens finden. Die Plautsche Hypothese hat Zustimmung, jedoch auch Widerspruch gefunden. Viele der hierzu vorliegenden Publikationen verlieren aus methodischen Gründen ein wenig an Beweiskraft. Die bisher vorliegenden pathologisch-anatomischen Untersuchungen der Hypophyse bei der *Dystrophia adiposo-genitalis* sind noch sehr gering. Nach Durchsicht der Lite-

ratur scheinen mir entsprechende Untersuchungen bei der konstitutionellen Fettsucht ganz zu fehlen.

Ich hatte versucht, über die Beziehungen zwischen der Funktion des Hypophysen-Vorderlappens und der spezifisch-dynamischen Wirkung im Tierexperiment sichere Anhaltspunkte zu gewinnen, und hatte im Kestnerschen Institut den Hypophysen-Vorderlappen bei jungen Hunden isoliert exstirpiert. Aus einem großen operierten Material von Hunden gelang es mir jedoch, nur 2 Hunde durchzubringen. Bei dem einen von diesen konnte später autoptisch sichergestellt werden, daß ohne Schädigung benachbarter Organe, speziell des Bodens des 3. Ventrikels, der Hypophysen-Vorderlappen isoliert exstirpiert war. Die Operation ist also technisch durchführbar. Die Gasstoffwechseluntersuchungen wurden ausgeführt durch Anschluß der Hunde mittels einer Trachealkanüle an den Gasstoffwechselapparat und zeigten eine Herabsetzung der spezifisch-dynamischen Wirkung nach der Operation. Aus dem geringen Material kann man jedoch noch keine bindenden Schlüsse ziehen. Die Versuche haben zunächst nur methodisches Interesse und müssen auf ein großes Material ausgedehnt werden. Sehr wichtig erscheint aber die Feststellung von Kestner und anderen Autoren, daß die Zufuhr von Präphyson (Hypophysen-Vorderlappensubstanz) bei Adipösen die vorher herabgesetzte spezifisch-dynamische Wirkung ansteigen läßt.

In der Klinik fehlen vorläufig noch genügend systematische Untersuchungen über die spezifisch-dynamische Wirkung in den verschiedenen Lebensaltern, unter den verschiedensten Ernährungsbedingungen. Wir haben noch nicht genügend Übersicht, wie weit die spezifisch-dynamische Wirkung, zu verschiedenen Zeiten untersucht, aber unter gleichen Bedingungen, ausreichende Konstanz der Werte gibt.

Die spezifisch-dynamische Wirkung wird in den meisten Kliniken etwa so bestimmt: Nach Feststellung des Ruhegrundumsatzes am nüchternen Patienten wird eine Standardmahlzeit von 200 g Fleisch, 200 g Brot, 70 g Fett und  $\frac{1}{2}$  l Kaffee gegeben und 1 Stunde nach der Nahrungsaufnahme eine zweite Ruhegrundumsatzbestimmung gemacht. Die Steigerung wird in Prozenten des Nüchternwertes angegeben. Dürr geht davon aus, daß der Anstieg des Ruhegrundumsatzes nach der Standardmahlzeit verzögert sein kann, ohne in seinem Maximalwert herabgesetzt zu sein. Wenn man nur eine Stunde nach der Mahlzeit einmal untersucht, wird dann eine geringe spezifisch-dynamische Wirkung vorgetäuscht, während nach einigen Stunden doch noch eine normale, wenn auch verzögerte Steigerung durch häufige Untersuchungen festzustellen ist.

Ich teile die Bedenken Dürres gegen die bisher übliche Methodik und habe schon seit Jahren vorgezogen, den ganzen Ablauf der spezifisch-dynamischen Wirkung durch eine Serie von Untersuchungen bis zum Abfall der spezifisch-dynamischen Wirkung zum Nüchternwert zu bestimmen und als Maß für die Grundumsatzsteigerung nach der Standardmahlzeit nicht einen Kurvenwert nach einer Stunde, sondern die ganze Fläche anzugeben, welche diese durch mehrere Untersuchungen gewonnene Kurve einschließt. Dieser gesamte Calorienwert der spezifisch-dynamischen Wirkung ist in erster Linie wichtig für die Rolle der spezifisch-dynamischen Wirkung in der Ernährungsbilanz. Er entspricht den mit den großen Kastenapparaten gewonnenen Werten, bei welchen die Untersuchung so lange ausgedehnt wird, wie die spezifisch-dynamische Wirkung maxi-

mal andauern kann, also mindestens 8 Stunden. Natürlich ist auch die Form der Kurve von Wichtigkeit, weil sie uns die Dauer und den maximalen Wert der spezifisch-dynamischen Wirkung in jedem Falle anzeigt. Derartige Bestimmungen des ganzen Verlaufes der spezifisch-dynamischen Wirkung sind viel mühevoller als die bisher übliche Methode, aber erwünscht für die Klärung der Beziehung zwischen Fettsucht und der spezifisch-dynamischen Wirkung.

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

Starke Einschränkungen des gesamten Calorienwertes der spezifisch-dynamischen Wirkung nach einer Standardmahlzeit von der Norm habe ich fast nur bei Fettsucht und bei Eiweißhunger gefunden bzw. bei krankhaften Zuständen, welche Unterernährung und Eiweißhunger bedingen; vor allem ist die Einschränkung der spezifisch-dynamischen Wirkung in der Rekonvaleszenz nach schweren Infekten sehr deutlich. Sie schwindet in dem Maße, wie der Organismus bei guter Ernährung seine Depots füllen kann. Durch die Untersuchungen von Kestner wissen wir, daß lang dauernde Unterernährung die spezifisch-dynamische Wirkung herabsetzt. Es ist deshalb nicht verwunderlich, daß man häufig bei nicht fettsüchtigen, jungen, gesunden, aber nicht ausreichend ernährten Leuten eine geringe spezifisch-dynamische Wirkung findet. Solche Befunde können gelegentlich, wenn ihre Ursache nicht erkannt wird, fälschlicherweise gegen die unten vorgetragenen Ansichten über die Beziehungen zwischen Fettsucht und

spezifisch-dynamischer Wirkung verwandt werden und auch die gute Wirkung irgendeines Medikamentes vortäuschen, welche auf eine Diätveränderung zurückzuführen ist. Ich fand 1922 bei einer Reihe von Studenten, die anscheinend unter normalen Ernährungsbedingungen standen, tiefe Werte für die spezifisch-dynamische Wirkung. Bei genauen Untersuchungen stellte sich aber heraus, daß in der damals bei diesen Studenten üblichen Nahrungszufuhr das Eiweißminimum nicht erreicht wurde. Ähnliche Befunde konnte ich gelegentlich bei Fettsüchtigen erheben, welche, um abzunehmen, schon längere Zeit die Nahrungszufuhr und dadurch die Eiweißzufuhr eingeschränkt hatten. Nach längerem Krankenhausaufenthalt und reichlicher Eiweißzufuhr stieg der Wert für die spezifisch-dynamische Wirkung, wenn auch nicht auf normale Zahlen, so doch merklich über den Wert bei der ersten Untersuchung. In ähnlicher Weise wird auch bei anderen Erkrankungen (Magenulcus usw.) durch erhebliche Einschränkungen der Nahrungszufuhr das Eiweißminimum unterschritten und die spezifisch-dynamische Wirkung vorübergehend verändert. Ich lasse deshalb nur die Werte für die spezifisch-dynamische Wirkung gelten, wenn eine ausreichende Eiweißzufuhr anamnestisch oder durch entsprechende Diät im Krankenhaus sichergestellt wird. Entsprechende Einschränkungen und eine genaue Überwachung der Nahrungszufuhr sind auch bei Hundeversuchen notwendig. Beim Studium der Beziehungen zwischen Hypophyse und Fettsucht wird man alle diese Momente sehr sorgfältig beobachten müssen. Das gleiche gilt auch für die Untersuchung des Aminosäurespiegelaufstieges im Blut nach einer Standardmahlzeit, ein Vorgang, welcher der spezifisch-dynamischen Wirkung entspricht und auch in Kurvenform verläuft. Auch dabei wird man gegen eine einmalige Untersuchung in einem bestimmten Abstände von der Standardmahlzeit Bedenken vorbringen können und eine Wiedergabe des kurvenmäßigen Verlaufes des Aminosäuregehaltes nach der Standardmahlzeit vorziehen müssen.

Wenn wir absehen von dem Grundumsatzdefizit bei den Formen von Schilddrüsenfettsucht, ist die Herabsetzung von spezifisch-dynamischer Wirkung der einzige pathologische Befund bei der Gasstoffwechseluntersuchung Fettsüchtiger. Besonders ausgeprägt ist die Herabsetzung bei der Fröhlich'schen Krankheit. Die Herabsetzung der spezifisch-dynamischen Wirkung ist sicher ein wichtiger Faktor in der Calorienbilanz bei der Fettsuchtentstehung, da diese Abweichung von der Norm um so mehr zur Geltung kommt, je mehr die Nahrungszufuhr den Bedarf überschreitet. Bei Gesunden steigt die spezifisch-dynamische Wirkung und damit der Gesamtumsatz um so mehr, je größer die Nahrungs- bzw. Eiweißzufuhr ist.

Bezüglich der Versuchsbedingungen möchte ich noch hinzufügen, daß es sehr zweckmäßig ist, die Patienten etwa 1 Stunde vor der Untersuchung und zwischen den einzelnen Untersuchungen liegen zu lassen. Der Untersuchung vorangehende körperliche Anstrengungen, wie Treppensteigen usw., klingen gelegentlich im Grundumsatz erst sehr spät aus, vor allem in der Rekonvaleszenz nach langen fieberhaften Krankheiten. Außerdem bestimme ich prinzipiell die Kohlensäure gleichzeitig mit dem Sauerstoffwert. Wichtig sind zuverlässige Kontrollen der vollständigen Entspannung des Patienten. Unmittelbar nach der Aufnahme der Standardmahlzeit findet man eine Grundumsatzsteigerung durch die Kauarbeit u. a. Faktoren, welche fast ausgeklungen ist, wenn der durch die Resorption

der Nahrungsabbauprodukte bedingte Anstieg einsetzt und welche aber bei den Untersuchungen, die auf die Kenntnis der Beziehungen zwischen Fettsucht und spezifisch-dynamische Wirkung gerichtet sind, vernachlässigt werden kann. Ich mache die erste Untersuchung zur Bestimmung der spezifisch-dynamischen Wirkung 1 Stunde nach der Standardmahlzeit. Dann wird stündlich gemessen, bis wieder der Nüchternausgangswert erreicht wird. Die Werte werden in Kurvenform eingetragen. Sehr wichtig ist, von einem sehr exakt ermittelten Ruhewert des nüchternen Patienten auszugehen. Ist der Patient nicht vollständig ausgeruht, und entspannt er nicht gut, weil er an die Mundatmung nicht gewöhnt ist, so bekommt man einen zu hohen falschen Nüchternwert. Bei den weiteren Untersuchungen zur Feststellung der spezifisch-dynamischen Wirkung ist der Patient dagegen besser ausgeruht und besser entspannt, weil er an die Apparat-atmung mehr gewöhnt ist. Man bekommt dann, obwohl die einzelnen Untersuchungen nach der Standardmahlzeit an sich gut sind, einen zu kleinen und falschen Wert für die spezifisch-dynamische Wirkung. Wir pflegen deshalb jeden Patienten am Tage vor der Untersuchung am Apparat zur Gewöhnung eine Zeitlang atmen zu lassen. Auch lassen wir vor dem eigentlichen Versuch den Patienten erst durch den Dreiwegehahn einige Minuten Außenluft atmen, ehe wir auf den Apparat umschalten.

Die Gesamtsteigerung des Grundumsatzes durch die spezifisch-dynamische Wirkung ist für die Calorienbilanz des Organismus ein wichtiger, nicht zu vernachlässigender Faktor. Eine unter den genannten Kautelen ermittelte starke Einschränkung der spezifisch-dynamischen Wirkung ist entsprechend in Betracht zu ziehen. Wir haben für Normale einen Wert von 20—40% des Grundumsatzes angegeben, d. i. bei Gesunden also häufig fast ein Fünftel des Brennwertes der Standardmahlzeit.

Chirurgische Erkrankungen des Magen- und Darmtraktes und chirurgische Eingriffe an denselben können erhebliche Einwirkungen auf die spezifisch-dynamische Wirkung aufweisen (Brütt und Knipping).

Wie ich durch ein großes Untersuchungsmaterial sicherstellen konnte, ist die spezifisch-dynamische Wirkung, als Flächenwert bestimmt, beim selben Individuum zu verschiedenen Zeiten, aber unter denselben Bedingungen untersucht, ziemlich konstant, nicht aber, wenn man den ersten oder zweiten Stundenwert nehmen würde. Der Zeitpunkt des Maximums wechselt auch bei Normalen sehr. Im allgemeinen bekommt man bei fast allen Untersuchten, mit Ausnahme der Fälle von Adipositas, eine spezifisch-dynamische Wirkung von über 30%. Wenn bei der ersten Untersuchung der Wert tiefer ausfällt, so sieht man dann unter dem Einfluß einer genau eingehaltenen ausreichenden Nahrungszufuhr (insbesondere Eiweißzufuhr) bei vielen Patienten die spezifisch-dynamische Wirkung bis annähernd zum Normalwert ansteigen.

Bei der Wiedergabe der Resultate der spezifisch-dynamischen Wirkung empfiehlt es sich, immer Körpergewicht der untersuchten Person und die Menge der mit der Standardmahlzeit zugeführten Nahrungsstoffe genau anzugeben, so daß man den Calorienwert der Nahrung in Beziehung setzen kann zum Grundumsatz und zur gefundenen Steigerung (spezifisch-dynamischen Wirkung). Bei letzterer gibt man zweckmäßig immer den Gesamcalorienwert an.



## II. Die vererbungsbiologische Zwillingsforschung. Ihre biologischen Grundlagen. Studien an 102 eineiigen und 45 gleichgeschlechtlichen zweieiigen Zwillings- und an 2 Drillingspaaren<sup>1)</sup>.

Von

**Otmar von Verschuer-Tübingen.**

Unter Mitarbeit von W. M. Kinkelin und V. Zipperlen.

Mit 18 Abbildungen.

Inhalt.	Seite
Literatur . . . . .	36
Einleitung . . . . .	42
A. Die biologischen Grundlagen der Zwillingsforschung . . . . .	42
I. Die Entstehung eineiiger Zwillinge und der Eihäute. . . . .	42
1. Bisherige Anschauungen . . . . .	42
Die Anschauungen der Gynäkologen S. 42. Die entwicklungsgeschichtliche Hypothese von Sobotta und Newman S. 43. Die Beziehungen zu den Doppelmißbildungen S. 44. Andere Hypothesen S. 44.	
2. Kritik der bisherigen Hypothesen auf Grund neuester, vor allem vererbungsbiologischer Beobachtungen. . . . .	44
Vergleich klinisch-anthropologischer Zwillingsbefunde mit ihren Eihautverhältnissen bei der Geburt S. 44. Statistischer Vergleich S. 45. Eihautverhältnisse bei Tubar-Zwillingsschwangerschaft S. 46. Vergleichend entwicklungsgeschichtliche Befunde S. 46.	
3. Die verschiedenen Möglichkeiten der Zwillingsentstehung (speziell der Eihäute) . . . . .	48
II. Die Vererbung der Zwillingschwangerschaft . . . . .	48
1. Die Vererbung der zweieiigen Zwillingschwangerschaft . . . . .	49
2. Die Vererbung der eineiigen Zwillingschwangerschaft . . . . .	49
III. Die intrauterine Entwicklung der Zwillinge. Verschiedenheiten zwischen ein- und zweieiigen Zwillingen . . . . .	54
IV. Die Frage der Erbgleichheit eineiiger Zwillinge . . . . .	57
V. Die Diagnose der Eiigkeit . . . . .	62
VI. Das Verhalten asymmetrischer Merkmale bei eineiigen Zwillingen . . . . .	62
1. Die verschiedenen Arten asymmetrischer Merkmale . . . . .	63
2. Die Ursachen der Asymmetrie (Hypothese von Spemann) . . . . .	65
3. Beobachtungen über Asymmetrie bei eineiigen Zwillingen . . . . .	69
Situs inversus viscerum S. 69. Situs inversus scrotalis S. 70. Linkshändigkeit S. 71. Andere Merkmale S. 76. Zusammenfassung der Ergebnisse S. 78.	
B. Spezielle Zwillingsstudien . . . . .	82
I. Art und Weise der Untersuchungen. Übersicht über das Material . . . . .	82

<sup>1)</sup> Aus der Medizinischen Universitätspoliklinik Tübingen (Leiter: Prof. Dr. W. Weitz).

	Seite
II. Zwillinganthropologie: Entwicklung und Gestaltung der äußeren Körperform durch Erbanlage und Umwelt . . . . .	90
1. Anthropologische Maße . . . . .	90
2. Beschreibende Merkmale . . . . .	102
III. Zwillingphysiologie: Geburt. Entwicklung der Körperfunktionen (Laufen, Sprechen, Pubertät) . . . . .	105
IV. Zwillingpsychologie: Psychische und geistige Eigenschaften der Zwillinge	109
V. Zwillingspathologie . . . . .	112
1. Krankheiten der Nerven und des Geistes . . . . .	112
2. Krankheiten der Augen und Ohren, der Nase und des Rachens . . . . .	113
3. Krankheiten der inneren Organe . . . . .	115
Krankheiten der Schilddrüse und der Lunge S. 115. Krankheiten des Herz- und Gefäßsystems S. 115. Krankheiten des Magens, des Darmes und der Harnwege S. 117.	
4. Geschwülste und Hautkrankheiten . . . . .	117
5. Infektionskrankheiten . . . . .	118
6. Krankheiten der Knochen, der Gelenke und der Bänder sowie Mißbildungen	118

### Literatur.

(Es ist hier nur die in der nachstehenden Arbeit benutzte Literatur aufgeführt. Soweit Originalarbeiten nicht benutzt wurden, ist jeweils die Quelle angegeben.)

- Ahlfeld, F.: 1874 und 1876. Beiträge zur Lehre von den Zwillingen. Arch. f. Gynäkol. Bd. 7, H. 2; Bd. 9, H. 2.
- 1904. Wie stellt sich das Zahlenverhältnis der eineiigen Zwillinge zu den zweieiigen. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 47, H. 2.
- Arey, L. B.: 1922. Chorionic Fusion and Augmented Twinning in the Human Tube. Anat. record Bd. 23, Nr. 4 (zit. nach Newman).
- Assheton, R.: 1898. An account of the blastodermic vesicle of the sheep of the seventh day with twin germinal areas. Journ. of anat. a. physiol. Bd. 35, N. S., Bd. 12 (zit. nach Newman und Sobotta).
- Aub, F.: 1916. Über einen Fall von monoamniotischen Zwillingen, abgestorben durch Nabelschnurverschlingung. Inaug.-Diss. Erlangen.
- Bar, P.: 1898. Sur quelques conséquences de la rupture des membres pendant la grossesse. Bull. de la soc. d'obstétr. et de gynécol. Bd. 1, S. 99.
- Basler, A.: 1925. Die Beeinflussung der Schädelform durch die Umwelt. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 43 u. 44.
- Bauer, J.: 1921 a. Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Berlin.
- 1921 b. Vorlesungen über allgemeine Konstitutions- und Vererbungslehre. Berlin.
- 1923. Diskussionsbemerkung. Verh. d. Dtsch. Ges. f. inn. Med. 35. Kongreß, S. 83.
- 1924. Bemerkungen zur prinzipiellen Bedeutung des Studiums der Physiologie und Pathologie eineiiger Zwillinge. Klin. Wochenschr. Nr. 3, S. 1222.
- Baur, E., E. Fischer u. F. Lenz: 1923. Grundriß der menschlichen Erblichkeitslehre und Rassenhygiene Bd. 1 u. 2. München.
- Bender, K. W.: 1925. Über die Entwicklung der Lungen. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 75, S. 639.
- Bethe, A.: 1925. Zur Statistik der Links- und Rechtshändigkeit und der Vorherrschaft einer Hemisphäre. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 51, S. 681.
- Bluhm, A.: 1925. Buchbesprechung. Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. Bd. 17, S. 331.
- Bolk, L.: 1910. Die Furchen an den Großhirnen eines Thorakopagen. Folia neurol. Bd. 4, S. 207 (zit. nach Hübner).
- Bonnevie, K.: 1924. Studies on Papillary Patterns of Human Fingers. Journ. of genetics Bd. 15, S. 1 (zit. nach Ref. O. Koehler: Anthropol. Anz. Bd. 2, S. 211).
- u. A. Sverdrup: 1926. Hereditary predispositions to dizygotic twin-births in Norwegian peasant families. Journ. of genetics. Bd. 16, S. 125 (zit. nach Ref. Siemens: Berichte über d. ges. Biol. Abt. A, Bd. 1, S. 112).

- Brandess, Th.: 1925. Über Größendifferenzen bei Zwillingen und ihre Entstehungsursachen. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 71, S. 249.
- Brandt, A.: 1913 a. Arbeitshypothese über Rechts- und Linkshändigkeit. Biol. Zentralbl. Bd. 33, S. 361.
- 1913 b. Zum Problem der Rechtshändigkeit. Naturwissenschaftl. Wochenschr. N. F. Bd. 12, S. 710.
- Broman, J.: 1902. Über atypische Spermien (spez. beim Menschen) und ihre mögliche Bedeutung. Anat. Anz. Bd. 21 (zit. nach Sobotta).
- Bumm, E.: 1921. Grundriß zum Studium der Geburtshilfe. 13. Aufl. München u. Wiesbaden. Cassel: 1925. Lues congenita bei 10 Zwillingspaaren. Med. Klinik H. 51.
- Cohen, G.: 1924. Über einen Fall von „eineiigen“ Zwillingsgeschwestern mit ungleicher Haarfarbe. Klin. Wochenschr. Jg. 3, Nr. 47.
- Conklin, E. G.: 1897. The embryology of *Crepidula*. Journ. of morphol. Bd. 13 (zit. nach Häcker).
- 1903. The cause of inverse symmetry. Anat. Anz. Bd. 23 (zit. nach Häcker).
- Dahlberg, G.: 1926. Twin births and Twins from a hereditary point of view. Stockholm.
- Darste, C.: 1885. Hypothèse sur l'origine des droitiers et des gauchers. Bull. de la soc. d'anthropol. de Paris. Bd. 8. séance du 21. Mai, S. 415 (zit. nach Brandt).
- Davenport, C. B.: 1920. Influence of the male in the production of human Twins. Americ. Naturalist. Bd. 34 (zit. nach Baur-Fischer-Lenz Bd. 1).
- Derlin, P.: 1893. Über eineiige und zweieiige Zwillinge. Inaug.-Diss. Berlin.
- Dössekker, W.: 1899. Ein Fall von infantiler Cerebrallähmung bei Drillingsgeburt. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte Bd. 29, S. 65.
- Ebstein, E.: 1921. Über die diagnostische Bedeutung der Hodenstellung und zur Frage der Händigkeit bei Situs viscerum inversus. Zeitschr. f. Konstitutionslehre Bd. 8, S. 42.
- Ekman, G.: 1925. Experimentelle Beiträge zur Herzentwicklung der Amphibien. Arch. f. Entwicklunsmech. d. Organismen (Zeitschr. f. wiss. Biol. Abt. D) Bd. 106, S. 320.
- Engelhorn, E.: 1925. Die mehrfache Schwangerschaft und Geburt, in: Halban u. Seitz: Biologie und Pathologie des Weibes Bd. 7. Berlin u. Wien.
- Fischer, E.: 1913. Die Rehobother Bastards und das Bastardierungsproblem beim Menschen. Jena.
- 1923 a. Siehe Baur-Fischer-Lenz
- 1923 b. Spezielle Anthropologie: Rassenlehre. Die Kultur der Gegenwart. 3. Teil, 5. Abt. Leipzig u. Berlin.
- 1924. Schädelform und Vererbung. Verh. d. dtsh. Ges. f. Vererbungswiss. 1923. In Zeitschr. f. ind. Abstammungs- u. Vererbungsl. Bd. 33.
- Förster, A.: 1865. Die Mißbildungen des Menschen. Jena (zit. nach Schwalbe).
- Friedländer, P.: 1914. Monoamniotische Zwillinge. Inaug.-Diss. Berlin.
- Galton, F.: 1883. Inquiries into Human Faculty. London (zit. nach Popenoe u. Johnson: Applied Eugenics. New York 1920).
- Ganther, R., u. E. Rominger: 1923. Über die Bedeutung des Handleistenbildes für die Zwillingsforschung. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 36, S. 212.
- Gates, R. R.: 1923. Heredity and Eugenics. London (zit. nach Dahlberg).
- Gaupp, E.: 1909. Die normale Asymmetrie des menschlichen Körpers. Jena.
- Gould: 1905. Righthandness and Lefthandness. Biographic clinics Bd. 111, Kap. 9, S. 341—359. Philadelphia (zit. nach Reik).
- v. Grabe, E.: 1922. Über Zwillingsgeburten als Degenerationszeichen. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 65, S. 79.
- Griesbach, A.: 1919. Über Linkshändigkeit. Dtsch. med. Wochenschr. S. 1408.
- Haecker, V.: 1918. Entwicklungsgeschichtliche Eigenschaftsanalyse (Phänogenetik). Jena.
- Hanhart, E.: Fragebogen über eineiige Zwillinge: Geburt und erste Lebenszeit. Zürich.
- 1924. Über den modernen Dispositionsbegriff und seine Verwertung in der Praxis. Schweiz. med. Wochenschr. Bd. 54, Nr. 29 u. 30.
- Heidenhain, M.: 1923. Formen und Kräfte in der lebendigen Natur. Vorträge und Aufsätze über Entwicklungsmechanik der Organismen H. 32. Berlin.
- Heim, K.: 1926. Über menschliche Isoantikörper in Blut und Milch. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 74, S. 52.

- Heinonen, O.: 1924. Über die Refraktion bei eineiigen Zwillingen, speziell in Hinsicht der asymmetrischen Fälle. *Acta ophthal.* Bd. 2, S. 35.
- Henneberg, R., u. H. Stelzner: 1903. Über das psychische und somatische Verhalten der Pyopagen Rosa und Josefa (der „böhmischen Schwestern“). *Berl. klin. Wochenschr.* Nr. 35 u. 36.
- Herrmann, G.: 1919. Epileptische Anfälle mit typischer, vollständig gleichartiger Symptomatologie bei Zwillingen. *Med. Klinik* Bd. 15, S. 1028.
- Höfer: 1909. Beitrag zur Histologie der menschlichen Spermien und zur Lehre von der Entstehung menschlicher Doppel- (Miß-) Bildungen. *Arch. f. mikroskop. Anat.* Bd. 74 (zit. nach Sobotta).
- Hübener, G.: Siehe bei Mayer-List.
- Hübner, H.: 1911. Die Doppelbildungen des Menschen und der Tiere. *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Jg. 15, 2. Abt.
- Hust, W.: 1916. Über 100 Fälle von Zwillingsschwangerschaft und -geburten. *Inaug.-Diss.* Würzburg (zit. nach Dahlberg).
- Jablonski, W.: 1922. Ein Beitrag zur Vererbung der Refraktion menschlicher Augen. *Arch. f. Augenheilk.* Bd. 91, S. 308.
- Kaestner, S.: 1912. Die Entstehung der Doppelbildungen des Menschen und der höheren Wirbeltiere. *Samml. anat. u. physiol. Vortr. u. Aufsätze* H. 18. Jena.
- Kinkel, W. M.: 1926. Befunde an eineiigen und zweieiigen Zwillingen. *Inaug.-Diss.* Tübingen.
- Koller, A.: 1899. Ein Fall von Situs viscerum inversus und seine Deutung. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 156, S. 115.
- Krämer, R., u. M. Schützenhuber: 1925. Über den Einfluß der Rechts- und Linkshändigkeit auf die Entwicklung des führenden Auges und des Strabismus concomitans unilateralis. *Zeitschr. f. Augenheilk.* Bd. 57, S. 322.
- Kretschmer, E.: 1926. Lebensalter und Umwelt in ihrer Wirkung auf den Konstitutionstypus. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie.* Bd. 101, S. 278.
- Küchenmeister, F.: 1883. Die Verlagerung der Eingeweide des Menschen. Leipzig.
- Lenz, F.: 1922. Erfahrungen über Erblichkeit und Entartung an Schmetterlingen. *Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol.* Bd. 14, S. 249.
- 1923. Siehe Baur-Fischer-Lenz.
- 1924 a. Bemerkungen zur Variationsstatistik und Korrelationsrechnung und einige Vorschläge. *Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol.* Bd. 15, H. 4.
- 1924 b. Buchbesprechung. *Münch. med. Wochenschr.* S. 993.
- 1924 c. Zur Frage der Erblichkeit der Muttermäler. *Münch. med. Wochenschr.* S. 1365.
- 1925 a. Über die Erblichkeit der Muttermäler auf Grund von Untersuchungen an 300 Zwillingspaaren. *Verh. d. Dtsch. Ges. f. Vererbungswiss.*, S. 119.
- 1925 b. Mitteilungen über Art und Gattungsbastarde bei Schmetterlingen. *Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Vererbungswiss.* S. 113.
- 1925 c. Erblichkeitslehre im allgemeinen und beim Menschen im besonderen. *Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie* Bd. 17. Berlin.
- 1926 a. Antwort auf Weinbergs neueste Polemik. *Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol.* Bd. 18, S. 89.
- 1926 b. Briefliche Mitteilung.
- u. O. v. Verschuer: 1926. Zur Bestimmung des Anteils von Erbmasse und Umwelt an der Variabilität. *Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol.* Bd. 19.
- Leven, L.: 1924 a. Die Leistungsfähigkeit der zwillingspathologischen Arbeitsmethode für die ätiologische Forschung. *Münch. med. Wochenschr.* S. 404.
- 1924 b. Zur methodologischen Bedeutung der Zwillingspathologie. *Münch. med. Wochenschr.* S. 837.
- 1924 c. Erblichkeit des Papillarliniensystems und Erbgleichheit der Eineier. *Klin. Wochenschr.* Bd. 3, S. 1817.
- 1924 d. Zwillingsforschung und Naevusätiologie. *Dtsch. med. Wochenschr.* Bd. 50, S. 1580.
- 1924 e. Über die Erbanlagen der Eineier auf Grund von Untersuchungen des Papillarliniensystems der Finger. *Dermatol. Wochenschr.* Bd. 78, S. 555.
- 1925. Zur Naevusätiologie. *Klin. Wochenschr.* Jg. 4, S. 1171.
- Liebreich, R.: 1908. Die Asymmetrie des Gesichts und ihre Entstehung. Wiesbaden.

- Lochte: 1894. Ein Fall von Doppelmißbildung nebst einem Beitrag zur Lehre vom Situs transversus. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 16, S. 157.
- Ludwig, E.: 1922. Über den Haarstrich eineiiger Zwillinge. Anat. Anz. Bd. 55, S. 1.
- Martin, R.: 1914. Lehrbuch der Anthropologie. Jena.
- 1925. Anthropometrie. Berlin.
- Meirowsky: 1924 a. Über die Ursachen der Muttermäler. Münch. med. Wochenschr. S. 1200 u. 1365.
- 1924 b. Zwillingspathologie und Ätiologie der Muttermäler. Dermatol. Wochenschr. Bd. 79, S. 973.
- 1925 a. Neue Untersuchungen über die Ätiologie und Pathologie der erblichen Mißbildungen der Haut (der sog. Genodermatosen). Dermatol. Wochenschr. Bd. 80, S. 249.
- 1925 b. Kleine Beiträge zur Vererbungswissenschaft. Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. Bd. 16, S. 439.
- 1926 a. Kleinere Mitteilungen zur Erblichkeitslehre. Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. Bd. 17, S. 414.
- 1926 b. Neue Untersuchungen über die Ätiologie der Muttermäler. Klin. Wochenschr. Jg. 5, Nr. 12.
- Mayer-List, R., u. G. Hübener: 1925. Die Capillarmikroskopie in ihrer Bedeutung zur Zwillingsforschung, zugleich ein Beitrag zur idiotypischen Bedingtheit des vegetativen Gefäßsyndroms. Münch. med. Wochenschr. Bd. 72, S. 2185.
- Meyer, H.: 1917. Zur Biologie der Zwillinge. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 79, S. 287.
- Miller, N.: 1893. Über homologe Zwillinge. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 36, S. 333.
- Mills, L.: 1925. Eyedness and Handedness. Americ. Journ. of ophth. Ser. 3, Bd. 8, S. 933.
- Newman, H. H.: 1923. The Physiology of Twinning. Chicago.
- 1924. The Biologie of Twins. Chicago.
- Orgler, A.: 1924. Beobachtungen an Zwillingen. 4. Mitt. Zur Feststellung der Eineiigkeit bei Zwillingen. Dtsch. med. Wochenschr. S. 1648.
- 1926. Beobachtungen an eineiigen Zwillingen. Münch. med. Wochenschr. Bd. 73, S. 38.
- Parson, B.: 1924. Lefthandness. New York.
- Patterson, J. Th.: 1913. Polyembryonic Development in *Tatusia novemcincta*. Journ. of morphol. Bd. 24 (zit. nach Newman).
- Paulsen, J.: 1925. Beobachtungen an eineiigen Zwillingen. Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. Bd. 17, S. 165.
- Pick: 1923. Vererbungsfragen beim Menschen. Verhandl. d. dtsh. Ges. f. inn. Med. 35. Kongr., S. 81.
- Piering, O.: 1889. Über einen Fall von eineiigen Drillingen ungleicher Entwicklung. Prager med. Wochenschr. Nr. 25.
- Poll, H.: 1914. Über Zwillingsforschung als Hilfsmittel menschlicher Erbkunde. Zeitschr. f. Ethnol. H. 1, S. 87.
- Prinzing, F.: 1908. Die Häufigkeit der eineiigen Zwillinge nach dem Alter der Mutter und nach der Geburtenfolge. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 61, S. 296.
- Przibram, H.: 1920. Teratologie und Teratogenese. Vorträge und Aufsätze über Entwicklungsmechanik der Organismen H. 25. Berlin.
- Rabinowitsch, Ch.: 1913. Über Zwillingsgeburten des Basler Frauenspitals für die Zeit 1896 bis 1910. Inaug.-Diss. Basel (zit. nach Dahlberg).
- Reiche, A.: 1916. Das Wachstum der Frühgeburten in den ersten Lebensmonaten. 3. Mitt.: Das Wachstum der Zwillingskinder. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 13, S. 349.
- Reik, H. O.: 1926. Righthandness and Lefthandness. Americ. Journ. of ophth. Ser. 3, Bd. 9, S. 304.
- Reinhardt: 1912. Ein Fall von Situs inversus totalis bei Zwillingen (Rekruten). Dtsch. militärärztl. Zeitschr. Jg. 41 (zit. nach Rumpel).
- Richter, J.: 1926. Zwillings- und Mehrlingsgeburten bei unseren landwirtschaftlichen Hausäugetieren. Hannover.
- Rohr, F.: 1920. Eineiige Zwillinge. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 26, S. 304.
- 1923. Eineiige Zwillinge. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 49, S. 916.
- Rosenbach: 1903. Über monokulare Vorherrschaft beim binokularen Sehen. Münch. med. Wochenschr. S. 1290 u. 1882.

- Rosenfeld, S.: 1903. Zur Frage der vererblichen Anlage zu Mehrlingsgeburten. *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 50, S. 30.
- Rumpe: 1891. Über einige Unterschiede zwischen eineiigen und zweieiigen Zwillingen. *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 22, S. 344.
- Rumpel, A.: 1921. Über identische Mißbildungen, besonders Hypospadie, bei eineiigen Zwillingen. Frankfurt. *Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 25, S. 53.
- Schatz, F.: 1882—1900. Die Gefäßverbindungen der Placentarkreisläufe eineiiger Zwillinge, ihre Entwicklung und ihre Folgen. *Arch. f. Gynäkol.* Bd. 19, 24, 27, 29, 30, 53, 55, 58, 60.
- Scheidt, W.: 1925 a. Einige Ergebnisse biologischer Familienerhebungen. *Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol.* Bd. 17, S. 129.
- 1925 b. Allgemeine Rassenkunde. München.
- Schneider, O.: 1925. Über eineiige Zwillinge. Inaug.-Diss. Tübingen.
- Scholl, F. K.: 1925. Ätiologische Lentigostudien. Inaug.-Diss. München.
- Schulte: 1923. Über Katatonie bei Zwillingen. *Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie.* Bd. 33, S. 170.
- Schwalbe, E.: 1907. Die Doppelbildungen. 2. Teil der Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere. Jena.
- 1919. Mißbildungen, in L. Aschoff: *Pathologische Anatomie* 4. Aufl., Bd. 1.
- Schwarz, L.: 1907. Untersuchung der Nachgeburtsteile eineiiger Drillinge. Inaug.-Diss. Berlin.
- Siemens, H. W.: 1923. Einführung in die allgemeine und spezielle Vererbungs-pathologie des Menschen. Berlin.
- 1924 a. Die Zwillingspathologie. Berlin.
- 1924 b. Über die Bedeutung der Erbanlagen für die Entstehung der Muttermaler. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis* Bd. 147, S. 1.
- 1924 c. Die Leistungsfähigkeit der zwillingspathologischen Arbeitsmethode. *Münch. med. Wochenschr.* Bd. 71, S. 11.
- 1924 d. Zur methodologischen Bedeutung der Zwillingspathologie. *Münch. med. Wochenschr.* Bd. 71, S. 590 u. 946.
- 1924 e. Über die Ursachen der Muttermaler. *Münch. med. Wochenschr.* Bd. 71, S. 1202.
- 1924 f. Einige Ergebnisse zwillingspathologischer Forschung auf dem Gebiete der Hautkrankheiten. *Klin. Wochenschr.* Jg. 3, S. 309.
- 1924 g. Entgegnung auf die vorstehenden Bemerkungen J. Bauers zur Zwillingspathologie. *Klin. Wochenschr.* Jg. 3, S. 1223.
- 1924 h. Über Linkshändigkeit. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 252, S. 1.
- 1924 i. Zur Ätiologie des Turmschädels, nebst Mitteilung einer dermatologischen Methode zur Diagnose der Eineiigkeit bei Zwillingen. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 253, S. 746.
- 1924 k. Neue Fragestellung der zwillingspathologischen Forschung. *Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk.* Bd. 18, S. 1.
- 1924 l. Über die Eineiigkeitsdiagnose der Zwillinge aus den Eihäuten und aus dem dermatologischen Befund. *Verhandl. d. dtsh. Ges. f. Vererbungswiss.* S. 122.
- 1925 a. Über die Erbbedingtheit der Muttermaler. *Dermatol. Wochenschr.* Bd. 80, S. 252.
- 1925 b. Die Diagnose der Eineiigkeit in geburtshilflicher und dermatologischer Betrachtung. *Arch. f. Gynäkol.* Bd. 126, S. 623.
- 1925 c. Über statistische und klinische Momente bei der Beurteilung der Erbbedingtheit. *Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol.* München. Jg. 36, S. 39.
- 1926. Über „Manifestationsstörung“ bei recessiv-geschlechtsgebundener Farbenblindheit. *Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol.* München. Jg. 37.
- Silberstein, M.: 1907. Die Zwillingsgeburten der Breslauer Univ.-Frauenklinik von 1902—1906. Inaug.-Diss. Breslau (zit. nach Dahlberg).
- Sobotta, J.: 1901. Neuere Anschauungen über die Entstehung der Doppel- (Miß-) Bildungen mit besonderer Berücksichtigung der menschlichen Zwillingsgeburten. *Würzburger Abh. a. d. Gesamtgeb. d. prakt. Med.* Bd. 1, S. 85.
- 1914. Eineiige Zwillinge und Doppelmißbildungen des Menschen im Lichte neuerer Forschungsergebnisse der Säugetierembryologie. *Studien zur Pathol. d. Entwicklung* Bd. 1, S. 394.

- Spee, Graf F.: 1924. Anatomie und Physiologie der Schwangerschaft. In Döderleins Handb. d. Geburtshilfe Bd. 1, 2. Aufl.
- Spemann, H., u. H. Falkenberg: 1919. Über asymmetrische Entwicklung und Situs inversus viscerum bei Zwillingen und Doppelbildungen. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 45, S. 371.
- u. G. Ruud: 1922. Die Entwicklung isolierter dorsaler und lateraler Gastrulahälften von Triton taeniatus und alpestris, ihre Regulation und Postgeneration. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 52, S. 95.
- Spickernagel, W.: 1925. Über ungleiches Haarpigment bei sicher eineiigen Zwillingen. Klin. Wochenschr. Jg. 4, Nr. 24.
- Strahl: 1906. Im Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere. Herausgeg. von O. Hartwig Bd. 1, 2. Teil, S. 259.
- Strassmann, P.: 1904. Die mehrfache Schwangerschaft. In v. Winckels Handbuch der Geburtshilfe Bd. 1.
- 1908. Die anthropologische Bedeutung der Mehrlinge. Zeitschr. f. Ethnol. Bd. 40.
- Tauber, H.: 1916. Über 100 Fälle von Zwillingschwangerschaft und -geburt. Inaug.-Diss. Jena (zit. nach Dahlberg).
- Thorndike, E. L.: 1905. Measurements of Twins. Arch. of Philosophy, Psychol. a. scientific. methods Nr. 1 (zit. nach Dahlberg und Lenz).
- Trautner, K.: 1915. Über monoamniotische Zwillinge. Inaug.-Diss. Erlangen.
- Verschuer, O. v.: 1924. Die Umweltwirkung auf die anthropologischen Merkmale nach Untersuchungen an eineiigen Zwillingen. Verhandl. d. dtsh. Ges. f. Vererbungswiss. Zeitschr. f. induct. Abstammungs- u. Vererbungslehre. Bd. 37.
- 1925 a. Ein Fall von Monochorie bei zweieiigen Zwillingen. Münch. med. Wochenschr. S. 184.
- 1925 b. Die Wirkung der Umwelt auf die anthropologischen Merkmale nach Untersuchungen an eineiigen Zwillingen. Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. Bd. 17, S. 149.
- 1925 c. Anthropologische Studien an ein- und zweieiigen Zwillingen. Verhandl. d. dtsh. Ges. f. Vererbungswiss. Zeitschr. f. induct. Abstammungs- u. Vererbungslehre Bd. 41.
- 1925 d. Der gegenwärtige Stand der Zwillingsforschung. Arch. f. soz. Hyg. u. Demogr. Bd. 1, H. 2.
- 1926 a. Buchbesprechung. Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. Bd. 18, H. 4.
- 1926 b. Grundlegende Fragen der vererbungsbiologischen Zwillingsforschung. Münch. med. Wochenschr. S. 1562.
- 1926 c. Der Anteil von Erbanlage und Umwelt an den Ursachen der Verschiedenheiten zwischen zweieiigen Zwillingen. (Methoden der Zwillingsanthropologischen Forschung.) Verhandl. d. Salzburger Anthropologenkongresses.
- und F. Lenz s. unter Lenz.
- Walcher: 1911. Weitere Erfahrungen in der willkürlichen Beeinflussung der Form des kindlichen Schädels. Münch. med. Wochenschr. Nr. 3.
- Warynski, St., u. H. Fol: 1884. Recherches experimentales sur la cause de quelques monstruosités simples et de divers processus embryogéniques. Recueil Zool. Suisse Bd. 1. (zit. nach Spemann).
- Weber, F.: 1924. Die mehrfache Schwangerschaft. In Döderleins Handbuch der Geburtshilfe Bd. 1.
- Wehefritz, E.: 1925. Über die Vererbung der Zwillingschwangerschaft. Zeitschr. f. Konstitutionsl. Bd. 11, S. 554.
- Weinberg, W.: 1901. Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Mehrlingsgeburten. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 88.
- 1909. Anlage zur Mehrlingsgeburt beim Menschen und ihre Vererbung. Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol.
- 1921. Vererbung und Außenfaktoren bei menschlichen Zwillingen. Ber. über d. 3. Jahresversammlung. d. dtsh. Ges. f. Vererbungswiss. Zeitschr. f. induct. Abstammungs- und Vererbungslehre. Bd. 33.
- 1923. Zur Theorie und Methodik der Vererbungsstatistik. Ebenda Bd. 33.
- 1925 a. Methoden und Technik der Statistik. In Handb. d. soz. Hyg. u. Gesundheitsfürsorge, von Gottstein, Schloßmann u. Teleky Bd. 1. Berlin.

- Weinberg, W.: 1925 b. Weiterer Ausbau der Zwillingsstatistik. Verhandl. d. dtsh. Ges. f. Vererbungswiss. S. 125. Leipzig 1926.
- 1926. Bravais oder Lenz, durchschnittliche oder mittlere Streuung? Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. Bd. 18, S. 85.
- Weitz, W.: 1924 a. Studien an eineiigen Zwillingen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 101, S. 115.
- 1924 b. Beitrag zur Ätiologie der Syringomyelie. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 82, S. 65.
- 1926. Über Vererbungsfragen in der menschlichen Pathologie. Klin. Wochenschr. Jg. 5, Nr. 54.
- Wilder: 1908. Zur körperlichen Identität bei Zwillingen. Anat. Anz. Bd. 32, S. 193.
- Wittstock, E.: 1924. Eineiige Zwillinge. Inaug.-Diss. Tübingen.
- Wolf, W.: 1920. Zwei neue Fälle monoamniotischer Zwillinge. Inaug.-Diss. Leipzig.
- Zipperlen, V.: 1926. Untersuchungen an 27 ein- und 25 zweieiigen Zwillingen. Inaug.-Diss. Tübingen.

## Einleitung.

Die heute im Mittelpunkt der menschlichen Erblichkeitslehre stehende Zwillingsforschung ist in ein Stadium getreten, das man vielleicht als „kritische Reaktion“ bezeichnen kann. Gegenüber den ersten Ergebnissen, vor allem von Siemens (1924 a), welche bisherigen Anschauungen zum Teil schroff gegenüberstehen, sind Stimmen [Meirowsky (1924 a, 1926 b), J. Bauer (1924), Leven (1924 a, b, c, e)] laut geworden, die ernsthafte methodologische Einwände erheben. Weitere Fortschritte in der Zwillingsforschung können deshalb nur erzielt werden, wenn wir einmal die biologischen Grundlagen der Zwillingschaft (Entstehung und Diagnose eineiiger Zwillinge, Frage der Erbgleichheit und der Asymmetrie) im Lichte der neuesten Forschungen kritisch beleuchten, zum anderen unsere Kenntnisse durch möglichst umfangreiche Untersuchungen an Zwillingen zu bereichern suchen. Diesem doppelten Zweck sollen die nachfolgenden Ausführungen dienen.

## A. Die biologischen Grundlagen der Zwillingsforschung.

### I. Die Entstehung eineiiger Zwillinge und der Eihäute.

Die Grundlage aller Zwillingsforschungen, auch der vererbungswissenschaftlichen, ist die Frage nach der Entstehung der Zwillinge, speziell der eineiigen Zwillinge. Während die Entstehung zweieiiger Zwillinge aus zwei gleichzeitig befruchteten Eiern als ein Sonderfall der Einlingsschaft der Forschung keine großen Schwierigkeiten bereitet, ist die Klärung der Entwicklung von Zwillingen aus einem Ei noch heute Gegenstand der vereinten Bemühungen der Gynäkologen, Pathologen, Embryologen, Entwicklungsmechaniker und -physiologen. Vererbungsforscher haben letztlich alte Probleme in ein neues Licht gerückt und so Veranlassung zur Kritik der bisherigen Hypothesen gegeben.

#### 1. Bisherige Anschauungen.

a) Die Zwillingschaft ist in erster Linie ein Problem der Gynäkologen gewesen, stellt sie doch einen abnormen Fall der gewöhnlichen Schwangerschaft und Geburt dar. Sie trennten schon seit langer Zeit die Zwillingschwangerschaften in di- und monochoriale, je nachdem, ob sich bei der Geburt zwei getrennte oder ein einfaches Chorion fanden. Dementsprechend wird noch bis in die neueste gynäkologische Literatur [Bumm (1921), Weber



(1924), Engelmann (1925)] angenommen, daß die dichorischen Zwillinge aus zwei und die monochorischen Zwillinge aus einem Ei ihren Ursprung nehmen. Es muß aber festgestellt werden, daß diese Annahme eine rein hypothetische ist, da die Entstehung der Eihäute auch bei den jüngsten, bisher untersuchten menschlichen Keimen nicht mit Sicherheit beobachtet werden konnte. Über die Bildung der Eihäute bei Zwillingen fehlen bisher jegliche Beobachtungen. Nur aus den Befunden fortgeschrittener Entwicklungsstadien konnten rückschauend theoretische Schlüsse gezogen werden. Berechtigt ist deshalb die Äußerung von Siemens (1925 b), daß „die Grundlage der bisherigen Eineiigkeitsdiagnose aus den Eihäuten in Wirklichkeit eine *petitio principii* war“.

b) Unsere wichtigsten Kenntnisse über die Entstehung eineiiger Zwillinge verdanken wir der vergleichenden Entwicklungsgeschichte. Bei niederen Tieren mit einfacheren Entwicklungsverhältnissen konnten zahlreiche unmittelbare und auf entwicklungsmechanischen und -physiologischen Experimenten beruhende Beobachtungen angestellt werden, die uns in unseren Kenntnissen ganz wesentlich gefördert haben. Sobotta (1901) hat zum ersten Male in klaren, kritischen Ausführungen die Ergebnisse dieser Untersuchungen zu einer Hypothese der Entstehung eineiiger Zwillinge ausgebaut. Danach hält er es für das Wahrscheinlichste, daß eineiige Zwillinge ihre Entstehung einer doppelten Embryonalanlage auf der Keimblase verdanken. Eine Trennung in einem früheren Entwicklungsstadium hält er wohl für möglich, aber doch für sehr unwahrscheinlich, müßte doch nach den bisherigen Anschauungen über die ersten Stadien der Entwicklung eine solche Trennung der beiden ersten Blastomeren auch eine getrennte Entwicklung der Eihäute (Amnion und Chorion) bedingen.

Eine weitere wesentliche Förderung unserer Kenntnisse auf dem Gebiete der Entstehung eineiiger Zwillinge hat uns 1914 wieder Sobotta gegeben. Er konnte seine frühere Hypothese auf Grund ausgedehnter eigener Untersuchungen über die erste Entwicklung der Maus und zahlreicher Forschungsergebnisse anderer Autoren, vor allem von Newman und Patterson (1912) über die Polyembryonie der Gürteltiere, weiter ausbauen. Er fand bei der Maus, daß die beiden ersten Blastomeren nicht totipotent sind; sie zeigen oft verschiedene Größe und Differenzen in der Struktur des Protoplasmas. Ihre verschiedene Wertigkeit zeigt sich dadurch, daß die eine der beiden Zellen sich vor der anderen teilt; es folgt dem Zweizellenstadium zuerst ein Drei- und erst dann ein Vierzellenstadium. In diesem Stadium ist die eine Zelle von den drei anderen durch die Lagerung innerhalb der Zona pellucida verschieden: sie liegt in einer Ebene für sich, die anderen drei gemeinsam in einer zweiten Ebene. Dasselbe Furchungsbild ist außerdem beim Kaninchen und beim Affen bekannt. Sobotta deutet diese Verhältnisse derart, daß die gesondert liegende Zelle (Embryonalblastomere) das Material für den Embryo, die anderen Blastomeren das außerembryonale Material (Trophoblast: Chorion) liefern. Bei den Gürteltieren, bei denen sämtliche 4 Embryonen eines Wurfes aus einem einzigen befruchteten Ei hervorgehen, konnte Patterson (zit. nach Sobotta [1914]) feststellen, daß das zellige Material der jüngsten beobachteten Keimblasen kein Anzeichen irgendeiner, während der Furchung aufgetretenen Umlagerung oder Störung in der Anordnung erkennen läßt. Die Vierteilung (bei *Dasypus novemcinctus*) der Embryonalanlage stellt sich auf der gemeinsamen Keimblase erst ein, wenn sich der Embryonalschild ausgebildet. Der Trophoblast bleibt während der ganzen Embryonalentwicklung bis zur Geburt allen 4 Embryonen gemeinsam, d. h. sie entwickeln sich mittels gemeinsamen Chorions. Sobotta nimmt an, daß die „Embryonalblastomere des Gürteltieres“ sich zweimal hintereinander, also in 4 Zellen teilt, aus welchen (im Keimblasenstadium) je ein gesonderter Embryo entsteht. Auf dieselbe Weise erklärt Sobotta die Entstehung menschlicher Doppelbildungen aus einer Verdoppelung der „Embryonalblastomere“, die zuerst latent bleibt und erst im Keimblasenstadium durch eine Verdoppelung der Embryonalanlage in Erscheinung tritt. Je nach der Entfernung der beiden Embryonalanlagen auf der Keimblase würden Doppelbildungen, mono- oder diamniotische (stets monochorische) Zwillinge entstehen. Mehrfache, meist doppelte Embryonalanlagen auf der Keimblase haben beobachtet: Assheton beim Schaf, Wetzel bei der Ringelnatter, Kopsch bei der Forelle, Grundmann bei der Ente, Klausner beim Hecht und beim Star, Kaestner beim Huhn.

Diese Hypothese Sobottas wurde inzwischen durch Newman (1923), der mit Patterson sich um das Studium der Entstehung der Polyembryonie bei den Gürteltieren besonders verdient gemacht hat, weiter ausgebaut, und zwar auf Grund eben dieser Untersuchungen. Er konnte beobachten, daß die Entwicklung der Gürteltierembryonen in noch ungeteiltem Keimblasenstadium etwa 3 Wochen stehenbleibt (*period of quiescence*). Erst nach dieser

Ruheperiode teilt sich die bis dahin noch einfache Embryonalanlage in 2 und dann in 4 Anlagen, den späteren 4 Gürteltierembryonen. Diese Ruheperiode ist eine für die Gürteltiere spezifische Erscheinung und kann deshalb mit der Bildung von eineiigen Mehrlingen in ursächliche Beziehung gebracht werden. Dies erklärt Newman in der Weise, daß sich während dieser Zeit an Stelle von einem Wachstumszentrum, das bei ungestört fortschreitender Entwicklung zur Entwicklung einer Frucht führen würde, sich deren 2 bzw. 4 bilden, die dann selbständig weiterwachsen und zur Bildung der Mehrlinge führen. Als Ursache für diese Ruheperiode in der frühesten Entwicklung nimmt Newman eine Unter- oder Dysfunktion des Corpus luteum an, wodurch die Implantation des befruchteten Eies in die Mucosa des Uterus verzögert und dadurch für diese Zeit eine Weiterentwicklung des Eies über das Keimblasenstadium hinaus unmöglich gemacht wird. Wenn schließlich die Implantation erfolgt, dann entwickeln sich — infolge der inzwischen gebildeten 2 (oder mehreren) Wachstumszentren — doppelte (oder mehrfache) Embryonalanlagen.

c) Wertvolle Einblicke in das Wesen der Zwillingschaft wurden von seiten der Pathologen durch das Studium der Doppelmißbildungen gewonnen. Alle Übergänge von der Verdoppelung einzelner Glieder bis zu zusammenhängenden Doppelbildungen mehr oder weniger ausgedehnten Grades (in den äußersten Fällen kann die Verbindung nur noch in einer Hautbrücke, die sich operativ trennen läßt, bestehen) zeigen die Wesensverwandtschaft und damit die genetischen Beziehungen zu den eineiigen Zwillingen als dem Sonderfall der freien Doppelbildung. Umgekehrt ist das Studium der Doppelmißbildungen als Fälle unvollständiger eineiiger Zwillingschaft im besonderen auch für den Vererbungsbiologen von größtem Belange (s. weiter unten). Schwälbe ist schon 1907 so weit gegangen, eine vollständige Reihe aufzustellen von den eineiigen Zwillingen, ja sogar von den zweieiigen Zwillingen an bis zur Mischgeschwulst.

d) In diesem Zusammenhange müssen noch einige andere Hypothesen der Entstehung von Doppelbildungen kurz erwähnt werden. Sie gehen z. T. auf Anschauungen von Demokritos, Empedokles, Aristoteles, und Galenus zurück. In neuerer Zeit hat Broman (1901) die Anschauung geäußert, daß abnorme Spermatozoen (zweischwänzige und zweiköpfige) bei der Befruchtung die Ursache von Doppelbildungen sein könnten. Und Hoefler (1909) glaubt, daß infolge Befruchtung von doppelkernigen Eiern durch ebensolche Spermatozoen eineiige Zwillinge entstehen können. Kaestner (1912) hält u. a. außerdem die Entstehung aus einer Eizelle und ihren abnorm großen und nicht abgetrennten ersten Richtungskörperchen für möglich. Sobotta (1914) hat sich mit diesen verschiedenen Hypothesen kritisch auseinandergesetzt und sie als höchst unwahrscheinlich abgelehnt. Nach der heutigen Anschauung der meisten Autoren kommen sie für die Entstehung der eineiigen Zwillinge nicht mehr ernstlich in Frage. Die oben geschilderte Hypothese von Sobotta hat allgemeine Anerkennung gefunden, besonders bei den Gynäkologen (Straßmann, Bumm, Weber, Engelhorn). Am wichtigsten für den Vererbungsbiologen ist, daß nach dieser Hypothese, wie Sobotta selbst hervorgehoben hat, die eineiigen Zwillinge aus denselben Anlagen hervorgehen, also erbgleich sind.

## 2. Kritik der bisherigen Hypothesen.

Auf diesen theoretischen Grundlagen fußten die bisherigen vererbungsbiologischen Zwillingsstudien; in letzter Zeit haben sich aber Fälle herausgestellt, die sich mit den seitherigen Anschauungen nicht in Einklang bringen ließen, so daß eine Kritik und eventuelle Revision derselben notwendig ist:

a) Der Vergleich klinisch-anthropologischer Zwillingsbefunde mit ihren Eihautverhältnissen bei der Geburt [Siemens (1924 e, 1925 b), v. Verschuer (1925 a, c, d)] ergab in einigen Fällen auffallende Differenzen; auf der einen Seite (Siemens) konnten dichorische Zwillinge mit solch großer Ähnlichkeit in mehreren polymer bedingten Merkmalen festgestellt werden, daß sie als in hohem Maße erbähnlich, wenn nicht erbgleich angesprochen werden mußten. Bei der großen Unwahrscheinlichkeit, daß zwei Geschwister bzw. zweieiige Zwillinge genau dieselben Erbanlagen erhalten, kann man anneh-

men, daß solche Zwillinge aus einem Ei entstanden sind. Auf der anderen Seite (v. Verschuer) wurden monochorische Zwillinge gefunden, die auf Grund der Verschiedenheit in mehreren polymer bedingten Merkmalen als aus zwei Eiern entstanden angesprochen werden mußten. Die Befunde von Siemens und v. Verschuer konnten bisher nur durch die Krankenblattberichte der betreffenden Kliniken bekräftigt werden. Deshalb ist ein Fall von Bar (1898) von besonderer Bedeutung: Es handelt sich dabei um zweieiige männliche Zwillinge, die zur rechten Zeit lebend geboren wurden. Die in der Originalarbeit im Bild wiedergegebene Nachgeburt zeigt folgende Verhältnisse: eine Placenta von  $20 \times 15$  cm Größe; auf der fötalen Seite der Placenta schlagen sich etwa in der Mitte, wie bei zweieiigen Zwillingen üblich, das Chorion und das Amnion zur Bildung der beiden Eihöhlen um. In etwa 4 cm Entfernung von der Placenta ist die Zwischenwand zu Ende, Chorion und Amnion sind an dem Rande einer ziemlich großen fensterförmigen Öffnung zwischen den beiden Eihöhlen fest miteinander verwachsen. Durch dieses Fenster hindurch haben die beiden Früchte im Laufe der Entwicklung zweimal hin und zurück gewechselt, was ihre doppelt verknoteten Nabelschnüre beweisen. Bar erklärt diesen eigentümlichen Nachgeburtbefund dadurch, daß — wahrscheinlich infolge zu naher Einnistung der beiden befruchteten Eier nebeneinander — der Raum für die Entwicklung der Scheidewand ungenügend war. Es muß aber die Möglichkeit zugegeben werden, daß es sich hier um sekundäre Monochorie infolge Einreißen der Zwischenwand handelt.

b) Statistischer Vergleich: Nach den übereinstimmenden Statistiken von Oldenburg, Ruppın, Straßmann, Veit und Prinzing beträgt die Zahl der verschiedengeschlechtlichen Zwillinge, der „Pärchen“, 32—37% aller Zwillingspaare. Da bei zweieiigen Zwillingen die Wahrscheinlichkeit für die Entstehung von verschieden- und gleichgeschlechtlichen Zwillingspaaren dieselbe ist, würde die Zahl der zweieiigen Zwillinge etwa 64—74% aller Zwillinge betragen, der Rest, also 26—36%, müßte eineiig sein [Differenzmethode, Weinberg (1901)]. Die Zahl der monochorischen Zwillinge wird in den Statistiken wie folgt angegeben: Ahlfeld 15,5%, Resinelli 14,3%, Straßmann 14—16%, Weinberg 21,2%, Prinzing 26%. Es nähert sich also nur der höchste Wert von Prinzing der obigen aus der Zahl der verschiedengeschlechtlichen Zwillinge berechneten Zahl für eineiige Zwillinge, alle übrigen Werte monochorischer Zwillinge bleiben hinter dieser theoretisch berechneten Zahl für eineiige Zwillinge zurück. Es würde das soviel bedeuten, daß ein kleiner Teil der dichorischen gleichgeschlechtlichen Zwillinge eineiig sein müßte. Allerdings gibt Siemens (1925b), der auf diese Verhältnisse aufmerksam gemacht hat, zu, daß diese statistische Beweisführung wegen der Schwierigkeit der richtigen Eihautdiagnosestellung nicht zwingend sein könne; so setzt sich z. B. die obige Zahl von 26% eineiiger Zwillinge bei Prinzing (1908) aus 19,6% sicher festgestellten und 6,7% unsicheren Fällen zusammen. Die Zahl der eineiigen Zwillinge kam meist so zustande, daß alle Pärchen als zweieiig angesehen wurden, von den gleichgeschlechtlichen Zwillingen aber nur die mit Eihautbefund.

Auch die kürzlich erschienene Zusammenstellung von Wehefritz (1925) zeigt etwas andere Ergebnisse. Von insgesamt 1208 Zwillingsgeburten sind  $491 = 40,6\%$  verschiedengeschlechtliche Pärchen;  $387 = 32,0\%$  sind gleichen

männlichen Geschlechts (darunter 133 monochorische) und 330 = 27,3% gleichen weiblichen Geschlechts (darunter 126 monochorische). Wenn man den Knabenüberschuß nach der Sexualproportion 106 Knaben : 100 Mädchen ausscheidet, so erhält man 30,2% gleichgeschlechtliche männliche Zwillinge. Die Wahrscheinlichkeit für gleichgeschlechtliche männliche und weibliche zweieiige Zwillinge ist dieselbe wie für verschiedengeschlechtliche, also auch 40,6%. Die gefundene Prozentzahl aller gleichgeschlechtlichen Zwillinge ist 57,5%, also um 16,9% zu groß; diese letztere Zahl würde den theoretischen Wert für den Anteil der eineiigen Zwillinge bedeuten. Tatsächlich wurden aber (nach abgezogenem Knabenüberschuß) 20,8% monochorische Zwillinge gefunden. Nach dieser Statistik ist also der wirkliche Wert monochorischer Zwillinge um 3,9% größer als der für eineiige Zwillinge theoretisch berechnete Wert. Man ersieht hieraus, daß wir nach den bisherigen statistischen Erhebungen die Frage, ob Eihautverhältnisse und Eiigkeit übereinstimmen, nicht klären können. Die Differenzen zwischen den Zusammenstellungen von Wehefritz und den weiter oben zitierten älteren Autoren erklären sich einmal durch den Fehler der kleinen Zahl, vor allem aber durch Verschiedenheiten in der Eiigkeitsdiagnose und dem verschieden großen Anteil von „unsicheren Fällen“. Auch muß berücksichtigt werden, daß die Häufigkeit von Früh- und Fehlgeburten sowie das Absterben einer Frucht bei eineiigen Zwillingen wesentlich häufiger vorkommt als bei zweieiigen Zwillingen (s. weiter unten), und daß dadurch die tatsächliche Zahl der eineiigen Zwillinge sich nach Prinzing (1908) um 2% erhöhen würde. Diese Gegenüberstellung beleuchtet also vor allem die Mängel einer Eiigkeitsdiagnose aus den Eihäuten.

c) Eihautverhältnisse bei Tubarzwillingsschwangerschaft. Arey (1922) hat 60 solcher Fälle gesammelt, von welchen ungefähr zwei Drittel monochorisch sind. Dieser höchst auffällige und die obigen Zahlen für ausgetragene Uterin-Zwillingsschwangerschaften (14—26% monochorische) um das 2—4fache übertreffende Wert läßt uns in der Tubargravidität ein sicheres ätiologisches Moment für die Entstehung der Monochorie erkennen. Dieses kann man sich auf eine zweifache Weise erklären: 1. Die Möglichkeit, daß zwei Keime in der Tube sich gleichzeitig einnisten, könnte eine so geringe sein, daß zweieiige und damit dichorische Zwillingsschwangerschaften in der Tube sehr selten werden und dadurch an Zahl hinter den eineiigen (monochorischen) zurückstehen; so würde dem an sich höchst seltenen Fall der Tubarzwillingsschwangerschaft meist Eineiigkeit zugrunde liegen. 2. Man könnte sich denken, daß es bei der Entwicklung zweier befruchteter Eier, die sich in das Epithel der Tube einnisten, infolge der im Gegensatz zum Uterus außerordentlichen Raumbegung und der damit verbundenen engen Aneinanderlagerung der beiden Keimanlagen zur Bildung doppelter Chorion von vornherein nicht kommt (vgl. obigen Fall von Bar). Diese letztere Annahme würde für die Bildung der Eihäute bei Zwillingen andere ursächliche Momente voraussetzen, als es den bisherigen Anschauungen entspricht.

d) Vergleichend entwicklungsgeschichtliche Befunde. Neben zahlreichen Zwilling- bzw. Mehrlingsbefunden bei Tieren, welche die Wahrscheinlichkeit der Sobottaschen Hypothese bestätigen, gibt es doch auch nicht selten Beobachtungen, die wenigstens für einen Teil der Zwillingfälle einen an-

deren Entwicklungsgang, speziell der Eihäute, vermuten lassen: 1. Prziбраm (1920) schreibt: „Man hat beobachtet, daß auf den ersten Entwicklungsstadien des Eies, bei abnormen Druckverhältnissen, die man z. B. durch Einwirkung von osmotisch wirksamen Substanzen erzielen kann, die einzelnen Blastomeren sich sehr leicht gegeneinander abschließen und nicht miteinander in Zusammenhang bleiben. Aus jedem solchen Blastomer entsteht ein gesonderter Embryo. Ist aber die Abtrennung nicht vollständig, so erhalten wir eine Doppelbildung. Den ersten Anstoß zu dieser Beobachtung haben die Beobachtungen von Loeb gegeben, der bemerkte, daß, wenn man ein Ei in verdünntes Wasser gibt, die Eihaut platzt und sich Abschnürungen bilden, die dann Doppelbildungen veranlassen. Damit wäre also auch die Möglichkeit zur Erklärung gegeben, wie in einem so gut geschützten Embryo, wie es das Säugetierei ist, teilweise oder vollständige Teilung der Embryonalanlage herbeigeführt werden kann.“ Schon 1914 hat Sobotta diese Möglichkeit diskutiert, sie aber abgelehnt, da die Blastomeren des Säugetieres und damit wahrscheinlich auch des menschlichen Eies nicht totipotent seien (s. oben). Immerhin wäre es aber denkbar — auch Sobotta muß das zugeben —, daß eine völlige Trennung nicht im Zweizellenstadium, sondern erst in einem späteren Stadium stattfindet, in dem sich die Embryonalblastomeren von den das außerembryonale Material liefernden Blastomeren differenziert haben, und alsdann zur Entwicklung dichorischer Früchte führen. Es wäre dies nur eine rein hypothetische Möglichkeit, die mit Sicherheit nie durch unmittelbare Beobachtung entschieden werden könnte, da man solchen getrennten, noch in frühestem Zellenstadium befindlichen Früchten nie ansehen kann, ob sie aus einem oder aus zwei Eiern ihren Ursprung genommen haben. In diesem Zusammenhange soll erwähnt werden, daß nach Schwalbe (1907) in einigen, aber seltenen Fällen von Doppelmißbildungen (Pyopagie) die Placenta doppelt gefunden wurde.

2. Strahl (1906) schreibt im Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere von O. Hertwig: „... daß es bei pluriparen Säugern nicht nur zur Verschmelzung aneinander gelagerter Chorionsäcke kommen kann, sondern daß auch die Wand zwischen solchen schwindet und eine größere Zahl von Feten in einem gemeinsamen Sack gelegen ist; so hat es Bonnet beim Schwein beobachtet, und vielleicht ist auch der Befund von Ihering, der bei *Praopus hybridus* 8 Feten in einem gemeinsamen Sacke fand, durch den gleichen Entwicklungsvorgang bedingt; auch bei *Dasyppus novemcinctus* fand Kölliker eine Anzahl (4) Feten, deren jeder ein Amnion hatte, in einem gemeinsamen Chorion, dessen Placentarteil ebenfalls einheitlich war“. Außerdem erwähnt Prziбраm (1920) einen Fall von Rattenembryonen, bei dem sich innerhalb gemeinsamer Eihäute zwei Tiere verschiedenen Geschlechtes befanden. Des weiteren schildert Prziбраm (1920) 2 Fälle von Doppelbildungen verschiedenen Geschlechtes: bei einem Buchfinken befanden sich auf gemeinsamem Beinpaar zwei Oberkörper, von denen der eine ein typisches Männchen, der andere ein typisches Weibchen war. Der zweite Fall betrifft ein Schwein, das zwei Hinterteile besaß, von denen der eine weibliche, der andere männliche Genitalien aufwies. Letztere beiden Fälle sind meines Erachtens vielleicht mit größerer Wahrscheinlichkeit in das Gebiet des echten Hermaphroditismus zu verweisen.

Es ergibt sich aber aus den obigen Beobachtungen, daß, wohl nur in seltenen Fällen, ursprünglich di- oder plurichorische Mehrlinge durch Einreißen oder Atrophie der trennenden Zwischenwände zu monochorischen werden können. Warum sollte auch für das Chorion unmöglich sein, was für das Amnion sicher festgestellt ist: Monoamnie kommt in sehr seltenen Fällen sekundär, „traumatisch“ [Wolf (1920)] zustande, kenntlich durch eine Leiste auf der Placenta?

Auf Grund der mitgeteilten Beobachtungen ist es heute wohl nicht mehr möglich, an der zwingenden Beweiskraft des Eihautbefundes für die Diagnose der Eiigkeit festzuhalten. Dieser Standpunkt ist vor allem von Siemens (19241 und 1925 b) vertreten worden, nachdem schon Schwalbe (1907), Sobotta (1914) und Lenz (1924 b) auf diese Möglichkeit aufmerksam gemacht hatten.

### 3. Die verschiedenen Möglichkeiten der Zwillingsentwicklung (speziell der Eihäute).

Für die Embryonalentwicklung von Zwillingen ergeben sich demnach folgende Möglichkeiten:

1. Dichorische Zwillinge: a) Aus zwei Embryonalanlagen, die ihren Ursprung aus zwei befruchteten Eiern genommen haben und sich selbständig und in gehöriger Entfernung voneinander in die Uterusschleimhaut einbetten. Dies dürfte der gewöhnliche Entstehungsmodus für zweieiige Zwillinge sein. b) Aus zwei Embryonalanlagen, die ihren Ursprung aus einem befruchteten Ei genommen haben, das schon in sehr frühem Stadium (wahrscheinlich nicht Zweizellenstadium) sich aus unbekanntem Gründen (abnorme osmotische Verhältnisse?) in zwei selbständig sich entwickelnde, totipotente Embryonalanlagen getrennt hat. Bei genügend voneinander entfernter Einbettung in die Uterusschleimhaut würden sich getrennte Eihäute entwickeln.

2. Monochorische Zwillinge: a) Nach der oben geschilderten Hypothese von Sobotta und Newman aus einem befruchteten Ei, das im Keimblasenstadium doppelte Embryonalanlage bildet. Je nach der Entfernung dieser Anlagen voneinander würden zusammengewachsene oder getrennte Doppelbildungen entstehen. Dies dürfte der gewöhnliche Entstehungsmodus für eineiige Zwillinge sein. b) Aus zwei oder mehreren befruchteten Eiern entwickeln sich getrennte Embryonalanlagen, welche bei nahe zusammenliegender Einbettung in der Uterusschleimhaut mit ihren Eihäuten so eng aneinanderliegen, daß dieselben schon in frühem Entwicklungsstadium entweder sich schon von vornherein einfach entwickeln oder später zerreißen und so sekundär zu monochorischen Zwillingen werden. Der Beweis für das Vorkommen dieser jedenfalls nur sehr seltenen Entstehungsart ist durch den Befund von Bar höchstwahrscheinlich erbracht; er sollte aber doch durch weitere Beobachtungen bestätigt werden.

## II. Die Vererbung der Zwillingschwangerschaft.

Nachdem wir die verschiedenen Möglichkeiten der Zwillingsentwicklung besprochen haben, müssen wir noch eine Frage zu beantworten versuchen: Warum kommt es zu dieser von der gewöhnlichen Einlingsschwangerschaft abweichenden Entwicklung? Welches sind also die eigentlichen Ursachen der Zwillingschwangerschaft?

Wir fassen die Zwillingschwangerschaft als einen Rückschlag oder Rest früherer phylogenetischer Entwicklungsstufen auf, wofür die Tatsache spricht,

daß die quantitative Fruchtbarkeit eines Tieres desto mehr zunimmt, je tiefer seine Stellung im Tierreiche ist. Handelt es sich um erbliche Anlagen zur Zwillingschwangerschaft, die aus irgendwelchen Gründen seltener geworden sind? Wahrscheinlich werden, da es sich um vollständig verschiedene Entwicklungsvorgänge handelt, die erblichen Anlagen für eineiige und zweieiige Zwillinge von verschiedener Art sein.

### 1. Vererbung der zweieiigen Zwillingschwangerschaft.

Für die Entstehung von zweieiigen Zwillingen konnten Erbeeinflüsse als Ursache sicher festgestellt werden. Dieser Beweis ist Weinberg (1901) zum ersten Male gelungen. Er durchsuchte die Familienregister Stuttgarts auf das Vorkommen von Zwillingen und konnte mittels der Differenzmethode (s. oben) feststellen, daß die Wahrscheinlichkeit des wiederholten Auftretens von Zwillingsgeburten in derselben Familie bei zweieiigen Zwillingen etwa dreimal so groß ist, als es der allgemeinen Wahrscheinlichkeit entspricht (Wiederholungsziffer für zweieiige Zwillinge in derselben Familie 1 : 30, allgemeine Erwartung 1 : 90). Bei eineiigen Zwillingen weicht die Wiederholungsziffer (1 : 85) nicht wesentlich von der allgemeinen ab. Er lehnt deshalb erbliche Einflüsse für die Entstehung der eineiigen Zwillingschwangerschaft ab. Auf Grund des Vergleiches der Häufigkeit von Zwillingsgeburten bei den Müttern, Töchtern und Schwestern von Zwillingsmüttern kommt er zu der Annahme, daß die Anlage zu zweieiigen Zwillingsgeburten recessiv ist. Kristine Bonnevie (1919) untersuchte ein großes norwegisches Bauerngeschlecht auf die Erbverhältnisse der Zwillingschwangerschaft und kam ebenfalls zur Annahme eines recessiven Erbganges. Kürzlich (1925) hat sie über weiter ausgedehnte Untersuchungen berichtet und ihre ersten Schlußfolgerungen erhärtet. Auch Wehefritz (1925) kommt auf Grund von Stammbaumstudien zu denselben Ergebnissen. Durch eine Modifikation der Weinberg'schen Probandenmethode (Proportion 1 ♂ : 3 ♀) erbringt er aus seinem Material und dem der Bonnevie auch den mathematischen Nachweis der geschlechtsbegrenzt recessiven Vererbung.

Die Anlage zu zweieiigen Zwillingen kann man darin bestehend sich vorstellen, daß sich gleichzeitig zwei oder mehr Eier aus dem Eierstock ablösen. Da aber die gleichzeitige Ablösung mehrerer Eier wahrscheinlich viel häufiger vorkommt als die Geburt von Zwillingen, so nimmt Lenz (1923) an, daß darin wohl kaum die wesentliche Ursache von Zwillingsgeburten liegen kann. Es sprechen dafür auch die Befunde Davenport's (1920), der bei den Schwestern und Brüdern von Zwillingsvätern eine den allgemeinen Durchschnitt erheblich übersteigende Zahl von Zwillingsgeburten fand. Lenz spricht deshalb die Vermutung aus, „daß infolge der Befruchtung eines Eies in der Gebärmutter für gewöhnlich Stoffe gebildet werden, welche die Befruchtung weiterer Eier verhindern. Eine erbliche Schwäche der Bildung derartiger Stoffe würde dann natürlich ebensowohl von väterlicher wie von mütterlicher Seite die Entstehung von Zwillingen begünstigen“ (Menschl. Erblichkeitslehre und Rassenhygiene Bd. 1, S. 208).

### 2. Vererbung der eineiigen Zwillingschwangerschaft.

Weit umstrittener liegen die Verhältnisse bei der Frage, ob für das Entstehen der eineiigen Zwillingschwangerschaft ebenfalls erbliche Anlagen in Rechnung zu ziehen sind. Die soeben genannten Autoren beschäftigten sich vorwiegend mit der Erblichkeit der zweieiigen Zwillingschwangerschaft. Der ablehnende Standpunkt Weinberg's (1909) mag vielleicht mit dazu beigetragen haben, daß diese Frage bisher noch nicht in Angriff genommen wurde. Hierzu kommen noch die Schwierigkeiten der Diagnose der Eizigkeit, die bisher überschätzt worden sind (s. weiter unten). Seitdem wir uns in der Lage befinden, die Eizigkeit von Zwillingen auf Grund der Untersuchung bezüglich der Übereinstimmung in bestimmten polymer bedingten Merkmalen entscheiden zu können (s. unten), können wir auch der Frage der Erbbedingtheit eineiiger Zwillinge nähertreten. Es ist einleuchtend, daß diese Frage nur mit Sicherheit entschieden werden kann,

wenn wir, von genau bestimmten Probanden (eineiigen Zwillingen) ausgehend, Familienuntersuchungen vornehmen. Auf diese Weise hat Dahlberg (1926) die Frage nach der Vererbung der eineiigen Zwillingsschwangerschaft in Angriff genommen. Er fand unter den Geburten der Mütter und Großmütter folgende Zwillingshäufigkeit in Prozent:

der Mütter von zweieiigen Zwillingen . . . . .	1,51 ± 0,25
der Väter von zweieiigen Zwillingen . . . . .	1,18 ± 0,22
der Eltern von eineiigen Zwillingen . . . . .	0,99 ± 0,21

Diese Zahlen liegen unter dem Werte für die allgemeine Zwillingshäufigkeit, die für Schweden (1891—1910) 1,46% beträgt. Sie erlauben deshalb keine weiteren Schlüsse.

Weitz (1924a) hält den Einfluß der Erbmasse auf die Entstehung eineiiger Zwillinge für sehr wahrscheinlich. Er fand in der Verwandtschaft eineiiger Zwillinge ein viel stärkeres Überwiegen der gleichgeschlechtlichen Zwillinge, als es der Wahrscheinlichkeit entspräche, was er durch gehäuftes Vorkommen von eineiigen Zwillingen in diesen Familien erklärt.

Wir haben bei unserem Material ebenfalls auf das Vorkommen weiterer Zwillinge gefahndet, mußten uns aber bisher auf mündliche familienanamnestische Erhebungen beschränken. Bei jedem Fall von weiterer Zwillingsschwangerschaft in der Familie wurde die verwandtschaftliche Beziehung genau festgestellt. Es war nicht möglich, in allen Fällen bei der entfernteren Verwandtschaft die genauen Geschwister- bzw. Kinderzahlen zu erhalten. Die prozentuale Häufigkeit von Zwillingsschwangerschaften konnte deshalb nicht berechnet werden. Um aber doch einen ungefähren Anhalt über die familiäre „Belastung“ mit Zwillingen bei den Eineiigen im Vergleich zu den gleichgeschlechtlichen Zweieiigen zu erhalten, wurde auf folgende Weise verfahren:

Wir fassen die verschiedenen Verwandtschaftsgrade nach der Wahrscheinlichkeit, mit welcher sie mit den Probanden (dem Zwillingpaar) die gleiche Erbmasse infolge Blutsverwandtschaft gemeinsam haben, zusammen, ähnlich wie es Weitz (1926) zur Ermittlung der Häufigkeit der Verwandtenehen getan hat. So erhalten wir: die Wahrscheinlichkeit  $\frac{1}{2}$  für Eltern, Kinder und Geschwister,  $\frac{1}{4}$  für Großeltern, Enkel, Elterngeschwister (Onkel und Tante) und Geschwisterkinder (Neffe und Nichte),  $\frac{1}{8}$  für Urgroßeltern, Urenkel, Großelterngeschwister, Elterngeschwisterkinder (Vetter und Kusine), Geschwisterenkel. Die Wahrscheinlichkeit gleicher Erbanlage zwischen zwei Angehörigen einer Familie läßt sich nach obigen Beispielen ohne große Schwierigkeiten von jedem Stammbaum ablesen. Doch bedeuten diese Zahlen nur Mindestwerte; Eltern und Kinder können bei Reinzucht auch die ganze Erbmasse gemeinsam haben. Es kann also die Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein derselben Erbanlage bei zwei Angehörigen einer Familie auch größer sein als oben angegeben.

Wir haben bei jedem Zwillingfall, der durch familienanamnestische Erhebungen festgestellt werden konnte, und dessen verwandtschaftliche Beziehung zu dem Probanden sicher war, die Wahrscheinlichkeit der gleichen Erbmasse nach obigen Angaben bestimmt und ihn danach in die nebenstehende Tabelle Nr. I eingetragen. Die „Summe“ der Zwillingfälle wurde auf den Verwandtschaftsgrad  $\frac{1}{4}$  berechnet, d. h. es mußten die Fälle mit dem Verwandtschaftsgrad  $\frac{1}{2}$  doppelt,  $\frac{1}{4}$  einfach,  $\frac{1}{8}$  zur Hälfte,  $\frac{1}{16}$  zum vierten Teil usw. genommen



werden. Auf diese Weise der Zusammenzählung wird jeder Fall von Zwillingen in der Familie nur nach dem Grad seiner Verwandtschaft mit dem Probanden gewertet.

Die so erhaltenen Zahlen sind aus Tabelle Nr. 1 zu ersehen. Des besseren Vergleiches wegen wurden die Summen aller Zwillingsfälle und der gleich- und verschiedengeschlechtlichen Zwillinge der Verwandtschaft auf 100 Zwillingsfälle umgerechnet. Daraus ergibt sich folgendes:

a) Die „Zwillingsbelastung“ insgesamt ist bei zweieiigen Zwillingen (56,5) etwa doppelt so groß als bei eineiigen Zwillingen (28), bzw. ist bei Eineiigen die Belastung halb so groß als bei Zweieiigen. Da nach Weinberg (1925a) die Wiederholungsziffer für Zwillinge in Zwillingsfamilien etwa 3 mal so groß ist, als der allgemeinen Erwartung entspräche, so würde nach unseren Feststellungen die Zwillingshäufigkeit in den Familien unserer eineiigen Zwillinge etwa  $1\frac{1}{2}$  mal so groß sein als die der allgemeinen Erwartung.

Tabelle 1. Das Vorkommen von Zwillingen in der Verwandtschaft ein- und zweieiiger Zwillinge.

Zahl der Zwillingsfälle (Probanden)	Davon haben weitere Zwillingsfälle in der Familie	Von allen weiteren Zwillingsfällen in den Familien der Probanden haben den Verwandtschaftsgrad					Summe (auf $\frac{1}{4}$ Verwandtschaftsgrad berechnet)	Von den gleichgeschlechtlichen Zwillingsfällen in den Familien der Probanden haben den Verwandtschaftsgrad					Summe (auf $\frac{1}{4}$ Verwandtschaftsgrad berechnet)	Von den verschiedengeschlechtlichen Zwillingsfällen in den Familien der Probanden haben den Verwandtschaftsgrad					Summe (auf $\frac{1}{4}$ Verwandtschaftsgrad berechnet)
		$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{32}$		$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{32}$		$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{32}$	
a) Eineiige Zwillinge:																			
102	31	5	6	19	8	7	28,5 <sup>1)</sup>	4	2	12	6	4	17,5	1	1	5	2	2	5
[100	30,5						28						17						5]
b) Zweieiige Zwillinge:																			
46	27	4	6	16	11	11	26 <sup>1)</sup>	2	3	8	2	4	12	2	1	4	3	6	8,5
[100	59						56,5						26						18,5]

b) Das Verhältnis von gleichgeschlechtlichen zu verschiedengeschlechtlichen Zwillingen ist in den Familien der eineiigen Zwillinge = 17,5 : 5 oder = 3,5 : 1; in den Familien der zweieiigen Zwillinge = 12 : 8,5 oder = 1,4 : 1. Nach den oben angeführten Statistiken zahlreicher Autoren schwankt die Zahl der verschiedengeschlechtlichen Zwillinge zwischen 32% und 40% aller Zwillinge. Das allgemeine Verhältnis zwischen gleich- und verschiedengeschlechtlichen Zwillingen schwankt also zwischen 2 : 1 und 1,5 : 1. Wenn wir mit dieser allgemeinen Erwartung die bei unseren Familien gefundenen Werte vergleichen, so sehen wir sehr deutlich, daß bei den eineiigen Zwillingen das Verhältnis zugunsten der gleichgeschlechtlichen bzw. zu ungunsten der verschiedengeschlechtlichen Zwillinge verschoben ist, während bei den zweieiigen Zwillingen der Wert der gleichgeschlechtlichen Zwillinge relativ zu den verschiedengeschlechtlichen sich etwas unter dem der allgemeinen Erwartung befindet.

Wenn wir die auf 100 Zwillingsfälle berechneten Zahlen bei eineiigen und zweieiigen Zwillingen vergleichen, so ist der Unterschied bei den gleichgeschlechtlichen Zwillingen nicht sehr groß (17 bei eineiigen Zwillingen und 26 bei zwei-

<sup>1)</sup> In dieser Zahl sind einige Zwillingsfälle enthalten, über deren Geschlecht keine sicheren Angaben zu erhalten waren, welche deshalb in der nach gleich- und verschiedengeschlechtlichen Zwillingen gesonderten Zusammenstellung der beiden folgenden Kolonnen fehlen.

eigenen Zwillingen), bei den verschiedengeschlechtlichen Zwillingen dagegen sehr beträchtlich (5 bei eineiigen und 18,5 bei zweieiigen Zwillingen). Es ergibt sich daraus also, daß in der Verwandtschaft zweieiiger Zwillinge die Anzahl der verschiedengeschlechtlichen Zwillinge absolut und relativ (bei zweieiigen Zwillingen ist das Prozentverhältnis von verschiedengeschlechtlichen zu gleichgeschlechtlichen Zwillingen wie 41,5 : 68,5, bei eineiigen Zwillingen wie 22 : 78) größer ist als in der Verwandtschaft eineiiger Zwillinge, und daß in der Verwandtschaft eineiiger Zwillinge die Anzahl der gleichgeschlechtlichen Zwillinge absolut wohl geringer, relativ aber größer (78% gegenüber 48,5%) ist als in der Verwandtschaft zweieiiger Zwillinge. Das Überwiegen der gleichgeschlechtlichen Zwillinge in der Verwandtschaft der eineiigen Zwillinge kann nur dadurch erklärt werden, daß die eineiigen Zwillinge vermehrt sind, und dies würde bedeuten, daß eineiige Zwillinge familiär gehäuft auftreten. Damit ist der Beweis erbracht, daß mit großer Wahrscheinlichkeit für das Zustandekommen eineiiger Zwillinge irgendwelche erbliche Einflüsse eine Rolle spielen.

Die meisten Autoren, die sich bisher mit der Frage der Erblichkeit der Zwillingsschwangerschaft beschäftigt haben, lehnen irgendwelche väterlichen Einflüsse ab. Nur Mira beau (1894) und neuerdings Davenport (1920) haben den entgegengesetzten Standpunkt vertreten. Wenn wir bei unserem Material die Anzahl der Zwillinge in der Verwandtschaft des Vaters und der Mutter der Zwillinge miteinander vergleichen, so erhalten wir:

Zweieiige Zwillinge:

Zw. in der väterl. Verwandtschaft	8,	auf d. $\frac{1}{4}$ -Verwandtschaftsgrad umgerechnet	3,6
„ „ „ mütterl.	35,	„ „ „ „	14,0

Eineiige Zwillinge:

Zw. in der väterl. Verwandtschaft	20,	auf d. $\frac{1}{4}$ -Verwandtschaftsgrad umgerechnet	11,0
„ „ „ mütterl.	17,	„ „ „ „	6,5

Bei den zweieiigen Zwillingen überwiegt also deutlich die mütterliche Seite, während bei den eineiigen Zwillingen eher die väterliche Seite von größerem Einfluß zu sein scheint. Wie diese Verhältnisse zu erklären sind, entzieht sich vorläufig unserer Kenntnis.

Selbstverständlich sind wir uns vollständig darüber klar, daß unsere Belege bezüglich der erblichen Veranlagung für eineiige Zwillinge wegen der Kleinheit des zur Verfügung stehenden Materials noch nicht genügend sind. Es soll durch diese Ausführungen vorerst nur gezeigt werden, daß die Lösung des Problems der Erblichkeit der eineiigen Zwillingsschwangerschaft durchaus nicht hoffnungslos ist, daß wir vielmehr bei systematischer und gründlicher Untersuchung dieser Frage doch zum Ziel kommen können.

Daß eineiige und zweieiige Zwillinge einander nicht vollständig ausschließen, sondern auch Beziehungen zueinander haben können, soll durch die Tatsache beleuchtet werden, daß die Zwillingspaare E 102 und Z 45 Kinder ein und desselben Elternpaares sind. In den beiden Fällen ist an der Diagnose der Eizigkeit kein Zweifel möglich, da das eine Paar derart ähnlich und das andere derart verschieden ist, daß der Unterschied jedem in die Augen fällt (s. Abb. 1). Für Beziehungen zwischen ein- und zweieiigen Zwillingen scheint auch die Feststellung von Dahlberg (1926) zu sprechen, der bei 323 Müttern von zweieiigen Zwillingen unter 432 Geburten, die auf die Zwillingengeburt noch folgten, 25 Zwillingengeburt fand; von diesen waren 6 verschieden- und 19 gleichgeschlechtlich. Nach der Differenzmethode würde sich

daraus ein Verhältnis von 12 zweieiigen zu 13 eineiigen Zwillingsgeburten ergeben. Dahlberg will diese Beziehungen zwischen ein- und zweieiigen Zwillingen durch die Annahme einer erblichen Disposition zur Zwillingsschaft erklären, die, manifestiert sie sich vor der Reduktionsteilung des Eies, zu zweieiigen, manifestiert sie sich nach der Reduktionsteilung, zu eineiigen Zwillingen führen soll.

Dem Einwand, daß es sich bei den eineiigen Zwillingen um eine Auslese gleichgeschlechtlicher Zwillinge handelt und aus diesem Grunde die Verschiebung der gleichgeschlechtlichen zu den ungleichgeschlechtlichen Zwillingen in der Verwandtschaft sich erklären könnte, wird bei unseren Untersuchungen dadurch hinfällig, daß es sich bei den zweieiigen Zwillingen nur um gleichgeschlechtliche handelt. Es wurden die verschiedengeschlechtlichen Zwillinge bei unseren Untersuchungen mit Rücksicht auf später noch zu besprechende anthropologische Fragestellungen vorläufig ausgeschieden.

Eine erbliche Anlage für die Entstehung eineiiger Zwillinge kann man sich auf die verschiedenste Art und Weise vorstellen. Nach der Theorie von Newman erscheint eine Unter- oder Dysfunktion des Corpus luteum für die Entstehung eineiiger Zwillinge die wahrschein-

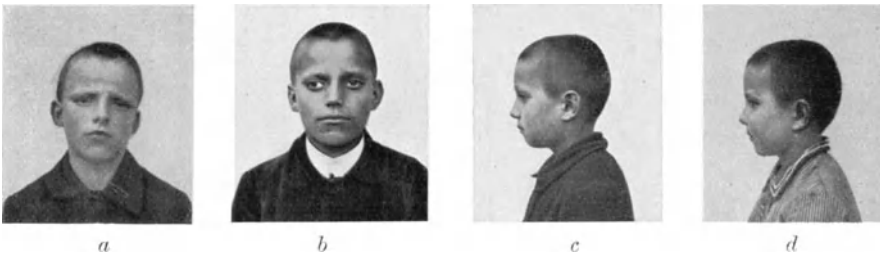


Abb. 1. Kinder desselben Elternpaares: *a* und *b* zweieiige Zwillinge (Z 45), *c* und *d* eineiige Zwillinge (E 102) (s. S. 52).

lichste Ursache zu sein (s. oben). Diese Eigenschaft könnte durch eine Erbanlage bedingt sein. Newman (1923) diskutiert selbst den Einwand, der gegen diese Hypothese erhoben werden kann, daß bei dieser Annahme es nicht zu erklären sei, warum Frauen mit solch einem Funktionsdefekt des Corpus luteum neben Zwillingsgeburten noch mehrere normale Geburten aufweisen. Newman glaubt diesen Einwand dadurch widerlegen zu können, daß er auf das häufige Absterben einer Frucht bei eineiigen Zwillingen hinweist und alle Einzelgeburten bei Frauen, die eineiige Zwillinge gebären, als verkappte Zwillingsgeburten auffaßt, entstanden durch das intrauterine Absterben der zweiten Frucht. So bestechend dieser Einwand zu sein scheint, können wir kaum glauben, daß diese Beobachtung bisher den Gynäkologen entgangen sein sollte. Vielmehr möchten wir darauf hinweisen, daß nach den Statistiken (Straßmann, Prinzing) eineiige Zwillinge hauptsächlich vorkommen: a) bei jungen, meist erstgebärenden Frauen, b) vor allem aber bei älteren Frauen, die schon eine größere Reihe von Geburten hinter sich haben, während zweieiige Zwillinge vorwiegend von Müttern in mittlerem Geschlechtsalter hervorgebracht werden. Diese Tatsachen lassen sich mit der Newmanschen Theorie in folgender Weise in Einklang bringen: a) Bei jungen, erstgebärenden Frauen könnte eine geringe Unter- oder Dysfunktion des Corpus luteum bestehen, wodurch die Vorbereitung der Uterusschleimhaut und damit die Implantation des befruchteten Eies verzögert wird. Während dieser „Ruheperiode“ entwickeln sich zwei Wachstumszentren. Durch die erste Schwangerschaft würden die gesamten Geschlechtsorgane solch einer Frau erst ihre volle Reife erhalten. Bei den nächstfolgenden Befruchtungen tritt daher das Corpus luteum sofort in Tätigkeit, und das befruchtete Ei kann sich rechtzeitig in die Uterusschleimhaut einnisten. Die Folge ist eine normale Schwangerschaft. In welchem hohem Maße das weibliche Genitale auf dem Wege der Schwangerschaft sich entwickeln kann, können wir aus der nicht gerade seltenen Beobachtung schließen, daß bei Frauen mit hypoplastischem Uterus die erste Schwangerschaft oft nach wenigen Wochen oder Monaten durch Abortus endet, die folgende einige

Monate länger dauert, aber noch nicht zum Ende führt, und daß es so erst nach mehreren unterbrochenen Schwangerschaften zur Geburt eines ausgetragenen, reifen Kindes kommt.

b) Bei älteren Frauen, die schon zahlreiche Geburten hinter sich haben, könnte es zu einer Abnutzung der Uterusschleimhaut gekommen sein, dadurch wären für die Implantation des befruchteten Eies ungünstige Verhältnisse geschaffen, welche dieselbe Ursachenkette wie vorhin geschildert zur Folge hätten.

Neben diesen Möglichkeiten von seiten der Frau ist es aber sehr wahrscheinlich, daß auch erbliche Einflüsse von seiten des Mannes eine Rolle bei der Entstehung eineiiger Zwillinge spielen. New man hat diese Möglichkeit bereits erwogen. Er nimmt irgendwelche, im Samen gelegenen Fehler an, welche eine Verzögerung der Entwicklung des befruchteten Eies auf dem Keimblasenstadium in dem oben besprochenen Sinne bewirken würden. Weiterhin könnte daran gedacht werden, daß durch den Samen irgendwelche Stoffe in den Uterus bzw. Eileiter gebracht werden, die eine vorzeitige Auflösung der Zona pellucida und damit eine Teilung des Keimes auf einem früheren Zellenstadium zur Folge hätten.

Für die Verwirklichung der genotypischen Anlage für eineiige Zwillinge müssen wir weitgehende Manifestationsschwankungen annehmen, was die relativ kleinen Zahlen in den belasteten Familien erklären würde. So könnten wir gemäß unserer obigen Hypothese uns vorstellen, daß die Anlage nicht in Erscheinung treten kann, wenn die Befruchtung solch einer Frau erst bei voller Reife der Geschlechtsorgane oder in so geringer Zahl erfolgt, daß eine Abnutzung der Uterusschleimhaut nicht eintritt. Außerdem muß berücksichtigt werden, daß die Zahl eineiiger Zwillinge durch das häufige Absterben einer Frucht im Uterus (s. später) herabgesetzt wird.

### III. Die intrauterine Entwicklung der Zwillinge. Verschiedenheiten zwischen ein- und zweieiigen Zwillingen.

Über die intrauterinen Entwicklungsverhältnisse bei Zwillingen besitzen wir eine Reihe sorgfältiger Untersuchungen; es seien besonders die von Ahlfeld (1875) und Schatz (1882—1900) erwähnt. Straßmann (1904) hat in seiner ausgezeichneten Abhandlung über die mehrfache Schwangerschaft im v. Winckelschen Handbuch der Geburtshilfe diese Frage ebenfalls eingehend behandelt. Es ergeben sich daraus wesentliche Unterschiede in der Entwicklung eineiiger und zweieiiger Zwillinge, die für unsere späteren, vererbungsbiologischen Betrachtungen von großem Belange sind und deshalb hier kurz abgehandelt werden sollen:

a) Es betragen die Gewichts- und Längenunterschiede zwischen den beiden Früchten eines Zwillingepaares bei der Geburt im Durchschnitt:

nach:	bei eineiigen Zwillingen			bei zweieiigen Zwillingen		
	Zahl der Zwilling- paare	durchschnittl. Unterschied von Gewicht in g	durchschnittl. Unterschied von Länge in mm	Zahl der Fälle	durchschnittl. Unterschied von Gewicht in g	durchschnittl. Unterschied von Länge in mm
Rumpe (1891) . . . . .	44	337,2	—	100	283,8	—
Derlin (1893) . . . . .	14	342	—	36	290	—
Weinberg (1925a) . . . . .	215	331,3	21,5	727	311,1	18,1
Silberstein (1907), Rabinowitsch (1913), Hust (1916), Tauber (1916) (nach Dahlberg [1926]). . . . .	22	290	17	59	232	18 (7.—8. Mon.)
	37	396	20	148	348	17 (9.—10. Mon.)
Brandess (1925) . . . . .	32	—	20	97	—	16
v. Verschuer . . . . .	21	400	—	19	360	—
Mittelwerte . . . . .		341	20,9		309	17,7
(Zahl der Fälle). . . . .		(353)	(306)		(1089)	(1031)

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich ganz eindeutig, daß die Gewichts- und Längenunterschiede zwischen den Früchten eines Zwillingspaars zur Zeit der Geburt bei den eineiigen Zwillingen durchschnittlich größer sind als bei den zweieiigen Zwillingen.

Noch ausgesprochener sind diese Unterschiede auf früheren Entwicklungsstadien, etwa um die Mitte der Schwangerschaft. Schatz (1887) hat seine bisher einzig dastehenden Beobachtungen zu dieser Frage in folgender Tabelle zusammengestellt (Tab. 2).

Tabelle 2. Die durchschnittliche Entwicklungsdifferenz der Zwillinge (nach Schatz [1887] S. 435).

beträgt bei der Länge des größeren Zwilling von cm	bei zweieiigen Zwillingen mit getrennten Placenten				bei zweieiigen Zwillingen mit verwachsenen Placenten				bei eineiigen Zwillingen			
	nach Länge		nach Schwere		nach Länge		nach Schwere		nach Länge		nach Schwere	
	von Fällen	cm	von Fällen	g	von Fällen	cm	von Fällen	g	von Fällen	cm	von Fällen	g
25—30									4	3,75	3	117
30—35									7	3,7	6	318
35—40	5	1,2	5	112	2	2,2	2	187	5	2,3	4	360
40—45	8	1,4	8	193	17	2,3	17	251	5	1,3	7	336
					16	1,8						
45—50	21	1,8	21	330	24	1,8	24	246	14	2,1	16	291
über 50	5	2,7	5	255	4	2,8	4	571	2	2,8	3	600

Danach verhalten sich zweieiige Zwillinge ganz gleich, ob ihre Placenten verwachsen sind oder nicht; ihre Differenzen nehmen mit dem Alter beständig zu. Anders ist es bei den eineiigen Zwillingen. Ihre Differenzen sind um die Mitte der Schwangerschaft absolut (bei der Länge) oder wenigstens relativ (beim Gewicht, denn die durchschnittlichen Gewichte der eineiigen Zwillinge sind um die Mitte der Schwangerschaft kleiner als die der zweieiigen Zwillinge) am größten und größer als bei zweieiigen Zwillingen. Sie nehmen mit weiterer Alterszunahme ab, bis sie erst am Ende der Schwangerschaft den Differenzen der zweieiigen Zwillinge ähnlich werden. Hieraus ergibt sich sehr deutlich, daß die gegenseitige Beeinflussung während der intrauterinen Zeit bei eineiigen Zwillingen wesentlich größer ist als bei zweieiigen Zwillingen. Die geringen Unterschiede eineiiger Zwillinge während der späteren fötalen Entwicklungsmonate erklären sich zum Teil auch dadurch, daß von den Zwillingen mit großer Differenz um die Mitte der Schwangerschaft ein großer Teil abstirbt.

b) Früh- und Fehlgeburt ereignet sich bei den eineiigen Zwillingen wesentlich häufiger als bei den zweieiigen Zwillingen; ebenso stirbt bei den eineiigen Zwillingen der eine Fötus dreimal so häufig intrauterin ab als bei den zweieiigen Zwillingen [Straßmann (1904)]. Nach einer Zusammenstellung von Schatz (1887) starben von 159 zweieiigen Zwillingspaaren 7 ab (Verhältnis 1 : 23), von 94 eineiigen Zwillingspaaren 14 (Verhältnis 1 : 6,7). Dahlberg (1926) berechnet aus den statistischen Angaben von Frankreich 1907—1910, daß unter den Totgeborenen die eineiigen Zwillinge 1,80% und die zweieiigen Zwillinge 2,63% ausmachen. Die entsprechenden Prozentzahlen bei Lebendgeborenen sind 0,27 und 0,71. Die eineiigen Zwillinge sind also unter den Totgeborenen 6—7 mal, und die zweieiigen Zwillinge 3—4 mal so oft als unter den Lebendgeborenen vertreten.

c) Mißbildungen und pathologische Zustände werden bei eineiigen Zwillingen ungleich häufiger beobachtet als bei zweieiigen Zwillingen; letztere bieten in dieser Hinsicht keinerlei Unterschiede gegenüber Einlingen [Straßmann (1904)]. Die Embrya papyracea sind relativ bei den eineiigen Zwillingen häufiger. „Trotz der Abstammung aus einem Ei besteht nun gelegentlich ein gewaltiger Unterschied der beiden Eihöhlen und der dazugehörigen Früchte. In dem einen Amnion große Wassermengen (5—81), darin eine saftreiche Frucht, in dem anderen wenige Tropfen oder Gramm Fruchtwasser und eine weit dürrtugere Frucht“ [Straßmann (1904) S. 800].

Wie erklären sich diese überraschenden Unterschiede in der Entwicklung ein- und zweieiiger Früchte, während man doch geneigt wäre anzunehmen, daß eineiige Zwillinge sich mehr ähnlich sein würden, weil sie aus denselben Erbanlagen entstehen? Die Antwort auf diese Frage erhalten wir, wenn wir die intrauterinen Verhältnisse, insbesondere die Ernährung der Früchte, näher betrachten.

Bei zweieiigen Zwillingen haben wir ganz ähnliche Verhältnisse wie bei der gewöhnlichen Einlingsschwangerschaft; besondere Bedingungen können nur durch die mechanischen Druckverhältnisse infolge der verdoppelten Fruchtentwicklung entstehen.

Bei den eineiigen Zwillingen folgen aus dem gemeinsamen Besitz einer Placenta ganz besondere Verhältnisse. Die Größe des Placentaranteils der beiden Früchte ist nicht etwa immer gleich groß und scharf voneinander getrennt. Sondern seit den sorgfältigen Untersuchungen besonders von Schatz (1882 bis 1900) sind wir über den sog. dritten Kreislauf näher unterrichtet. Dieser ist mit den dazugehörigen Kotyledonen beiden Früchten gemeinsam. Die Arterien des einen Zwilling führen ihr Blut durch die Zottencapillaren zu den Venen des anderen und umgekehrt; oder das Blut kehrt infolge von direkten Anastomosen zwischen den beiderseitigen Arterien- oder Venensystemen nicht vollständig in die Adern desselben Placentarkreislaufes zurück, sondern gelangt in das Gefäßsystem des anderen Placentarkreislaufes und umgekehrt. Das Blut kreist also durch die Herzen beider Zwillinge und ist nicht wie bei den zweieiigen Zwillingen gesondert. Die Strombreite des dritten Kreislaufes beträgt gewöhnlich nur den 20. bis 10. Teil des gesamten Placentarkreislaufes eines Zwillinges. Sie kann aber auch den 5., ja einen noch größeren Teil erreichen.

Wenn die Strombreite, welche von dem 1. zum 2. Zwillling führt, nicht gleich derjenigen ist, welche von dem 2. zum 1. Zwillling führt, so entsteht eine dynamische Asymmetrie. Dieses kann ungefähr folgendermaßen zustande kommen: Bei gleich kräftigen Herzen von zwei eineiigen Zwillingen wird ungefähr in der Mitte der Blutströme ein Zirkulationsäquator gebildet, an dem eine Stagnation in den gemeinschaftlichen Gefäßnetzen besteht. Durch eine günstigere Lage der Placentarabschnitte zum Uterus oder durch eine verschiedene Entfernung der beiden Nabelschnurinsertionen können sich infolge der verschiedenen starken funktionellen Inanspruchnahme die Herzen ungleich kräftig entwickeln; der Zirkulationsäquator wird dadurch verschoben. Eine primär verschiedene Kraft der Herzen braucht nicht angenommen zu werden, erscheint auch sehr unwahrscheinlich (gleiche Erbanlagen). Die Folge von der überreichlichen Blutzufuhr des einen Zwillinges ist vollkommenerer Allgemeinentwicklung. Auf diese

Weise erklären sich wohl die meisten Fälle größerer Differenzen von Länge und Gewicht bei eineiigen Zwillingfrüchten.

Verschiedenheiten der Organentwicklung findet man deshalb meistens bei den an der Blutleitung (Herz und Gefäße) sowie an der Verarbeitung des Blutes (Leber, Niere) beteiligten Organen. So fand z. B. Straßmann (1904) bei zwei solchen Zwillingspaaren folgende Herzgewichte: Bei dem einen 11,3 und 5,9 g und bei dem anderen 14,5 und 8,1 g. Ausgesprochene und in früherem Entwicklungsstadium beginnende dynamische Asymmetrie des dritten Kreislaufes kann sogar zur Akardie des einen Zwillingen führen. Durch frühzeitiges Absterben einer Frucht oder durch Polyhydramnie können die Embrya papyracea entstehen.

Die Lage der beiden Früchte zueinander ordnet sich bei eineiigen Zwillingen viel mehr nach der Schwere als bei zweieiigen Zwillingen. So tritt bei eineiigen Zwillingen fast stets das schwerere Kind zuerst zur Geburt, während bei den zweieiigen Zwillingen das schwächere Kind fast ebenso häufig nach unten zu liegen kommt wie das stärkere (Straßmann [1904]). Aus demselben Grunde findet sich bei den eineiigen Zwillingen die Schädellage wesentlich häufiger als bei den zweieiigen Zwillingen, nach Straßmann (1904) in 72,5% gegenüber 60%. Die längliche Gebärmutterhöhle bietet zwei Früchten am besten Raum, wenn sie sich der Länge nach, die eine in die rechte, die andere in die linke Hälfte des Uterus lagern (Bumm [1921]). Seltener liegen die Früchte hinter- oder übereinander. Nach einer Zusammenstellung von Werth (zit. nach Bumm [1921]) befinden sich bei der Geburt beide Früchte in Kopflage in 47,4%, eine in Kopf- und die andere in Beckenendlage in 34,2% aller Zwillinggeburten. Nach Straßmann (1904) liegen sich am häufigsten die Bauchseiten der Früchte gegenüber.

Die intrauterinen Lebensverhältnisse weisen also sehr wesentliche Verschiedenheiten zwischen eineiigen und zweieiigen Zwillingen auf. Diese Tatsache ist von vererbungsbiologischen Zwillingforschern bisher noch zu wenig berücksichtigt worden. Es ergeben sich daraus wichtige Anhaltspunkte für die Erklärung von Befunden (Hypsicephalie, Linkshändigkeit s. weiter unten), die ihre Ursache in den Eigentümlichkeiten der Zwillingsschwangerschaft haben und uns zur Vorsicht bei der allgemeineren Verwertung von erbbiologischen Zwillinguntersuchungen ermahnen.

#### IV. Die Frage der Erbgleichheit eineiiger Zwillinge.

Auf dem Boden der geschilderten biologischen Grundlagen der Zwillingforschung können wir nunmehr zur Besprechung einiger allgemeiner zwillingbiologischer Fragen übergehen, zur Frage der Erbgleichheit eineiiger Zwillinge, der Diagnose der Eiigkeit, dem Verhalten asymmetrischer Merkmale.

Die Erbgleichheit eineiiger Zwillinge wurde bisher von fast allen Forschern, die sich mit zwillingbiologischen Fragen beschäftigten (Galton, Jablonski, Lenz, Poll, Siemens, Sobotta, v. Verschuer, Weitz), als Regel angenommen, von der es nur selten Ausnahmen gebe. Auf der anderen Seite steht eine Reihe von Forschern (Dahlberg, Leven, Ludwig, Meirowsky, Newman), die erbliche Verschiedenheiten zwischen eineiigen Zwillingen entweder als regelmäßig oder doch wenigstens als häufig annehmen.

Die entwicklungsgeschichtliche Analyse der Entstehung eineiiger Zwillinge, wie wir sie oben mit ihren verschiedenen Möglichkeiten geschildert haben, kann uns keine Entscheidung in der Frage der Erbgleichheit eineiiger Zwillinge geben. Man kann sich wohl vorstellen, daß der Zeitpunkt der Teilung der Embryonalblastomeren von Bedeutung ist insofern, als die Teilung eine um so gleichmäßigere sein wird, je früher sie erfolgt. So lange noch keine Differenzierung der Zellen eingetreten ist, wird es aber von geringem Einfluß auf die Gestaltung der beiden

zukünftigen Organismen sein, ob die Zellenzahl der beiden ersten Embryonal-, „hälften“ auch genau gleich ist, da man annehmen kann, daß die Erbanlagen der undifferenzierten Zellen gleich sind (s. weiter unten S. 68 und 69). Die Erfahrungen an Klonen und reinen Linien, d. h. an Organismen, die sich durch Generationen ohne Fremdbefruchtung fortpflanzen und dabei ihre erbliche Eigenart bewahren, zeigen uns, daß die gewöhnlichen Zellteilungen im Laufe der Entwicklung wirk-



a



b



c



d

Abb. 2. a und b 18 jährige eineiige Zwillinge (E 11), II (b) mit ausgesprochener Hypsikephalie, c und d dieselben Zwillinge 2 Jahre später.

gehender Undifferenziertheit des Zellenmaterials; man kann daher als Regel annehmen, daß die erbliche Veranlagung (Genotypus) der eineiigen Zwillinge dieselbe ist.

Selbstverständlich besagt das keineswegs, daß darum die Entwicklung und spätere phänotypische Gestaltung der eineiigen Zwillinge dieselbe sein muß. Bei der Besprechung der intrauterinen Entwicklungsbedingungen haben wir eine Anzahl von Möglichkeiten kennengelernt, die es verursachen, daß eineiige Zwillinge während der intrauterinen Zeit weit verschiedener (quantitativ) sind als die erbverschiedenen zweieiigen Zwillinge, und daß sie auch bei der Geburt bezüglich des Gewichtes und der Länge noch nicht den Grad der Ähnlichkeit,

wirklich Äquationsteilungen, d. h. erbgleiche Teilungen sind [Weitz(1924), Lenz(1925)]. Es muß aber die Möglichkeit zugegeben werden, daß in seltenen Fällen auch erbungleiche Teilungen vorkommen können, wie sie bei der Reduktionsteilung beobachtet werden konnten, bei der ausnahmsweise zwei homologe Chromosomen (vermutlich auch einzelne Chromomeren) in dieselbe Keimzelle gehen oder beide daraus wegbleiben können (Bridges). Solche erbungleiche Teilungen wurden bei der Keimzellenbildung studiert. Ausnahmsweise sind sie auch von befruchteten Eiern bekannt [Lenz (1925b)]. Dahin gehören die Halbseitenzwitter bei Schmetterlingen und Vögeln [Lenz (1922)]. Nach allen bisherigen Beobachtungen erfolgt die Teilung der Embryonalanlagen spätestens im Keimblasenstadium, also zu einem Zeitpunkt weitest-



wie wir ihn bei zweieiigen Zwillingen finden, erreicht haben. Diese Verhältnisse sind so in die Augen springend, daß gynäkologische Autoren überhaupt die Ähnlichkeit eineiiger Zwillinge bezweifelt haben. So äußerte sich z. B. Straßmann (1904) folgendermaßen: „Auch Sobotta beruft sich noch auf die Ähnlichkeit (eineiiger Zwillinge), obwohl die größten Unterschiede bei eineiigen Zwillingen, nicht bei zweieiigen Zwillingen vorkommen.“ Solch ein Urteil ist selbstverständlich nur möglich, wenn man eineiige Zwillinge allein in ihrer intrauterinen Entwicklung und ihrem Zustand kurz nach der Geburt betrachtet. Demgegenüber ist die zum Teil verblüffende Ähnlichkeit eineiiger Zwillinge schon seit langer Zeit bekannt, und Galton hat zum ersten Male unter vererbungs-

wissenschaftlichen Gesichtspunkten die Lebensgeschichten eineiiger Zwillinge systematisch gesammelt. Nach ihm haben fast alle vererbungsbiologischen Zwillingsforscher die erbliche Gleichheit eineiiger Zwillinge angenommen. Der Widerspruch, der in diesen beiden Auffassungen liegt, wird seine Lösung finden, wenn wir die Entwicklung eineiiger Zwillinge von der Geburt bis zur Lebensreife betrach-

ten. Wir werden alsdann sehen, daß eineiige Zwillinge sich im Laufe der nachgeburtlichen Entwicklung wieder ähnlicher werden als zweieiige Zwillinge (s. weiter unten S. 99 und 107).

Die Betrachtung der Entwicklung der Zwillinge gibt uns ein mannigfaltiges Bild: um die Mitte der Schwangerschaft und auch noch bei der Geburt eineiiger Zwillinge zeigt sich deren große (quantitative) Verschiedenheit; die wahrscheinliche Ursache davon haben wir kennen gelernt in nur für Zwillinge gegebenen intrauterinen, also paratypischen Bedingungen. Im späteren Leben ist die Ähnlichkeit der eineiigen Zwillinge groß. Die Ursache kann nur in derselben oder in einer hochgradig ähnlichen Erbmasse liegen, die es bewirkt, daß eineiige

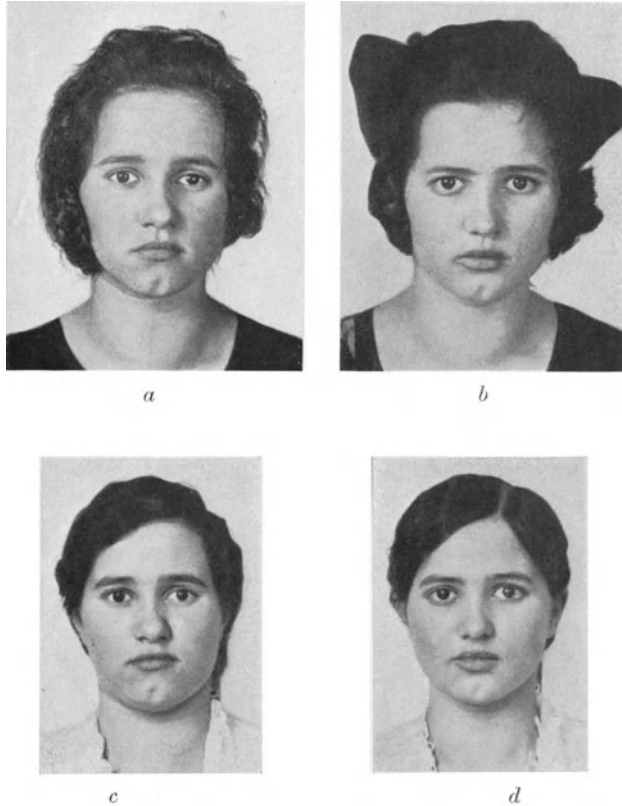


Abb. 3. *a* und *b* 15 jährige eineiige Zwillinge (E 33), *c* und *d* dieselben Zwillinge 2 Jahre später. Die Ähnlichkeit ist noch größer geworden.

Zwillinge, wenn sie in ähnliche Umweltverhältnisse versetzt sind (wie sie im Uterus nur selten, nach der Geburt aber meistens gegeben sind!), sich sehr ähnlich entwickeln, und wenn sie sich bisher verschieden entwickelt haben, dann wieder so weit ähnlich werden, als es im Rahmen der Reaktionsmöglichkeiten (die mit zunehmendem Alter abnehmen) liegt. Die derart wechselnde Entwicklung



a



b



c



d

Abb. 4. 66 jährige eineiige Zwillinge (E 8). Seit 40 Jahren leben sie an verschiedenen Orten Württembergs. I (a und b) ist unverheiratet, hatte als landwirtschaftliche und Fabrikarbeiterin ein hartes Leben, II (c und d) war kinderlos mit dem Hausmeister einer Klinik verheiratet und hatte es immer sehr bequem.

Muttertiere mit Verdoppelung stets ebensolche Nachkommen, doch variiert die Eigenschaft bezüglich der Zahl und der Lokalisation der Verdoppelungen recht beträchtlich.

Leven (1924) glaubt, daß kleine erbliche Abweichungen bei eineiigen Zwillingen regelmäßig vorkommen, weil er die Tastfiguren der Finger bei Eineiern regelmäßig verschieden fand. Die Erblichkeit der Papillarlinien, die nach der Ansicht früherer Autoren (Poll, Cummins, Sicomio, Carrière) keineswegs geklärt war, scheint neuerdings durch die Untersuchungen der Bonnevie (1924) in einem positiven Sinne entschieden zu sein. Sie fand für die Fingerleisten folgende Korrelationen: bei eineiigen Zwillingen  $+0,92 \pm 0,04$ , bei zweieiigen Zwillingen  $+0,54 \pm 0,08$ , bei Geschwistern überhaupt  $+0,59 \pm 0,12$ , bei nicht verwandten Individuen  $-0,27 \pm 0,13$ . Die Korrelation bei eineiigen Zwillingen ist also weit-

eineiiger Zwillinge liefert uns also einen indirekten Beweis für die hochgradige Erbähnlichkeit eineiiger Zwillinge.

Den Beweis für die Erbverschiedenheit eineiiger Zwillinge suchten Leven, Meirowsky und Newman dadurch zu erbringen, daß sie nachwiesen, daß eineiige Zwillinge in Merkmalen, deren Erblichkeit sicher festgestellt oder sehr wahrscheinlich ist, verschieden sein können. So fand Newman (1924) bei den neubändrigen Gürteltieren, daß ein vererbbares Merkmal wie die Verdoppelung der Bänder und Schilder ungleichmäßig bei den Vierlingen desselben Wurfs auftritt. Allerdings scheint der Beweis, daß es sich hier um eine wirklich erbliche und nicht durch die Bedingungen der Vierlingsschwangerschaft modifizierte Verschiedenheit handelt, noch nicht absolut sichergestellt zu sein. Unter Newmans Material befinden sich 41 Würfe mit Verdoppelung der Bänder oder Schilder, bei welchen die Muttertiere diese Abnormität nicht aufweisen. Er vermutet, daß in diesen Fällen die Verdoppelung vom Vater ererbt sei, ohne jedoch den Beweis dafür zu bringen. Wohl haben

aus am größten und entspricht etwa der zwischen linker und rechter Hand derselben Personen ( $+0,89 \pm 0,04$ ). Die Verhältnisse liegen also ganz ähnlich wie bei den Naevi, für die Lenz (1925) nach dem Material von Meirowsky (300 Zwillingspaare) folgende Korrelationen berechnet hat: bei eineiigen Zwillingen  $+0,78$ , bei zweieiigen Zwillingen  $+0,31$ , zwischen den beiden Körperhälften  $+0,67$ . In beiden Fällen handelt es sich ebenso wie bei der Verdoppelung der Bänder und Schilder bei den Gürteltieren um asymmetrische Merkmale, auf deren Verhalten bei eineiigen Zwillingen weiter unten besonders eingegangen werden soll. Aus der Gegenüberstellung der Korrelationskoeffizienten für die Fingerleisten und die Naevi ersehen wir in erster Linie die hochgradige Erbähnlichkeit der eineiigen Zwillinge, die alle anderen miteinander in Beziehung gesetzten Kombinationen, sogar die der beiden Körperhälften, an Ähnlichkeit übertrifft.

Meirowsky (1924a u. 1926b) hat eine Reihe von Einzelbeobachtungen diskordanten Auftretens erblicher Merkmale als Beweise für die Erbverschiedenheiten der eineiigen Zwillinge hervorgehoben. Als die wichtigsten seien genannt: Grübchenbildung (Meirowsky), Rot-Grün-Blindheit (Nettleship), Hexadaktylie (Köhler), Haarpigment (Meirowsky, Spickernagel), Heterochromie (Jablonski, Meirowsky), Nyctagmus (Siemens), Epilepsie (Siemens), Astigmatismus und Myopie (Jablonski, Heinonen). Wenn man auch die Diagnose der Eineiigkeit (s. oben und später) in allen diesen Fällen als sichergestellt annimmt, so muß bei diesen wie bei allen Einwänden gegen die Erbgleichheit der eineiigen Zwillinge immer wieder eindringlichst auf die großen Entwicklungsdifferenzen während des intrauterinen Lebens hingewiesen werden, wodurch Manifestationschwankungen bzw. -verschiedenheiten auftreten, die im späteren Leben nicht mehr ausgeglichen werden können, ihre Ursache aber allein in den Besonderheiten der Zwillingschwangerschaft haben.

Eine andere Möglichkeit für das Zustandekommen erblicher Verschiedenheiten zwischen eineiigen Zwillingen erörtert A. Bluhm (1925). „Da wir nicht mehr in der Lage sind, das Vererbungsmonopol des Kerns in vollem Umfange aufrechtzuerhalten, muß man auch an eine gelegentliche ungleiche Plasmaverteilung bei abnormem Furchungsprozeß denken.“ Diese Möglichkeit muß aber vorläufig als noch äußerst hypothetisch, ja unwahrscheinlich bezeichnet werden. Die Ansichten der maßgebenden Autoren sind bezüglich der Frage einer Vererbung durch das Plasma noch sehr geteilt. Lenz (1925) hat kürzlich das Für und Wider kritisch besprochen und schließt sich zum Schluß der Ansicht von Stomps (1923) an, der sie in folgendem Satz formulierte: „Fragen wir, was an unanfechtbaren Gründen zugunsten einer Übertragung von erblichen Eigenschaften durch das Protoplasma angeführt werden kann, so kann die Antwort darauf lauten: Nichts.“



Abb. 5. 68 jährige zweieiige Zwillinge (Z 44). Beide lebten stets an demselben Ort. I (a und b) war kinderlos verheiratet, II (c und d) hatte 10 Kinder.

Unsere Auslegung der Erbgleichheit eineiiger Zwillinge hat allerdings manchen Schlußfolgerungen zwillingsbiologischer Erblichkeitsstudien einen schweren Stoß versetzt und die Methode als solche in ihrer Allgemeingültigkeit sehr eingeschränkt. Immerhin ist folgender Schluß erlaubt: Finden wir bei eineiigen Zwillingen regelmäßig hochgradige Ähnlichkeit bezüglich eines Merkmales, dann können wir mit allergrößter Wahrscheinlichkeit auf erbliche Bedingtheit desselben schließen. Dieser Schluß hat schon so weit allgemeine Anerkennung gefunden, daß wir umgekehrt aus der Übereinstimmung in mehreren polymer bedingten Merkmalen bei Zwillingen auf Eineiigkeit schließen. Der umgekehrte Schluß, daß die Verschiedenheit eines Merkmales bei eineiigen Zwillingen seine Nichterblichkeit beweisen würde, ist dagegen nicht ohne weiteres zwingend, da, wie wir gesehen haben, die in der Zwillingsschwangerschaft liegenden Bedingungen solche Verschiedenheit verursachen können. Solche Merkmale können also sehr wohl erblich sein, trotzdem sie bei den „erbgleichen“ eineiigen Zwillingen „verschieden“ sind! Auf alle Fälle sind erbbiologische Schlüsse nur aus umfangreichen Zwillingsuntersuchungen möglich.

### V. Die Diagnose der Eiigkeit.

Für die Diagnose der Eiigkeit wird der Befund der Eihäute nach wie vor von Bedeutung sein, doch besitzt er im Einzelfall, wie wir oben gesehen haben, keine absolute Beweiskraft. Man stellt die Diagnose der Eiigkeit, da in den meisten Fällen ein einwandfreier Bericht über die Eihautverhältnisse kaum zu erhalten sein wird, auf Grund der Ähnlichkeit. Um den Ausbau dieser Methode hat sich vor allem Siemens (1924i) verdient gemacht. Es sind nur solche Merkmale verwertbar, die bei eineiigen Zwillingen erfahrungsgemäß selten verschieden, also streng erblich bedingt sind, und bei zweieiigen Zwillingen häufig differieren, also kompliziert erblich bedingt sind. Als solche Merkmale haben sich bewährt: Haarfarbe, Augenfarbe, Hautfarbe, Lanugobehaarung, Haarwuchs, Ausbreitung des Körperhaares; Durchblutung der Haut: capillarmikroskopischer Befund [Meyer-List und Hübener (1925)], Form und Stellung der Zähne, Sommersprossen, Gefäßerweiterungen, Keratosis pilaris; als weniger zuverlässig: Ohrform, Handbildung, Körperbau, Gesichtsbildung. Mit Hilfe dieser Merkmale ist es uns fast immer möglich gewesen, eine eindeutige Diagnose zu stellen. Nur in 3 Fällen (E 100, Z 17 und Z 19) hatten wir Zweifel an der Diagnose. In Anbetracht der Möglichkeit völliger oder nahezu völliger Erbgleichheit auch bei zweieiigen Zwillingen einerseits, der Möglichkeit großer intrauteriner Entwicklungsdifferenzen bei eineiigen Zwillingen andererseits ist es auch nicht anders zu erwarten, als daß solche unsicheren Fälle vorkommen.

### VI. Das Verhalten asymmetrischer Merkmale bei eineiigen Zwillingen.

Eine bisher noch ungeklärte Streitfrage ist das Verhalten asymmetrischer Merkmale bei eineiigen Zwillingen. Es stehen sich hier zwei Ansichten gegenüber: J. Bauer, Dahlberg, Danforth, Lenz, Meirowsky und Newman nehmen an, daß eineiige Zwillinge sich zueinander etwa so verhalten wie die rechte und linke Körperhälfte eines Individuums. Asymmetrische Merkmale könnten nach J. Bauer (1924), auch wenn sie erblich sind, bei eineiigen Zwillingen nicht mit größerer Häufigkeit erwartet werden als bei zweieiigen. Auf

der anderen Seite glaubt Siemens — auch Weitz steht dieser Ansicht nahe —, daß Beziehungen zwischen Asymmetrie und Diskordanz bei eineiigen Zwillingen einerseits und Nichterblichkeit andererseits bestehen. Eine Klärung und Entscheidung dieser beiden entgegengesetzten Standpunkte ist nicht nur für die vererbungsbiologische Zwillingsforschung von Bedeutung, sondern es ergeben sich daraus auch wichtige allgemeinbiologische Ausblicke, besonders auf das Problem der Asymmetrie überhaupt. Eine eingehende Behandlung dieser Frage ist daher unumgänglich, auch ist ihre Beantwortung nicht durch menschliche Zwillingsuntersuchungen allein möglich, so wertvoll eine reiche Materialsammlung auch



Abb. 6. Zweieiige Zwillinge: *a* und *b* Nr. Z 5, *c* und *d* Nr. Z 40, *e* und *f* Nr. Z 13, *g* und *h* Nr. Z 32.

ist, sondern wir müssen uns nach Parallelen aus dem Tierreich, der Entwicklungsgeschichte und der Pathologie der Doppelmißbildungen umsehen und uns vor allem auf experimentelle Untersuchungen stützen.

### 1. Die verschiedenen Arten asymmetrischer Merkmale.

Zuvor müssen wir uns fragen, was wir unter „asymmetrischen Merkmalen“ verstehen. Diese Frage wird vielfach dahin beantwortet, daß man als asymmetrisches Merkmal ein solches auffaßt, das nur auf der einen Körperhälfte vorhanden ist, während es auf der anderen fehlt. Man denkt dabei in erster Linie an Merkmale, welche die äußere Symmetrie des menschlichen Körpers durchbrechen. Es müssen dabei aber solche Asymmetrien der äußeren Körperform unterschieden werden, welche regelmäßig sind und die man daher auch als „normale“ bezeichnet, und solche, die sehr selten oder nur pathologisch auftreten. Bei genauerer Untersuchung zeigt sich nämlich, daß die beiden Körperhälften keineswegs immer symmetrisch sind. Die Ungleichheit der beiden Gesichtshälften ist eine schon lange und vielfach beschriebene Beobachtung [Liebreich (1908), Gaupp (1909)]. Auch die Wirbelsäule zeigt öfters vorkommende Asymmetrien (Impressio aortica, eine laterale Abweichung der Dorn-

fortsätze, seitliche Verkrümmungen: Skoliose). Selbst an den Extremitäten ergeben sich bei genaueren Untersuchungen Verschiedenheiten in der Länge und dem Umfang zwischen rechts und links. Die Körperbehaarung ist ebenfalls weitestgehend asymmetrisch (Haarstrich, Lage und Drehungsrichtung der Haarwirbel). Erwähnt seien auch die fast regelmäßig auftretenden mehr oder weniger ausgesprochenen Asymmetrien der Papillarlinien der Finger und der Leistenfiguren an Handfläche und Fußsohle.

Neben diesen „normalen“ Asymmetrien des menschlichen Körpers gibt es nun eine Reihe von selteneren asymmetrischen Merkmalen, die entweder physiologischen Charakter haben, wie z. B. Darwinsches Höckerchen und Impressio helioides, oder pathologisch sind, wie z. B. die angeborene Hüftluxation, der Klumpfuß, die Hasenscharte und der Leistenbruch.

An solche Merkmale wurde in erster Linie bei allen bisherigen Behandlungen der Frage nach dem Verhalten asymmetrischer Merkmale bei eineiigen Zwillingen gedacht. Es muß aber darauf hingewiesen werden, daß sie nur einen Teil der Asymmetrien des menschlichen Körpers darstellen, der nicht gesondert für sich, sondern nur im Zusammenhang mit den normalen Asymmetrien behandelt werden kann, ja daß wir vielleicht gerade aus dem Verhalten der normalen Asymmetrien bei eineiigen Zwillingen leichter den Schlüssel zur Lösung der Frage nach dem Verhalten der selteneren oder pathologischen Asymmetrien bei eineiigen Zwillingen gewinnen können.

Von diesen Asymmetrien der äußeren Körperformen muß eine ganz andere Art von Asymmetrien unterschieden werden, nämlich die unsymmetrische Lagerung der hauptsächlichsten, im Inneren der großen Körperhöhlen gelegenen Organe des vegetativen Lebens (Herz, Lunge, Leber, Milz, Darm). Wohl werden diese Organe, von einzelnen Abweichungen abgesehen, bei ihrer ontogenetischen Entwicklung ursprünglich symmetrisch angelegt, und auch auf früheren phylogenetischen Stadien können wir eine symmetrische Lagerung dieser Organe antreffen. Die unsymmetrische Lagerung der Eingeweide hat sich erst im Laufe der Phylogenese entwickelt. Dieser Entwicklungsvorgang wiederholt sich mehr oder weniger bei der ontogenetischen Entwicklung. Es kann sich hierbei aber wohl nicht um eine zufällige, sondern um eine im „Plan“ des Organismus, wahrscheinlich in der Erbmasse liegende Entwicklung handeln. Jede Abweichung von diesem Entwicklungsplan des Organismus, von der Regel, in der sich die inneren Organe lagern, muß deshalb als eine Durchbrechung der normalen Asymmetrie und als ein „asymmetrisches Merkmal“ aufgefaßt werden. Der Situs viscerum inversus wäre hier in erster Linie zu nennen, stellt er doch eindeutig eine spiegelbildliche Umkehr des normalen Situs der Brust- und Baucheingeweide dar. Der rechtsseitige Hodentiefstand kann als eine Umkehr des normalen Situs des Scrotums aufgefaßt werden und gehört deshalb ebenfalls hierher, was auch seine nahe Beziehung zum Situs inversus zeigt. Aber auch die Linkshändigkeit als eine Umkehr der normalen funktionellen Asymmetrie der beiden Armzentren der Großhirnrinde muß hierher gerechnet werden.

Wir können also ein asymmetrisches Merkmal begrifflich definieren 1. als einen Zustand, der eine Durchbrechung der normalen Symmetrie des menschlichen Körpers zur Folge hat, und 2. als einen Zustand, der in einer vollständigen oder

teilweisen spiegelbildlichen Umkehrung der normalen Asymmetrie der inneren Organe besteht.

## 2. Die Ursachen der Asymmetrie.

Die Ursachen asymmetrischer Merkmale liegen ebenso wie die eines jeden anderen Merkmales teils in der Erbanlage und teils in der Umwelt. Bei der Annahme einer genotypischen Anlage für ein asymmetrisches Merkmal stößt man auf die schwierige Frage, ob diese Anlage nur der einen mit dem Merkmal behafteten Körperhälfte zukommt, und ob in diesem Falle die andere Körperhälfte diese Anlage nicht besitzt, oder ob es sich um eine Erbanlage handelt, die wohl in beiden Körperhälften „liegt“, in der einen phänotypisch in Erscheinung treten kann, in der anderen aber aus irgendwelchen Gründen an der phänotypischen Manifestation gehindert wird. Diese letztere Auffassung würde also ein asymmetrisches Merkmal nur für ein scheinbar (phänotypisch) asymmetrisches, genotypisch aber symmetrisches halten. Wenn wir aber nach den Ursachen der asymmetrischen Lagerung der Eingeweide fragen, dann sehen wir, daß wir an der Trennung des Körpers in zwei genotypisch isoliert bedingte Körperhälften nicht festhalten können, da es sich hier um einen Vorgang handelt, den man sich nur durch die Beziehungen zwischen den beiden Körperhälften entstanden denken kann.

Die Ursachen der Asymmetrie beim Menschen sind noch so ungeklärt, daß wir zuvor versuchen müssen, uns ein Bild über das Zustandekommen der Asymmetrie bei niederen Tieren zu verschaffen, um aus diesen entwicklungsgeschichtlichen Parallelen Schlüsse auf die Verhältnisse beim Menschen zu ziehen.

In erster Linie müssen hier die klassischen Untersuchungen von Spemann und seinem Schüler Falkenberg (1919) geschildert werden, weil sie gerade auch für das Zwillingsproblem beim Menschen von weittragender Bedeutung sind. Die beiden Autoren erhielten durch mediane Durchschnürung von Tritonkeimen bis zum Beginn der Gastrulation künstlich erzeugte Zwillinge. Diese Zwillinge können entweder ganz symmetrisch sein oder mehr oder weniger stark ausgebildete Asymmetrien aufweisen, und zwar in der Weise, daß die Innenseiten der Zwillinge verkümmert sind. Der Grad der asymmetrischen Ausbildung hängt „im großen und ganzen mit dem zur Zeit der Durchtrennung erreichten Entwicklungsgrad zusammen insofern, als die Asymmetrie nach Durchschnürung im Zwei- und Vierzellenstadium meist



Abb. 7. Eineiige Zwillinge (E 12).

ganz gering, nach Durchtrennung zu Beginn der Gastrulation dagegen immer sehr stark ausgeprägt ist; innerhalb dieser Grenzen jedoch schwankt sie sehr, und während sich die Teilstücke nach Durchtrennung im Blastulastadium meist deutlich asymmetrisch entwickeln, kann ihre Regulation auch so vollkommen sein, daß die Embryonen, die aus ihnen hervorgehen, völlig normal und nicht mehr als Abkömmlinge der rechten oder linken Keimhälfte zu unterscheiden sind“ (S. 374).

Was den Situs von Herz und Darm betrifft, so war von 25 linken Zwillingen bei 24 der Situs normal, bei 1 der Situs des Darmes unklar, der des Herzens invers; von 30 rechten Zwillingen war bei 15 der Situs von Darm und Herz normal, sicher bei 12, wahrscheinlich bei 14 war beides invers, bei 1 war beides unklar. In allen 14 Fällen war die Durchschnürung erst im Blastulastadium erfolgt. Dagegen war bei 22 symmetrisch ausgebildeten Zwillingen, die also in einem früheren Stadium durchschnürt wurden, bei 21 der Situs viscerum et cordis normal.

Das von Spemann (1922) mitgeteilte Material von G. Ruud zeigte dieselben Verhältnisse. Die Durchtrennung erfolgte zu Beginn der Gastrulation. Von 8 linken Zwillingsembryonen war bei keinem der Situs sowohl des Herzens als auch des Darmes invers. Von 9 rechten Zwillingsembryonen dagegen war der Situs des Darmes bei 2 unklar, bei 1 atypisch, bei 2 zum Teil invers, bei 3 ganz invers und nur bei 1 sicher normal; der leichter festzustellende Situs des Herzens bei 1 unklar, bei 2 normal, bei 6 deutlich invers.

Die typische Asymmetrie des Situs muß auf eine Asymmetrie der Anlage jüngerer und jüngster Stadien zurückgehen, ja selbst im befruchteten Ei schon vorhanden sein. Diese bilaterale Asymmetrie des befruchteten Eies kann sowohl durch eine Asymmetrie des Spermatozoons als auch durch eine asymmetrische Mikrostruktur des Eiplasmas um die Eiachse herum verursacht werden (Spemann).

Die genauere Beobachtung der normalen Entwicklung zeigt, daß die Asymmetrie des Situs mit einer Wendung der Leberanlage nach rechts und einer einseitigen Krümmung des Perikards beginnt. Spemann legt in überzeugenden Ausführungen dar, daß für das Zustandekommen der spiegelbildlichen Asymmetrie des Situs bei den Zwillingen die schwächere Entwicklung der Innenseite von Einfluß ist insofern, als zu der normalen Krümmungstendenz des Darmes, welche in beiden Zwillingen dieselbe ist, die Verkrümmung der innenständigen Seite des Zwilling hinzukommt, die im allgemeinen um so größer wird, je älter der Keim im Augenblicke der Durchtrennung ist. „Beide Krümmungstendenzen gehen in einem (linken) Zwilling in gleicher Richtung; der Situs viscerum bleibt daher normal. Im anderen (rechten) Zwilling streiten die Krümmungs- und Verkrümmungstendenz gegeneinander; je nachdem die eine oder die andere die Oberhand gewinnt, wird der Situs viscerum normal oder invers“ (S. 407). Diese Annahme findet ihre Bestätigung durch den Versuch von Warzynski und Fol (1884), welche den Situs eines Hühnerembryos umkehrten, indem sie die linke Seite durch Hitze in der Entwicklung hemmten und dadurch der rechten ein Übergewicht verliehen, was also genau denselben Bedingungen entspricht, unter denen sich der rechte (inverse) Zwilling vom Triton bei den Spemannschen Versuchen befindet.

Eine wertvolle Bestätigung der Spemannschen Versuche geben auch die experimentellen Beiträge zur Herzentwicklung der Amphibien von Ekman (1925). Auf früheren Entwicklungsstadien, wenn die Medullarwülste sich bilden, bis zum Beginn der Entwicklung einer kleinen Schwanzknospe, nahm er folgende Operationen an der Herzanlage vor: er entfernte Teile der Herzanlage, er machte durch Transplantation eines großen Stückes von dem entsprechenden Gewebe eines anderen, etwa gleichalten Tieres, oder durch Implantation von Gewebestücken der nächsten lateralen Umgebung der Herzanlage die Herzanlage übernormal groß. Fast immer erhielt er ein normal oder wenigstens annähernd normal proportioniertes Herz. Es ergab sich des weiteren, daß die Herzanlage anfangs noch umbildungsfähig ist, daß sie aber mit der Zeit immer fester determiniert wird. Dies bestätigt die schon durch frühere Untersuchungen von Spemann gemachte Feststellung, daß während der Entwicklung die Umbildungsfähigkeit der Gewebe allmählich eingeschränkt wird. Wenn Ekman in die mediane Herzspalte Gewebe aus größerer Entfernung transplantierte oder wenn die Verpflanzung nahegelegenen Gewebes erst nach der Schließung des Medullarrohres erfolgte, so wurde dieses Gewebe nicht zur Herzbildung induziert, sondern aus den beiden Anlagehälften bildete sich je ein Herz. Von solchen Doppelherzen ist in der Regel das rechte invers. Der Autor erklärt dies dadurch, daß nach der Operation die beiden Anlagehälften „wie zwei



Bogen mit der konkaven Seite gegeneinanderstehen. Auf der linken Seite steht diese Biegung in Harmonie mit der typischen Krümmung, auf der rechten wirkt sie in entgegengesetztem Sinne und erzeugt dadurch *Situs inversus cordis*“.

Die geschilderten grundlegenden Untersuchungen von Spemann und seinen Schülern Falkenberg, Ruud und Ekman geben uns den Schlüssel zum Asymmetrieproblem. Sie sind in ihrer Folgerichtigkeit so überzeugend, daß auch wir sie als Grundlage unserer folgenden Betrachtungen annehmen wollen. Es kommt hinzu, daß die Forschungsergebnisse anderer Autoren (Born, Boveri, Brachet, Driesch, Przibram, Roux u. a., die hier im einzelnen nicht aufgeführt werden können), der Spemannschen Theorie nicht widersprechen, sondern erst durch sie ihre Erklärung gefunden haben. Experimentelle Studien zur Asymmetriefrage bei höheren Tieren fehlen bisher gänzlich. Durch Analogieschlüsse können wir aber doch, seit den Spemannschen Untersuchungen, eine gewisse Ordnung in die Mannigfaltigkeit der Beobachtungen bringen.

Kehren wir zu unserer Ausgangsfrage zurück: Ist die genotypische Veranlagung der beiden Körperhälften dieselbe oder ist sie verschieden? Wir haben oben gesehen, daß die Asymmetrie des Situs beim Triton (und damit wohl auch der Körperhälften) auf eine bilaterale Asymmetrie des befruchteten Eies zurückgeführt werden muß. Die spätere Asymmetrie des Organismus ist also prospektiv schon in der befruchteten Eizelle und damit auch in den beiden ersten Blastomeren, aus welchen sich die beiden Körperhälften entwickeln, vorhanden. Die prospektive Bedeutung (die man der genotypischen Anlage nicht gleichsetzen darf) der beiden ersten Blastomeren ist also eine verschiedene, wenn sich daraus ein Organismus entwickelt.

Trennen wir die beiden ersten Blastomeren, so können sich daraus zwei vollkommen symmetrische Zwillinge entwickeln, die in sich genau die gleichen Asymmetrieverhältnisse aufweisen. In diesem Falle ist also die prospektive Bedeutung der beiden ersten Blastomeren die gleiche! Dieser scheinbare Widerspruch findet dadurch seine Erklärung, daß wir unter dem Ausdruck der „prospektiven Bedeutung“ einer undifferenzierten Embryonalzelle eine Eigenschaft dieser Zelle verstehen, die wir aus dem erschließen, zu dem sie sich später entwickelt (im ersten Fall: Körperhälfte, im zweiten Fall: ganzer Organismus). Wir wissen aber auch aus anderen Erfahrungen, daß die prospektive Bedeutung einer Zelle sich innerhalb mehr oder weniger großen Grenzen verändern kann. Die prospektive Bedeutung einer Embryonalzelle ist also keine absolute Größe, sondern nur der Ausdruck gewisser Möglichkeiten.

Unter gewissen Einschränkungen können wir dagegen den Genotypus einer Embryonalzelle als eine absolute Größe bezeichnen. Wir können zwei Embryonalzellen dann als genotypisch gleich ansehen, wenn unter genau den gleichen Umweltbedingungen aus ihnen sich genau dieselben Organismen oder Organe entwickeln. In diesem Sinne müssen wir die beiden ersten Blastomeren des befruchteten Tritoneies als genotypisch gleich ansehen, da sie bei gleicher Umwelt (getrennter Zustand voneinander) zu denselben Tritontieren führen. Ist die Umwelt dagegen verschieden (wie z. B. bei der Entwicklung zu einem Organismus: Lage der einen Blastomere rechts, der anderen links), dann können wir auch nicht dasselbe Entwicklungsprodukt erwarten (Asymmetrie). Trotz scheinbar

verschiedener prospektiver Bedeutung der beiden ersten Blastomeren des Tritoneies kann der Genotypus gleich sein.

Die Tatsache der Asymmetrie können wir also nicht als die Eigenschaft irgendeiner Körperhälfte ansehen, sondern als eine Eigenschaft, die dem Gesamtorganismus zukommt und mit der Lage der beiden Körperhälften nebeneinander zusammenhängt, worauf auch Prziбраm (1920) hingewiesen hat.

Wohl kann man gegen diese Schlußfolgerungen den Einwand erheben, daß bei den Säugetieren die Verhältnisse ganz andere sind, daß es erwiesen ist (s. oben), daß die beiden ersten Blastomeren des Säugetiereies nicht totipotent sind. Wir haben aber weiter oben gesehen, daß der Säugetierembryo sich wahrscheinlich aus einer (Embryonal-)Blastomere des Vierzellenstadiums entwickelt. Für diese würde dann logischerweise dasselbe gelten wie für das befruchtete Tritonei. Für die Frage der Asymmetrie ergeben sich hieraus ebensowenig wesentlich andere theoretische und praktische Folgerungen wie für die oben besprochene Entstehung von Zwillingen.

Bei der Besprechung der Entwicklungsvorgänge, die zur Entstehung eineiiger Zwillinge führen, haben wir darauf hingewiesen, daß wir eine Trennung der Embryonalanlagen auf verschiedenen Entwicklungsstufen annehmen müssen, und daß die Trennung am häufigsten im Keimblasenstadium vorzukommen scheint. Es könnte deshalb eingewendet werden, daß in allen diesen Fällen eine erbgleiche Teilung bzw. eine Teilung mit gleichen Asymmetrieverhältnissen bei beiden Zwillingen nur ein seltener Fall ist. Sobotta (1914) hat aber darauf hingewiesen, daß die erste Teilung der Embryonalblastomeren wahrscheinlich schon zu einer latenten Zwillingsschaft führt, die sich erst im Keimblasenstadium äußerlich zu erkennen gibt. Bei dieser Annahme würden spätere Trennungen der Embryonalanlagen sich im Wesen nicht von früheren unterscheiden, und deshalb würden unsere obigen Ausführungen zum Asymmetrieproblem sinngemäß für alle Trennungen gelten. Nach der Ansicht von Newman (1923) liegen die Verhältnisse allerdings etwas anders, da er bis zum Keimblasenstadium eine einheitliche Entwicklung annimmt und erst dann, infolge Zellverlagerungen während der „Ruheperiode“, die Trennung der Embryonalanlagen ihren Anfang nehmen läßt. Eine ungleiche Verteilung der Zellenzahl auf die beiden Embryonalanlagen wäre bei dieser Annahme denkbar. Newman folgert daraus erbliche Verschiedenheiten zwischen den Zwillingen. Eine Veränderung der Asymmetrieverhältnisse kann jedoch nicht ohne weiteres daraus geschlossen werden.

Es soll aber an dieser Stelle nochmals zusammenfassend die schon oben (S. 58) gestreifte Frage behandelt werden, ob durch ungleiche Zellverteilung bei der Trennung der beiden Keimanlagen irgendwelche erbliche Verschiedenheiten zwischen den beiden Früchten bedingt sein können.

Driesch [zit. nach Heidenhain (1923)] isolierte die Blastomeren von *Sphaerechinus granularis* und *Echinus microtuberculatus* auf den verschiedensten Teilungsstadien des befruchteten Eies und beobachtete deren weitere Entwicklung. Die isolierten Blastomeren des Zwei- und Vierzellenstadiums ergaben ganze Tiere. Die isolierten Blastomeren des Acht- und Sechzehnzellenstadiums entwickelten sich bis zur Gastrulation, auch die des Zweiunddreißigzellenstadiums vermögen noch zu gastrulieren, doch bleiben sie ebenso wie die Keime des Vierundsechzigzellenstadiums meist als Blastulae bewegungslos liegen. Heidenhain schließt mit Driesch daraus, „daß jede Blastomere im Prinzip totipotent ist, also der Grundlage nach die Summe aller Bedingungen in sich enthält, welche notwendig sind, um das ganze Geschöpf zu reproduzieren“ (S. 12). „Da die Furchungszellen ferner alle das gleiche Vermögen zur Ganzheit, die gleiche „prospektive Potenz“ besitzen, so sind sie ferner unter sich verglichen, unter sich „äquipotentiell““ (S. 13).

Daß es auf die Zellenzahl nicht ankommen kann, beweist die von Driesch festgestellte Tatsache, daß auch ein Komplex von drei Zellen des Vierzellenstadiums einen vollständigen Organismus zu liefern vermag. Was für die Anlage zum ganzen Organismus gilt, gilt sinngemäß auch für die Anlage zu einem Organ, was wir aus den eindeutigen Experimenten von Ekman (1925) erfahren: Die Zellenzahl der Herzenlage von Amphibienembryonen konnte beliebig vermindert oder vermehrt werden, immer entstand daraus ein voll entwickeltes Organ.

Ein weiteres Beispiel, das wegen seiner engen Beziehungen zum Asymmetrieproblem besonders geeignet ist, möge die hier zur Diskussion stehende Frage noch näher beleuchten. Es handelt sich um die Entwicklung der Lunge, wie sie uns durch die sorgfältigen Untersuchungen Benders (1925) im Sinne der „synthetischen Morphologie“ Heidenhains dargelegt worden ist. Durch Untersuchung von Serienschnitten der embryonalen Lunge des Menschen und der Katze kommt Bender zu dem Schluß, daß die Lunge aus einer Urmutterpneumonome durch fortgesetzte Sprossung sich entwickelt. Er konnte denselben Teilungsvorgang der Pneumonomen auf allen Entwicklungsstadien beobachten. Die asymmetrische Entwicklung der Lunge (links 2, rechts 3 Lappen) hat ihre Ursache in einem ungleichen Teilungsrhythmus der beiden Seiten, dessen Verlauf etwa der Fibonacci'schen Reihe entspricht, d. h. von zwei aus einer Gabelung hervorgegangenen Zweigen wächst der eine um so viel rascher, daß er sich bereits zum dritten Male teilt, während der andere Zweig erst bei der zweiten Teilung angelangt ist. Die asymmetrische Ausbildung der Lunge kann nur in einer rein dynamischen Anlage gedacht werden. Es wäre sonst nicht zu erklären, wie von zwei aus einer Knospe hervorgegangenen gleich großen Tochterknospen eine asymmetrische Zweigentwicklung ausgehen konnte. „Wohl mag bei ungleich verteilter Masse die Energiemenge ebenfalls verschieden groß sein, aber unabhängig davon ist die Energierichtung, und sie allein bestimmt die Form. Denn sonst bewirkte das Plus an Material auf der einen Seite nur eine Größendifferenz, nicht aber auch einen Unterschied in der Teilungsgeschwindigkeit, es würde also bei der rechten Lungenanlage nicht die Zahl der Verzweigungen (Lappen), sondern nur deren Größe zunehmen“ (S. 692).

Die angeführten Beispiele dürften genügen, um zu zeigen, daß die Behauptung regelmäßiger genotypischer Verschiedenheiten zwischen eineiigen Zwillingen auch bezüglich asymmetrischer Merkmale wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat. Vielmehr spricht alles dafür, daß eineiige Zwillinge in ihrer erblichen Anlage in der Regel gleich sind, in ihrer phänotypischen Entwicklung aber Manifestationsschwankungen aufweisen, welche ihre Ursache in erster Linie in den abnormen paratypischen intrauterinen Bedingungen haben.

Die Regel der genotypischen Gleichheit der beiden ersten Embryonalblastomeren scheint aber doch in ganz seltenen Fällen Ausnahmen zuzulassen. Als solche müssen wir vielleicht die Hemihypertrophie bzw. -atrophie, bestehend in einer abnorm starken Entwicklungsdifferenz zwischen den beiden Körperhälften, bezeichnen, die ihre Ursache vielleicht in einer ungleichen (Äquations-)Teilung der befruchteten Ei- (Embryonal-)Zelle, (ähnlich dem Crossing-over bei der Reduktionsteilung) hat. Bei dieser Annahme würden erbliche Verschiedenheiten zwischen eineiigen Zwillingen etwa mit derselben Häufigkeit (Seltenheit) zu erwarten sein wie die Hemihypertrophie.

### 3. Beobachtungen über Asymmetrie bei eineiigen Zwillingen.

a) *Situs inversus viscerum*. Wir wollen mit der Besprechung dieses Merkmales beginnen, da es eine gewisse Sonderstellung einnimmt und uns bei der Schilderung der Spemann'schen Versuche besonders beschäftigt hat.

Bei eineiigen Zwillingen ist der *Situs inversus* ebenso wie bei Einlingen sehr selten. Wie nicht anders zu erwarten, war auch unter unseren 102 eineiigen Zwillingspaaren kein solcher Fall vertreten. In der Literatur finden sich folgende Fälle aufgeführt: ein Fall von Reinhardt (1912), bei dem beide Zwillinge behaftet waren. Je einen Fall mit *Situs inversus* bei nur einem Zwilling haben Miller (1893), Baron bei Küchenmeister (1883) und Schatz (1887) beschrieben.

Bei zusammengewachsenen Doppelbildungen dagegen hat man nicht selten mehr oder weniger vollständigen *Situs inversus* des einen, und zwar in der Regel des rechten Zwillinges gefunden [Förster (1865), Küchenmeister (1883)].

Schwalbe (1907) und Hübner (1911), wie auch schon Küchenmeister (1883), weisen darauf hin, daß es auch hier Ausnahmen von der Regel gebe und nicht immer der rechte Zwilling davon betroffen sei.

Die Erklärung für das zweifellos häufigere Vorkommen des Situs inversus bei zusammengewachsenen gegenüber getrennten Doppelbildungen geben uns die Spemannschen Experimente, wo der Situs inversus um so häufiger auftritt, je später die Durchtrennung vorgenommen wurde. Es ist sehr wahrscheinlich, daß die Trennung der Embryonalanlagen später erfolgt ist bei zusammengewachsenen als bei getrennten Doppelbildungen. Schatz (1887, S. 425) hat eine ähnliche Ansicht ausgesprochen: „Je weiter entfernt voneinander die Zwillinge sich entwickeln, um so unvollkommener und um so seltener wird eine solche abnorme Lagerung und damit der Situs transversus eintreten.“ Während Schatz als Ursache des Situs solitus eine Lagerung der Frucht links auf der Keimblase annahm, welche Ansicht Spemann mit Recht für wenig wahrscheinlich hält, kommen doch Lageanomalien der Frucht im Uterus — nach Schatz hätten diese Situs inversus zur Folge — viel häufiger vor als Situs inversus, wissen wir seit den Spemannschen Untersuchungen, daß eine Verkrümmung der beiden Embryonen infolge Wachstumsdifferenzen zwischen den inneren und äußeren Körperhälften die wahrscheinliche Ursache ist.

Es ist demnach ein paratypischer, mit der eineiigen Zwillingsschaft in Beziehung stehender Faktor, der den Situs inversus viscerum bei Doppelbildungen verursacht. Koller (1899) ist sogar so weit gegangen, daß er den Situs inversus allgemein von einer Doppelanlage ableitet, bei welcher der andere Zwilling mit normalem Situs untergegangen ist. Diese Frage würde sich vielleicht durch Untersuchungen über das gehäufte Vorkommen von Zwillingsschwangerschaften in Familien von Fällen mit Situs inversus aufklären lassen. Allerdings muß es als sehr unwahrscheinlich bezeichnet werden, daß bei Situs inversus eines Zwillings der andere häufiger als gewöhnlich abstirbt. Die Hypothese von Koller steht auch im Widerspruch zu dem äußerst seltenen Vorkommen von Situs inversus bei Zwillingen.

b) Situs inversus scrotalis (Tiefstand des rechten Hodens). Es ist eine bekannte Tatsache, daß die beiden Hälften des Hodensackes nicht symmetrisch zu sein pflegen, sondern daß im allgemeinen die linke tiefer herabhängt als die rechte. Die Ursache dafür ist nicht sicher bekannt; sie wird vielfach in den anatomischen Verhältnissen der Blutgefäßversorgung gesucht. Der gelegentliche Tiefstand des rechten Hodens ist schon seit langer Zeit bekannt. Küchenmeister (1883) wußte schon, daß am Situs inversus viscerum auch der Hodensack beteiligt ist. Ebstein (1921) stellte alle Fälle von Situs inversus, bei denen sich Angaben über die Hodenstellung finden, zusammen und fand, daß unter 36 Fällen von Situs inversus viscerum 28 mal der rechte Hoden tiefer stand als der linke. Ich konnte kürzlich zwei Fälle von Situs inversus der Brust- und Bauchorgane beobachten, die einen ausgesprochenen Tiefstand des rechten Hodens hatten, dabei aber Rechtshänder waren.

Um einen Anhalt über die Häufigkeit des Vorkommens des rechtsseitigen Hodentiefstandes im Gegensatz zum linksseitigen zu bekommen, untersuchte ich hierauf 566 Studenten. Von diesen hatten 174 = 31% den linken Hoden tiefer stehen (und zwar 60 = 11% um 2 cm und 114 = 20% um 1 cm), 314 = 55%

hatten beide Hoden gleich hoch stehen (diese hohe Zahl hängt damit zusammen, daß an kalten Untersuchungstagen das Scrotum sich kontrahiert und eine deutliche Differenzierung der Hodenstellung unmöglich macht), 78 = 14% hatten den rechten Hoden tiefer stehen (und zwar 13 = 2% um 2 cm und 65 = 12% um 1 cm). Der linksseitige Hodentiefstand ist also etwa doppelt so häufig als der rechtsseitige. Der ausgesprochene Tiefstand eines Hodens um mindestens 2 cm findet sich aber auf der linken Seite 5 mal so häufig als auf der rechten.

Bei Zwillingen finden wir folgende Verhältnisse:

	Anzahl	Linker Hoden tiefer um 2 cm	um 1 cm	Beide Hoden gleich hoch*)	Rechter Hoden tiefer um 1 cm	um 2 cm
E. Z.:	46	4	18	12	7	5
Z. Z.:	16	7	2	4	3	0

\*) Anmerkung: Bzw. nicht zu differenzieren wegen Kontraktion des Scrotums oder wegen zu jungen Alters. EZ = eineiige Zwillinge, ZZ = zweieiige Zwillinge.

Bei den zweieiigen Zwillingen lassen die Befunde wegen der zu geringen Zahl der beobachteten Fälle noch keine Schlüsse zu. Auch bei den eineiigen Zwillingen ist die Zahl der Fälle noch klein, immerhin möchte ich doch darauf hinweisen, daß die Zahl der Fälle mit ausgesprochenem rechtsseitigen Hodentiefstand etwa ebenso groß ist als diejenige mit ausgesprochenem linksseitigen Hodentiefstand. Es würde das so viel bedeuten, daß der deutlich erkennbare Situs inversus scrotalis bei eineiigen Zwillingen häufiger als gewöhnlich vorzukommen scheint. Diese Feststellung bedarf allerdings noch der Bestätigung durch umfangreiches Material. Wenn wir die Stellung des Hodens eines Zwilling mit der des anderen Zwilling desselben Paares vergleichen, so ergeben sich folgende Verhältnisse: dieselbe Hodenstellung bei beiden Zwillingen (Konkordanz) findet sich in 9 Fällen, spiegelbildliche Hodenstellung der beiden Zwillinge (Diskordanz) findet sich in 8 Fällen; 6 mal findet sich die Stellung der Hoden derart, daß bei dem einen Zwilling beide Hoden in gleicher, bei dem anderen in verschiedener Höhe stehen. Konkordantes und diskordantes Verhalten der Hodenstellung findet sich also in etwa derselben Häufigkeit.

c) Linkshändigkeit. Alle Autoren stimmen darin überein, daß das Wesen der Linkshändigkeit wahrscheinlich in einem funktionellen Überwiegen der rechten Gehirnhälfte (Armzentrum) über die linke besteht. Über die Ursachen der Linkshändigkeit gehen die Ansichten noch weit auseinander. Stier, Sieben, Jordan, Hurst u. a. glauben, daß der Erblichkeit die größte Bedeutung zukommt. Demgegenüber bestreitet neuerdings Siemens die familiäre Häufung der Linkshändigkeit. Sie sei in entscheidender Weise nicht erblich bedingt, da von 24 eineiigen Zwillingspaaren mit Linkshändigkeit in 21 Fällen nur der eine Zwilling, und nur in 3 Fällen beide Zwillinge behaftet waren. Da er unter Zwillingen viel mehr Linkser als unter ihren Geschwistern (15% bzw. 7%) fand, sprach er die Vermutung aus, daß in der Zwillingsschwangerschaft eine von den Bedingungen für die Entstehung der Linkshändigkeit zu sehen sei.

Bei unserem Material fanden wir 31 Paare mit Linkshändigkeit, die sich folgendermaßen verteilen:

EZ 5 ++, 15 +—, 1 + (—), 58 — —	++ beide Linkser,
	+— der eine Linkser, der andere Rechtser,
ZZ 0 ++, 10 +—, 0 + (—), 28 — —	+ (—) der eine Linkser, der andere Beidhänder,
	— — beide Rechtshänder.

Die Häufigkeit der Linkshändigkeit ist bei uns 16,5% bei 158 EZ und 13,2% bei 76 ZZ. Unsere Befunde sind den Siemensschen sehr ähnlich, nur finden sich bei unserem EZ-Material mehr Fälle, bei denen beide Zwillinge linkshändig sind.

Eine neue Beobachtung förderte unsere Fragestellung: bei einem Zwillingpaar, 15jährige Knaben, von denen einer Linkser und der andere Rechtser ist, hat der Linkser den rechten Hoden, und der Rechtser den linken Hoden tiefer stehen. Seitdem haben wir bei sämtlichen männlichen Zwillingspaaren auf die Beziehungen zwischen Händigkeit und Hodenstellung geachtet.

Da sich in der Literatur keine Angaben über das allgemeine Vorkommen dieser Beziehung finden, habe ich dieselbe bei den schon obenerwähnten 566 Studenten untersucht. Das Ergebnis findet sich in Tab. 3 in Prozenten aus-

Tabelle 3.  
Die Beziehungen zwischen Händigkeit und Hodenstellung.

Anzahl	Händigkeit			Hodenstellung				
	Rechts- händer	Beid- händer	Links- händer	Linker Hoden tiefer um		Linker und rechter Hoden gleich hoch	Rechter Hoden tiefer um	
	%	%	%	2 cm %	1 cm %	%	1 cm %	2 cm %
566 (Studenten)	84	6	10	11	20	55	12	2
56	Linkshänder:			5,5	21	50	14,5	9
89	Beid- u. Linkshänder:			3	15	52	22	8
13	46	16	38	Rechtsseitiger Hodentiefstand um 2 cm				
78	68	15	17	„		„		insgesamt
E. Z.	31	4	11	4	18	12	7	5
Z. Z.	12	0	2	7	2	2	3	0

} Absolute  
Zahlen

gedrückt. Man kann daraus deutlich ersehen, daß bei Linkshändern rechtsseitiger und linksseitiger Hodentiefstand etwa gleich häufig vorkommen (im allgemeinen Durchschnitt Verhältnis 1:2), und wenn wir nur die extremen Fälle vergleichen, dann überwiegt der rechtsseitige Hodentiefstand ganz beträchtlich den linksseitigen (im allgemeinen Durchschnitt Verhältnis 1:5). Umgekehrt nimmt die Zahl der Linkshänder bei den Männern mit rechtsseitigem Hodentiefstand ganz erheblich zu (38% bei den ausgesprochenen und 17% bei allen Fällen mit rechtsseitigem Hodentiefstand gegenüber 10% des Gesamtmaterials). Demgegenüber ist bei den Männern mit linksseitigem Hodentiefstand die Zahl der Linkshänder vermindert (8% bei sämtlichen und 5% bei den ausgesprochenen Fällen mit 2 cm Höhendifferenz). Aus diesen Befunden, die sich auch bei Untersuchungen an klinischem Material bestätigten, können wir den Schluß ziehen, daß eine Korrelation zwischen Händigkeit und Hodenstellung zu bestehen scheint, und zwar in dem Sinne, daß in der Mehrzahl der Fälle Rechtshändigkeit mit linksseitigem und Linkshändigkeit mit rechtsseitigem Hodentiefstand verbunden ist.

Nachdem wir bereits festgestellt haben, daß Linkshändigkeit und wahrscheinlich auch der ausgesprochene rechtsseitige Hodentiefstand bei eineiigen Zwillingen häufiger als gewöhnlich vorkommen, müssen wir noch vergleichen, wie sich Konkordanz und Diskordanz der Hodenstellung und der Händigkeit bei eineiigen Zwillingen zueinander verhalten. Diese Verhältnisse sind folgende:

Bei den 9 Fällen von konkordanter Hodenstellung ist die Händigkeit ebenfalls konkordant (beide Rechtshänder) 4 mal, diskordant (Rechts-Linkshändigkeit) 2 mal; 3 mal ist der eine Zwilling Beidhänder, der andere Rechts- bzw. Linkshänder.

Bei den 8 Fällen von diskordanter (spiegelbildlicher) Hodenstellung ist die Händigkeit ebenfalls diskordant (Rechts-Linkshändigkeit) 3 mal, konkordant 4 mal (3 mal RR, 1 mal LL); 1 mal ist der eine Zwilling Beidhänder, der andere Rechtshänder.

Bei 8 Fällen diskordanter Händigkeit ist die Hodenstellung ebenfalls diskordant 3 mal (2 mal hat der Rechtshänder den linken und der Linkshänder den rechten Hoden tiefer stehen, 1 mal umgekehrt), konkordant 2 mal; 2 mal hat der Rechtshänder den linken Hoden tiefer stehen, der Linkser beide Hoden in gleicher Höhe und einmal der Rechtshänder beide Hoden in gleicher Höhe, der Linkshänder den linken Hoden etwas tiefer.

Konkordantes und diskordantes Verhalten von Händigkeit und Hodenstellung gehen also in einer Anzahl der Fälle parallel miteinander, bei einer Reihe von Fällen wird diese Beziehung aber durchbrochen, so daß wir sie keineswegs als eine Regel ansehen können. Trotzdem also die Asymmetrie der Händigkeit und der Hodenstellung in Korrelation zueinander stehen, so müssen die ursächlichen Faktoren dieser Asymmetrie doch auch unabhängig voneinander und in verschiedenem Sinne wirken können.

Aus unseren Darlegungen ergeben sich neue Gesichtspunkte für die Erklärung des häufigeren Vorkommens der Linkshändigkeit bei Zwillingen. Die Beziehungen zwischen Händigkeit und Hodenstellung erlauben vielleicht folgende Erklärung: Die Lage des Hodens im Scrotum ist das Ende einer Entwicklung, bei deren Verlauf der Hoden aus der Bauchhöhle hinabsteigt, was als Descensus testicularum bekannt ist. Der Leistenhoden wird allgemein als eine Entwicklungshemmung aufgefaßt. Kann man nicht ebenso den Tiefstand des rechten Hoden als eine Entwicklungshemmung geringeren Grades des im allgemeinen tiefer hinabsteigenden linken Hoden auffassen? Bei dieser Annahme würde uns die Stellung der beiden Hoden angeben, welche Körperhälfte bezüglich des Descensus testicularum am Ende der Entwicklung gegenüber der anderen den Vorsprung hatte.

Die Beziehung zwischen Händigkeit und Hodenstellung legt uns den Gedanken nahe, daß ebenso entwicklungsphysiologische Verhältnisse der beiden Gehirnhälften über die Anlage von Rechts- bzw. Linkshändigkeit entscheiden könnten. Wie könnte das funktionelle Überwiegen einer Gehirnhälfte über die andere einfacher erklärt werden als durch die Annahme von geringen Unterschieden in der Entwicklung der rechten und linken Hemisphäre beim Abschluß der Entwicklung? Im allgemeinen ist die linke Gehirnhälfte die weiter entwickelte, daher auch die Rechtshändigkeit häufiger. Die Korrelation zwischen Händigkeit und Hodenstellung macht eine gewisse Beziehung zwischen der Entwicklung der Organe einer Körperhälfte wahrscheinlich. Linkshändigkeit und rechtsseitiger Hodentiefstand könnten demzufolge als ein geringes entwicklungsphysiologisches Überwiegen der Organe der rechten Körperhälfte gegenüber der linken aufgefaßt werden.

Der Gedanke, daß ein ungleiches Wachstum der Körperhälften die Ursache der Linkshändigkeit sein könnte, wurde zuerst von Dareste (1885) ausgesprochen. In modifizierter Form wurde er alsdann von Brandt (1913) vertreten: „Der gewundene linkskonkave Embryo dürfte in viel höherem Grade als das ausgebildete Tier eine quantitative Asymmetrie der Körperhälften und ihrer Auswüchse, der Gliedmaßen, darbieten . . . Die embryonale quantitative Asymmetrie kann durch späteres gleichmäßigeres Wachstum der Körperhälften nie ganz ausgeglichen werden und wird beim Menschen im Laufe des Lebens durch ungleiche Arbeitsteilung an den oberen Extremitäten noch verstärkt.“

Für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Asymmetrie und ungleichem Wachstum der Körperhälften lassen sich zahlreiche Beispiele anführen. Es sei nur noch einmal auf die oben geschilderten Versuche von Spemann und Falkenberg und auf das Experiment von Warynski und Fol sowie auf die Untersuchungen von Bender hingewiesen. Ebenso führte Conklin (1903) die Asymmetrie (spiralige Anordnung) der Schnecken auf eine ungleiche Wachstumsordnung der beiden Körperhälften von der Zeit der Gastrulation zurück.

Wir ersehen hieraus, daß wir die Frage der Linkshändigkeit nicht selbständig, sondern nur im Rahmen des gesamten Asymmetrieproblems, wie wir es oben erörtert und vor allem an dem Beispiel des Situs inversus viscerum besprochen haben, behandeln können. Die Korrelationen zwischen Situs inversus viscerum und Situs inversus scrotalis sowie Hodenstellung und Händigkeit weisen auf ursächlich verwandte Beziehungen hin. Eine Korrelation zwischen Situs inversus viscerum und Linkshändigkeit scheint nach Ansicht von Ebstein (1921) nicht zu bestehen. Er fand unter 31 Fällen von Situs inversus 8 Linkser und 23 Rechtser. 3 von mir beobachtete Fälle von Situs inversus waren Rechtshänder. Trotzdem möchte ich eine weniger ausgesprochene Korrelation zwischen Situs inversus und Linkshändigkeit für wahrscheinlich halten, übertrifft doch bei den von Ebstein gesammelten Fällen von Situs inversus die Zahl der Linkser den allgemeinen Durchschnitt um etwa das 3—4fache.

Für die bisher besprochenen 3 asymmetrischen Merkmale — Situs inversus viscerum, rechtsseitiger Hodentiefstand und Linkshändigkeit — können wir also dieselbe Ursache als wahrscheinlich annehmen: ein ungleiches Wachstum der Körperhälften bzw. symmetrisch angelegter Organe oder Organhälften. Es bleibt dabei durchaus möglich, daß in dem einen Körperende die rechte und in dem anderen die linke Seite überwiegt oder umgekehrt, wodurch die gekreuzte Asymmetrie zustande käme sowie das nicht so selten vorkommende Fehlen der erwähnten Korrelationen zwischen den einzelnen asymmetrischen Merkmalen.

† Auf einen Widerspruch zwischen der Hypothese von Brandt und der von mir vertretenen Ansicht über die Ursache der Linkshändigkeit muß jedoch hingewiesen werden. Brandt nimmt eine in der Embryonalentwicklung erworbene quantitative Asymmetrie der Extremitäten (der Arme), also ein Überwiegen des linken Armes über den rechten an. Ich glaube dagegen, daß es sich bei der Entstehung der Linkshändigkeit um eine Entwicklungsdifferenz der beiden Gehirnhälften mit daraus folgendem funktionellen Überwiegen des rechten Armzentrums über das linke handelt. Wenn die Annahme von Brandt richtig wäre, dann müßte die Linkshändigkeit mit einem morphologischen Überwiegen der linken oberen Extremität über die rechte verbunden sein, was sich aber durch Messungen nicht bestätigen ließ. Auch die Erklärung der Linkshändigkeit aus anderen morphologischen Verhältnissen (z. B. die verschiedene Art des Blutgefäßverlaufs zwischen links und rechts) konnte der Kritik nicht standhalten, so daß nur die Annahme eines funktionellen Überwiegens des rechten Armzentrums über das linke übrigbleibt. Diese Ansicht steht in Einklang mit den bekannten Beziehungen zwischen Linkshändigkeit und Sprachstörungen sowie zwischen Linkshändigkeit und Epilepsie.

Auf Grund unserer bisherigen Ausführungen zur Frage des Verhaltens asymmetrischer Merkmale bei Doppelbildungen scheint es am wahrscheinlichsten, daß das etwa doppelt so häufige Vorkommen der Linkshändigkeit bei Zwillingen durch irgendwelche paratypische Faktoren, welche durch die Zwillingsschwangerschaft bedingt sind, erklärt werden muß. Ob, ebenso wie bei der Entstehung des Situs inversus, der Zeitpunkt der Teilung der Embryonalanlage eine Rolle spielt, wissen wir nicht, da bisher noch keine Beobachtungen über die Händigkeit bei nicht getrennten Doppelbildungen gesammelt worden sind. Da die Linkshändigkeit bei eineiigen Zwillingen wesentlich häufiger vorkommt als der



Situs inversus, scheinen noch andere paratypische Faktoren, die für den Situs inversus nicht in Betracht kommen, von Bedeutung zu sein.

So könnte man sich denken, daß die Lage der beiden Früchte zueinander, wie wir sie oben geschildert haben, für die Entstehung der Rechts- oder Linkshändigkeit bei Zwillingen eine Rolle spielt. Es wäre denkbar, daß in den Fällen von Zwillingsschwangerschaft, wo sich beide Früchte in Kopflage befinden (47,4%), infolge von Druckwirkungen der beiden Schädel aufeinander eine Beeinflussung der Armzentren in ihrer Entwicklung (Hemmung) zustande käme. Daß Anomalien der Kopfform (Hypsikephalie) bei eineiigen Zwillingen häufig vorkommen, haben Siemens (1924 i) und v. Verschuer (1924 und 1925 b) gezeigt. Nach untenstehender Tabelle ergibt sich aber, soweit man aus dem relativ kleinen Material Schlüsse ziehen darf, anscheinend keine Beziehung zwischen Diskordanz der Händigkeit und Schädelverschiedenheit bei eineiigen Zwillingen, wenigstens so weit nicht, als solche Verschiedenheiten durch anthropologische Messungen festgestellt werden konnten. Wir fanden bei unserem Material folgende mittlere prozentualen Abweichungen der Kopfmaße:

	von 30 EZ-Paaren (beide Rechtshänder)	von 12 EZ-Paaren (einer Rechts-, der andere Linkshänder)	Mittlere proz. Abweichung bei sämtl. EZ
Horizontalumfang des Kopfes . . . . .	0,66 ± 0,08	0,32 ± 0,07	0,62 ± 0,05
Ohrhöhe des Kopfes . . . . .	0,65 ± 0,08	0,25 ± 0,05	0,66 ± 0,05
Größte Länge des Kopfes . . . . .	0,83 ± 0,10	0,63 ± 0,13	0,90 ± 0,07
Größte Breite des Kopfes . . . . .	0,98 ± 0,11	0,72 ± 0,15	0,91 ± 0,07
Längen-Breitenindex des Kopfes . . . . .	1,04 ± 0,12	0,95 ± 0,19	1,00 ± 0,07
Längen-Höhenindex des Kopfes . . . . .	0,78 ± 0,09	0,92 ± 0,20	0,80 ± 0,06
Breiten-Höhenindex des Kopfes . . . . .	1,00 ± 0,11	0,70 ± 0,15	0,82 ± 0,06

Ob die verschiedene Entwicklung der Armzentren sich überhaupt grob morphologisch zu erkennen gibt, wird schwer festzustellen sein. Daß aber eine spiegelbildliche Beziehung zwischen den Großhirnhemisphären bei Doppelbildungen vorkommen kann, beweist ein von Bolk [zit. nach Hübner (1912)] beschriebener Fall, wo bei einem Thorakopagen die Übereinstimmung der individuell sehr verschiedenen Furchen der Großhirnrinde zwischen den gekreuzten Hemisphären bestand. Die linke Hemisphäre des einen Gehirns wies in jedem Abschnitt ihrer Oberfläche Eigentümlichkeiten auf, die sich an der rechten Hemisphäre des anderen Gehirns wiederholten und umgekehrt.

Die erwähnten paratypischen Faktoren für die Entstehung der Linkshändigkeit haben — es soll das besonders hervorgehoben werden — nur Gültigkeit für die durch die Zwillingsschaft hervorgerufenen Fälle. Der Schluß, daß deswegen Linkshändigkeit nicht erblich bedingt sei (Siemens), ist allein auf Grund dieser Befunde nicht erlaubt. Wir müssen vielmehr erst untersuchen, wie Linkshändigkeit bei Nichtzwillingen zustande kommt. Es scheint sehr wahrscheinlich, daß die Anlage zur Linkshändigkeit wesentlich häufiger vorkommt, als es bisher auf Grund der Feststellung nach der Manifestation beim erwachsenen Menschen angenommen wurde. Bethe (1925) konnte durch Untersuchungen an Kindern im Alter von 2—4 Jahren feststellen, daß zu dieser Zeit die Zahl der Linksbevorzuger der der Rechtsbevorzuger etwa gleichkommt. Eine große Zahl der Linksbevorzuger wird also im Laufe der Jahre zu Rechtshändern erzogen. Es bleibt aber doch eine kleine Zahl von Linksern übrig, die ihre bessere funktionelle Entwicklung des rechten Armzentrums trotz der Übung des linken durchsetzen. Immerhin ersehen wir hieraus, daß die Intensität der Anlage zur Bevorzugung der linken Hand eine verschieden starke sein muß, da ein derart unterschiedlicher Widerstand gegen die Einflüsse der Erziehung doch wohl kaum durch eine verschiedene Intensität der Erziehungseinflüsse allein erklärt werden kann. Wieweit diese verschiedene Intensität der Bevorzugung der linken Hand

durch erbliche Anlage oder Einflüsse der intrauterinen Entwicklung bedingt ist, entzieht sich vorläufig noch unserer Kenntnis.

Erwähnt seien schließlich noch Untersuchungen des Amerikaners Parson (1924), welche in ihren Grundlagen vor ihm schon Rosenbach (1903), Gould (1905), Enslin (1910) und Griesbach (1919) bekannt waren. Er behauptet, festgestellt zu haben, daß die meisten Menschen nicht mit beiden Augen gleich, d. h. binocular sehen, sondern daß etwa  $\frac{2}{3}$  aller Menschen vorwiegend mit dem rechten und etwa  $\frac{1}{3}$  vorwiegend mit dem linken Auge sehen. Er unterscheidet demnach rechts- und linksäugige Menschen. Er fand, daß die rechtsäugigen Menschen fast ausschließlich rechtshändig sind (von 608 untersuchten Personen 604). Umgekehrt fand er Linkshändigkeit relativ häufig bei den linksäugigen Menschen (von 146 linksäugigen Personen sind 19 Linkshänder und 127 Rechtshänder). Die große Zahl von Rechtshändern unter den linksäugigen Personen erklärt er dadurch, daß wir alle zur Rechtshändigkeit erzogen werden. Er nimmt an, daß die Äugigkeit auf einer ererbten Anlage beruhe, und daß die Händigkeit lediglich eine Folge der Äugigkeit sei. Auch wenn die recht hypothetisch anmutenden Parson'schen Untersuchungen sich bestätigen sollten, dürfte man m. E. doch nicht ohne weiteres auf einen Kausalzusammenhang in dem Sinne daraus schließen, daß die eine Eigenschaft die Folge der anderen sei, sondern vorläufig nur auf eine Korrelation der beiden Eigenschaften, die sich vielleicht auf eine gemeinsame Ursache (Hirnanlage) zurückführen ließe. So viel würden uns aber auch diese Versuche zeigen, daß die Anlage zu Linkshändigkeit wesentlich häufiger ist, als es tatsächlich Linkshänder gibt. Für eine Beziehung zwischen Sehen mit einem Auge und Händigkeit sprechen Nachforschungen von Kraemer und Schützenhuber (1925), die unter 24 Rechtsschielern 20 Linkshänder und 4 Rechtshänder und unter 15 Linksschielern 3 Linkshänder und 12 Rechtshänder fanden.

Bei einer kleineren Zahl von Zwillingen wurde die Art des Händefaltens geprüft, die für jeden Menschen charakteristisch ist und nach Gates (1923) und Dahlberg (1926) in etwa je zur Hälfte so erfolgt, daß der rechte bzw. linke Daumen oben und der linke bzw. rechte kleine Finger unten zu liegen kommen. Gates (1923) nimmt Erblichkeit dieser Eigenschaft an.

Des weiteren wurde geprüft, auf welche Art und Weise die Arme gekreuzt werden, ob der rechte Unterarm über den linken und dabei die rechte Hand unter den linken Oberarm zu liegen kommt oder umgekehrt. Auch hierbei geben die meisten Menschen an, daß ihnen nur eine Art des Armekreuzens bequem sei.

Die Prüfung der Füßigkeit erfolgte dadurch, daß die Versuchsperson aufgefordert wurde, auf dem Boden zu schleifen (schlittern), wobei der führende Fuß vorgesetzt wird.

d) Andere Merkmale. Neben den bisher geschilderten regelmäßigen Asymmetrien beim Menschen gibt es noch eine Reihe unregelmäßig auftretender asymmetrischer Merkmale, über deren Auftreten bei unserem Zwillingmaterial wir in folgendem berichten wollen.

1. Asymmetrische Merkmale der Augen. a) Pigmentverschiedenheiten der Iris: Ausgesprochene Fälle von totaler Pigmentverschiedenheit der beiden Augen konnten wir nicht beobachten, dagegen zahlreiche Fälle von kleineren Verschiedenheiten in der Anordnung des Irispigments.

E 60: Bei I (1. Zwilling) im rechten Auge einige braune Pigmentstrahlen mehr als links, bei II (2. Zwilling) im rechten Auge außen oben ein Sektor von etwa  $90^\circ$  ziemlich rein hellbraun, links nicht. — E 70: Bei II im linken Auge 3 braungelbe Flecke, die an den übrigen Augen fehlen. — E 80: Bei I links 1, rechts 5, bei II links 8—10, rechts keine kleinen dunkelbraunen Pigmentflecke. — E 83: Bei I rechts und links und bei II rechts am linken unteren Irisrand ein größerer brauner Pigmentfleck, der bei II im linken Auge fehlt. — E 89: Bei I im linken Auge etwas braunes Pigment, das bei II fehlt. — E 97: Bei I im linken, bei II im rechten Auge je 3 bräunliche Pigmentflecke am Irisrand, die bei I rechts und bei II links fehlen. — E 15: Gelbes Pigment bei I im rechten Auge mehr als im linken, bei II im linken Auge mehr als im rechten. — E 29: Kleines braunes Pigmentfleckchen nur im rechten Auge von I. — E 33: II rechts bei 9<sup>h</sup>, links bei 5<sup>h</sup> und 7<sup>h</sup> je ein brauner Pigmentfleck, I rechts bei 6<sup>h</sup>, links bei 3<sup>h</sup> je einen, bei 6<sup>h</sup> 2 kleine braune Pigmentflecke. — E 38: I rechts etwas mehr gelbliches Pigment.

b) Verschiedenheiten im Augenhintergrund (Befund von Herrn Dr. Arnold, Univ.-Augenlinik, Tübingen): E 63: Bei I rechts und links Conus nasalis mit Pigmentanhäufung temporal. Normaler Gefäßverlauf beiderseits. Bei II rechts Conus nasalis, links nur geringe Andeutung davon. Pigmentanhäufung rechts mehr oben temporal, links mehr unten temporal. Gefäßverlauf: rechts normal (je 2 Hauptvenen), links nur 1 Hauptvene nach oben und unten.

2. Asymmetrien der Ohrform. E 67: Die Ähnlichkeit zwischen dem linken Ohr von I und dem rechten von II ist größer als die zwischen dem rechten und linken von I. — E 66: Rechtes Ohrläppchen von I und II gleich, linkes bei I mehr spitz zulaufend, bei II mehr breit und rund. — E 73: Helixrand bei I links im oberen Teil deutlich abgewinkelt, an den übrigen Ohren gleichmäßig gebogen. — E 78: Helixrand bei I rechts bis zur Mitte der hinteren Ohrkante gesäumt, an den übrigen Ohren nur im oberen Drittel. — E 80: Physiognomische Länge des Ohres bei I rechts 6,3 cm, links 6,2 cm, bei II rechts 6,2 cm, links 6,4 cm; physiognomische Breite des Ohres bei I rechts 3,2 cm, links 3,3 cm; bei II rechts 3,8 cm, links 3,2 cm. — E 81: Helixrand bei I links nur im oberen Teil gesäumt, an den übrigen Ohren bis zur Mitte des hinteren Ohrrandes. — E 90:

Physiognomische Länge des Ohres bei I rechts 5,7 cm, links 5,6 cm, bei II rechts 5,5 cm, links 5,4 cm; Ohrläppchen bei II links breiter als an den übrigen Ohren. — E 93: Der Helixrand bildet bei I und II am linken Ohr oben ein spitzes Eck; Antitragus bei I links etwas flacher als an den übrigen Ohren. — E 98: Tragus bei I rechts größer als an den übrigen Ohren. — E 10: Bei II linkes Ohr abstehernder als die übrigen Ohren. — E 12: Bei I und II linkes Ohr abstehernder als rechtes. — E 25: Starke Faltung des Helixrandes bei I rechts und

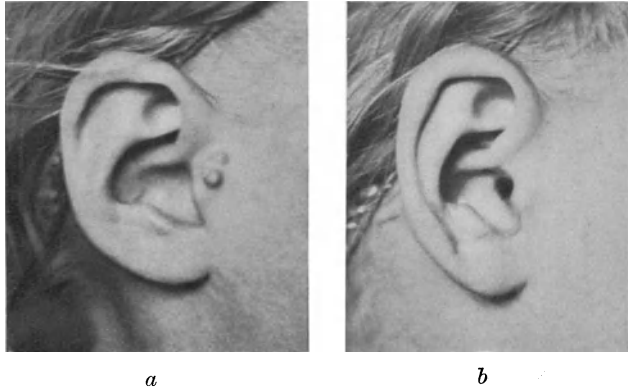


Abb. 8. Rechtes Ohr eineiiger Zwillinge (E 27). Bei *a* neben dem Tragus 2 warzenförmige, weiche Erhebungen, die an den 3 anderen Ohren fehlen.

II links, weniger bei I links und noch weniger bei II rechts. — E 29: Ohrläppchen von I links etwas mehr hängend als an den übrigen Ohren. — E 33: Linkes Ohr von I abstehernder als die übrigen Ohren. — E 43: Helixrand bei II rechts stärker gefalzt als an den übrigen Ohren. — Impressio heliceis: Zweimal bei beiden Zwillingen am linken Ohr, zweimal bei I am rechten und bei II am linken Ohr, dreimal nur je an einem Ohr eines Zwillingspaares. — Über asymmetrisches Vorkommen des Darwinschen Höckerchens s. S. 79 und 80.

3. Hautanomalien. Handlinienmuster: Bei E 11 und E 15 spiegelbildliche Ähnlichkeit, größere Verschiedenheit zwischen rechter und linker Hand; bei E 18 und E 33 große Ähnlichkeit zwischen drei Händen, die vierte davon abweichend. — E 11: Bei I links am Mittel- und Zeigefinger je eine Warze, II hatte früher an der linken Hand auch Warzen, die jetzt nicht mehr vorhanden sind. — E 53: Bei I Hämangiom im Gesicht, das früher sehr ausgesprochen gewesen sein soll, nun aber allmählich zurückgeht, bei II nie vorhanden gewesen ist. — E 67: Etwa stecknadelkopfgroße, 1 mm tiefe Vertiefung der Haut von weißer Farbe, etwa wie eine Narbe aussehend, ohne daß etwas über eine Verletzung zu erfahren wäre, bei I auf der linken, bei II auf der rechten Nasenseite. — E 92: Etwa taubeneigroßes Hämangiom von gleicher Form und gleichem Aussehen, bei I in Höhe des Angulus scapulae rechts neben der Wirbelsäule, bei II in Höhe der Spina scapulae links neben der Wirbelsäule. — E 11: II auf der rechten Wange einen stecknadelkopfgroßen, braunen, leicht erhabenen Naevus, der bei I nicht zu finden ist. — E 18: Naevus pigmentosus, 3 cm lang,  $\frac{1}{2}$  cm breit, bei I links unterhalb vom Nabel, bei II rechts hinten unterhalb des Beckenrandes. — E 21: Naevus pigmentosus von Mandelgröße nur bei II. — E 27: Bohnengroßer Naevus nur bei I links neben der Gesäßfalte. — E 17: Anordnung der Sommersprossen bei II auf der rechten Stirnhälfte mehr als auf der linken, bei I mehr auf der Mitte der Stirn. — E 27: Zwei warzenförmige weiche Er-

hebungen neben dem Tragus bei E 22 und E 27 nur bei I rechts (s. Abb. 8). — Wangenrübchen bei E 21 II rechts beim Lachen, bei E 29 II links beim Lachen, bei E 33 I rechts beim Lachen, bei E 38 I links, II rechts, bei E 43 I rechts und links, II rechts.

4. Haarwirbel. Bei den meisten Menschen ist die Lage des Haarwirbels eine asymmetrische. Wir konnten dies bei 28 eineiigen Zwillingspaaren feststellen; Näheres s. weiter unten (S. 79). Die Drehungsrichtung (Haarstrich) wurde in 8 Fällen gleich gefunden, in 4 Fällen war sie entgegengesetzt. — Asymmetrische Begrenzung des Haupthaars im Nacken wurde bei E 21 und bei E 29 in gleicher Weise bei beiden Zwillingen gefunden. — Bei E 43 war die

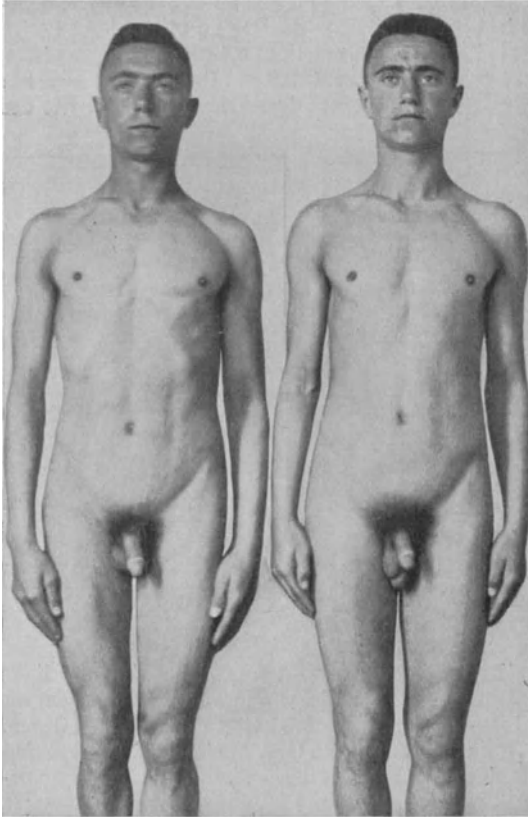


Abb. 9. 19jährige eineiige Zwillinge (E 15). Diskordante Hodenstellung, gleichzeitig asymmetrische Stellung des Penis (s. S. 70 ff. u. S. 78).

Richtung des Haarstriches im Nacken bei I gerade nach unten, bei II nach links. — E 10: Bei beiden der Haarstrich im Nacken nach links gerichtet.

5. Asymmetrien des Knochensystems. Skoliose der Wirbelsäule: E 59: I nach rechts, II nach links. — E 70: I nach rechts, II nach links. — E 72: Beide nach rechts. — E 76: II nach links, I gerade Wirbelsäule. — E 88: I nach rechts, II gerade Wirbelsäule. — E 74: Coxa vara: I rechtsseitig, II nicht. — E 82: Radialwärts verkrümmter kleiner Finger bei beiden in gleicher Weise an der linken Hand. — E 62: Beugecontractur des kleinen Fingers zwischen Phalanx I und II bei beiden in gleicher Weise rechts. — E 70: Seitliche Verbiegung des unteren Teiles des Sternums bei beiden in auffallend gleicher Weise nach links. — E 18: Beide mäßige Kyphoskoliose nach links. — E 29: Mittellinie des Gesichtes bei beiden linkskonkav. — E 37: Beide die zweite Zehe am linken Fuß etwas kürzer als am rechten. — E 43: Bei beiden die rechte Orbita größer als die linke. —

6. Sonstige asymmetrische Merkmale. E 83: Bei beiden die rechte Mundhälfte nach unten verzogen. — E 58: Leistenbruch bei I linksseitig, bei II nicht vorhanden. — E 65: Hasenscharte bei I linksseitig, bei II nicht vorhanden. — E 89: Halbseitenlähmung infolge cerebraler Lähmung bei I rechtsseitig, bei II

linksseitig. — E 99: Seitliche Verbiegung der Nase bei I deutlich nach links, bei II nach rechts, jedoch nicht ganz so deutlich. — E 15: Penis bei beiden nach links stehend (s. Abb. 9). — E 38: Bei beiden rechte Mamma  $1\frac{1}{2}$  cm tiefer als die linke stehend, rechte Mamma größer als die linke; beide sekundäre Mammille links (s. Abb. 16). — Entfernung Mammilla-Nabel bei E 15 I rechts 25 cm, links 26 cm, II rechts 25,5 cm, links 26,5 cm; bei E 17 I rechts und links 20 cm, II rechts 16,5 cm, links 17,5 cm; bei E 18 I rechts und links 20,5 cm, II rechts 20,5 cm, links 21,5 cm; bei E 21 I rechts 20 cm, links 20,5 cm, II rechts 18,5 cm, links 19,5 cm; bei E 43 I rechts und links 20,5 cm, II rechts 21 cm, links 20 cm.

e) Zusammenfassung der Ergebnisse. Tab. 4 gibt einen Überblick über unsere Beobachtungen bezüglich des Verhaltens asymmetrischer Merkmale bei eineiigen Zwillingen. Zu ihrem besseren Verständnis sei folgendes

bemerkt: Unter Konkordanz verstehen wir das Auftreten eines asymmetrischen Merkmales bei beiden Zwillingen, und zwar entweder auf derselben oder auf der entgegengesetzten Körperseite. Wenn man das Behaftetsein einer Körperseite mit  $+$ , das Nichtbehaftetsein mit  $-$  bezeichnet, die beiden Körperseiten untereinander und die beiden Zwillinge nebeneinander schreibt, dann haben wir für gleichseitige Konkordanz die Formel  $++$  und für spiegelbildliche Konkordanz  $+-$  bzw.  $-+$ . Unter Diskordanz verstehen wir das alleinige Behaftetsein eines Zwilling mit dem betreffenden asymmetrischen Merkmale. Für diese Fälle haben wir die Formel  $+-$ . Bei den normalen Asymmetrien (Situs viscerum, Situs scrotalis und Händigkeit) verstehen wir, wie schon oben erwähnt, unter Konkordanz die gleiche Asymmetrie bei beiden Zwillingen und unter Diskordanz spiegelbildliche Asymmetrie beider Zwillinge. In der letzten Kolumne sind einige Fälle aufgeführt, bei denen das betreffende Merkmal bei einem Zwilling asymmetrisch, bei dem anderen symmetrisch angelegt ist (Formel:  $++$ ). Bei der Hodenstellung und der Händigkeit sind in dieser Kolumne die Fälle aufgeführt, bei welchen ein Zwilling gleiche Hodenstellung hat bzw. Beidhänder ist.



Abb. 10. 59-jährige eineiige Zwillinge (E 28). Spiegelbildliche Lage des Leistenbruchs.

Aus der Zusammenstellung ergibt sich insgesamt, wenn wir vorläufig von den normalen Asymmetrien absehen, ein Verhältnis von 94 Fällen konkordanten Verhaltens asymmetrischer Merkmale (67 Fälle gleichseitiger und 27 Fälle spiegelbildlicher Konkordanz) zu 50 Fällen diskordanten Verhaltens. Bei den einzelnen Merkmalen ist dieses Verhältnis sehr verschieden, so ist z. B. die Lage des Haarwirbels in 21 Fällen bei beiden Zwillingen auf derselben Seite, in 4 Fällen spiegelbildlich gelegen, und nur in 3 Fällen findet sich bei einem Zwilling ein Haarwirbel, während er bei dem anderen an der entsprechenden gleichen oder spiegelbildlichen Stelle fehlt. Das Darwinsche Höckerchen dagegen findet sich unter 32 beobachteten Fällen an allen 4 Ohren 7 mal, an 3 Ohren 5 mal, an 2 Ohren (gleichseitig)

10 mal, an 2 Ohren (spiegelbildlich) 4 mal, an 2 Ohren nur bei einem Zwilling 2 mal, an 1 Ohr 4 mal. Genau dieselbe Ausbildung des Darwinschen Höckerchens bei beiden Zwillingen finden wir also in 17 Fällen, in 4 Fällen ist die Ausbildung dieselbe, aber an entgegengesetzten Ohren, und in 9 Fällen findet sich die asym-

Tabelle 4.  
Das Verhalten asymmetrischer Merkmale bei eineiigen Zwillingen.

Asymmetrisches Merkmal	Anzahl	Konkordanz		Diskordanz	Bei einem Zwilling Asymmetrie, bei dem anderen Symmetrie	Bemerkungen
		gleichseitige	spiegelbildliche			
		++ --	+- -+			
[Linksseitiger Hodentiefstand] . . . . .	20	[5]	—	[8]	[4]	} Bei 3 Zwillingspaaren stehen bei beiden Zwillingen r. u. l. Hoden gleich hoch. } Bei 1 Zwillingenpaar sind beide Zwillinge Beidhänder.
Rechtssseitiger Hodentiefstand . . . . .		1	—	8	2	
[Rechtshändigkeit] . . . . .	78	[44]	—	[15]	[13]	
Linkshändigkeit . . . . .		5	—	15	1	
Händefalten: r. Daumen oben . . . . .	16	[6]	—	[7]	—	
Händefalten: l. Daumen oben . . . . .		3	—	7	—	
Armekreuzen: r. Arm oben . . . . .	16	[2]	—	[7]	—	
Armekreuzen: l. Arm oben . . . . .		7	—	7	—	
Rechtsfüßigkeit . . . . .	14	[9]	—	[5]	—	
Linksfüßigkeit . . . . .		0	—	5	—	
Summe	144	16 [66]		42 [42]	3 [17]	
Asymmetr. d. Augen (Irispigment, Augenhintergrund) . . . . .	12	1	3	6	2	
Asymmetr. d. Ohren (Darwinsches Höckerchen, Faltung d. Helixrandes usw.) . . . . .	47	15	9	18	5	
Asymmetr. d. Haut (Hämangiom, Naevi) . . . . .	20	1	6	9	4	
Asymmetr. d. Haare:						
a) Lage des Haarwirbels . . . . .	28	21	4	3	0	
b) Richtung d. Haarstrichs usw. . . . .	17	12	0	4	1	
Asymmetr. d. Knochensystems . . . . .	13	8	2	3	0	
Sonstige Asymmetrien . . . . .	23	9	3	7	4	
Summe	160	67	27	50	16	

metrische Ausbildung nur bei einem Zwilling. Das Verhältnis von Konkordanz zu Diskordanz ist für den Haarwirbel 25 : 3, für das Darwinsche Höckerchen 14 : 9. (Es dürfen nur die Fälle gezählt werden, bei welchen das Darwinsche Höckerchen wenigstens bei einem Zwilling asymmetrisch, d. h. nur an einem Ohr vorhanden ist.) Aus dieser Gegenüberstellung wird man geneigt sein, für das Darwinsche Höckerchen häufiger als für die Lage des Haarwirbels Manifestationsschwankungen anzunehmen.

Unter Zugrundelegung unserer früheren theoretischen und vergleichend entwicklungsgeschichtlichen Betrachtungen sowie der geschilderten Befunde an menschlichen Zwillingen können wir nunmehr feststellen, daß unsere Befunde weder dafür, daß ein genotypischer Unterschied zwischen rechter und linker Körperhälfte bestehe, noch dafür, daß die beiden Früchte eines eineiigen Zwi-

lingspaares in derselben Weise genotypisch verschieden seien wie die beiden Körperhälften, sprechen. Wir finden im Gegenteil, daß in der Mehrzahl der Fälle beide Zwillinge bezüglich asymmetrischer Merkmale in der gleichen Weise entwickelt und wahrscheinlich veranlagt sind. Wenn wir trotzdem bei einigen asymmetrischen Merkmalen diskordantes Verhalten relativ häufig antreffen, so scheint es am wahrscheinlichsten, daß die Diskordanz durch paratypische, mit der Zwillingsentwicklung in Zusammenhang stehende Faktoren bedingt ist.

Es heißt das also, daß ein asymmetrisches Merkmal, falls es genotypisch bedingt ist, eine Eigenschaft ist, die für den Gesamtorganismus und nicht für eine Körperhälfte allein charakteristisch ist, und die unter den gewöhnlichen Entwicklungsbedingungen regelmäßig auf derselben Körperhälfte erscheint. Als beste Beispiele hierfür haben wir den Situs viscerum einerseits und den linksseitigen Hodentiefstand andererseits kennen gelernt. Werden die Entwicklungsbedingungen in einer so tiefgreifenden Weise verändert, wie wir es bei der Zwillingsentwicklung in utero kennen gelernt haben, dann sind Störungen der Manifestation asymmetrischer Merkmale möglich. An dem Beispiel des Situs viscerum haben wir erfahren, daß die Umkehr der Asymmetrie bei eineiigen Zwillingen äußerst selten, bei zusammenhängenden Doppelbildungen dagegen häufig vorkommt. Das Beispiel des Situs scrotalis dagegen zeigt uns, daß solch eine Umkehr der Asymmetrie bei eineiigen Zwillingen auch häufiger vorkommen kann. Eine Mittelstellung nimmt die Händigkeit ein.

Zum Schluß muß noch zu der Frage Stellung genommen werden, ob das diskordante Verhalten asymmetrischer Merkmale bei eineiigen Zwillingen ein allgemeingültiger Beweis für ihre Nichterblichkeit (Siemens) ist. Häufig oder nahezu ausschließlich konkordantes Verhalten eines asymmetrischen Merkmales bei eineiigen Zwillingen (Situs viscerum, Haarwirbel) spricht entschieden für seine vorwiegend genotypische Veranlagung. Häufigeres diskordantes Verhalten eines asymmetrischen Merkmales kann durch zweierlei Ursachen bedingt sein: 1. durch allgemeine Paravariabilität, 2. durch Paravariabilität, die lediglich durch die Zwillingsentwicklung bedingt ist, unter gewöhnlichen Umständen oder Lebensbedingungen aber nie in Erscheinung tritt, sonst also praktisch vernachlässigt werden kann.

Der Schluß von dem häufigen diskordanten Verhalten eines asymmetrischen Merkmales bei eineiigen Zwillingen auf seine Nichterblichkeit ist also nicht ohne weiteres erlaubt (ganz ebenso wie dies auch für jedes andere, symmetrische Merkmal gilt). Da eine entwicklungsgeschichtliche Eigenschaftsanalyse eines Merkmales für seine Entwicklung unter Zwillingsbedingungen beim Menschen immer sehr hypothetisch bleiben wird, ist in allen Fällen von häufiger Diskordanz bei eineiigen Zwillingen ein Vergleich mit den Ergebnissen anderer vererbungs-wissenschaftlicher Methoden (Familienforschung, Statistik) erforderlich.

Von Siemens ist die erbliche Bedingtheit asymmetrischer Merkmale überhaupt angezweifelt worden. Für die Mehrzahl der Merkmale, die er im Auge hatte — Merkmale, welche die normale äußere Symmetrie des menschlichen Körpers durchbrechen — mag diese Behauptung Gültigkeit besitzen, allgemein aber sicher nicht. Für den Situs viscerum habe ich dies hervorgehoben. Auch für die asymmetrische Lage des Haarwirbels möchte ich, ebenso wie Nieboda [zit. nach Meirovsky (1926a)], eine vorwiegend genotypische Bedingtheit an-

nehmen. Meirowsky (1926b und briefliche Mitteilung) gibt als ein erbliches asymmetrisches Merkmal die halbseitige Kopfzeichnung der Foxterrier an, die sich nach den amtlichen Stammbüchern seit 1875 bis auf die heutige Zeit vererbt hat.

## B. Spezielle Zwillingsstudien.

### I. Art und Weise der Untersuchungen. Übersicht über das Material.

Die vererbungsbiologische Bedeutung von Zwillingsuntersuchungen ist schon wiederholt dargelegt worden (Galton, Poll, Siemens u. a.); eine nähere Erörterung dieser Frage kann deshalb hier über-

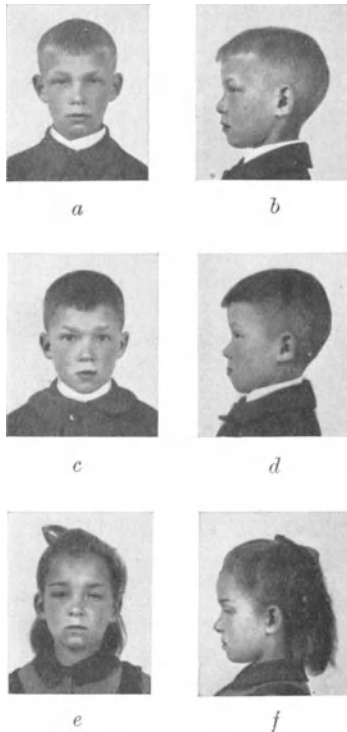


Abb. 11.  
a—f Dreieiige Drillings (Z 20).

gangen werden. Vor allem Siemens (1924a) hat auf die methodologische Bedeutung des Vergleichs zwischen der Häufigkeit des gleichmäßigen oder verschiedenen Auftretens eines Merkmales bei ein- und zweieiigen Zwillingen hingewiesen. Alle Autoren sind sich darin einig, daß die Ergebnisse der Zwillingsmethode als Hilfsmittel menschlicher Erblichkeitsforschung sehr wesentlich von der Größe des Materiales abhängen.

Die hier notwendige Raumbeschränkung macht es mir unmöglich, eine Zusammenstellung aller bisherigen speziellen Zwillingsbefunde zu bringen (hingewiesen sei auf die „Zwillingspathologie“ von Siemens). Auch ist bei den meisten, besonders pathologischen Merkmalen die Zahl der Befunde für vererbungswissenschaftliche Schlußfolgerungen noch zu klein. Es wird deshalb in folgendem nur eine Zusammenstellung unserer eigenen Befunde, die bisher noch nicht veröffentlicht sind, gegeben<sup>1)</sup>.

Unseren Befunden liegen die Untersuchungen von insgesamt 102 eineiigen und 47 gleichgeschlechtlichen zweieiigen Zwillingspaaren zugrunde. Hinzu kommen noch ein eineiiges und ein dreieiiges Drillingspaar (s. Abb. 12 und 11). Die Untersuchungen wurden im Jahre 1923 von Herrn Prof. Weitz begonnen. Über die klinischen Befunde von 45 eineiigen Zwillingspaaren hat Weitz in der Zeitschr. f. klin. Med. 101, S. 115 berichtet. Die Ergebnisse der anthropologischen Untersuchung dieser Paare hat der Verfasser zuerst auf dem Vererbungskongreß 1924 (Innsbruck) und ausführlicher im Arch. f. Rassen- und Ges.-Biologie 17, S. 149

<sup>1)</sup> Einen Teil der anthropologischen Befunde und der Untersuchungen über Linkshändigkeit habe ich auf dem Kongreß für Vererbungswissenschaft in Hamburg 1925 und auf dem Anthropologenkongreß in Salzburg 1926 vorgetragen.



mitgeteilt. Die folgenden Befunde enthalten das Material dieser 45 eineiigen Zwillingspaare nur insoweit, als sie zu summarischen Zusammenstellungen (anthropologische Maße, Linkshändigkeit) notwendig waren, oder soweit sich bei Nachuntersuchungen an 16 dieser Paare in diesem Frühjahr neue Beobachtungen ergaben. Die Zwillinge wurden durch die Herren Kinkelin und Zipperlen beschafft, welche mich bei der Untersuchung unterstützten. Dieselbe wurde in der Medizinischen Poliklinik in Tübingen vorgenommen, etwa 15 Zwillingspaare wurden in ihrer Wohnung untersucht. Nach einem bestimmten Programm haben wir Anamnese und Status erhoben. Aus äußeren Gründen mußte in manchen Fällen auf Vollständigkeit verzichtet werden. Die Diagnose der Eiigkeit erfolgte nach den auf S. 62 mitgeteilten Grundsätzen. Die Einzelbefunde sämtlicher



Abb. 12. Eineiige Drillinge (E 103).

untersuchten Zwillinge sind in den Doktordissertationen der Herren Kinkelin und Zipperlen niedergelegt. Ein Teil der Zwillinge wurde in der Medizinischen Klinik capillarmikroskopiert, in der Chirurgischen Klinik röntgenologisch, in der Augenklinik und der Hals-Nasen-Ohrenklinik spezialistisch untersucht. Den Herren, die meine Arbeit unterstützten, möchte ich auch an dieser Stelle meinen besonderen Dank sagen, insbesondere Herrn Dr. Mayer-List und Herrn Dr. Hübener (Medizinische Klinik), Herrn Prof. Jüngling und Herrn Dr. Neuffer (Chirurgische Klinik), Herrn Prof. Albrecht und Fräulein Dr. Heddäus (Hals-Nasen-Ohrenklinik), Herrn Dr. Jäger und Herrn Dr. Arnold (Augenklinik), Herrn Prof. Mayer (Frauenklinik), Herrn Prof. Birk und Herrn Dr. Beck (Kinderklinik).

Die Zwillinge wurden nach der Reihenfolge der Untersuchungen numeriert, wobei bei den Eineiigen der Buchstabe E und bei den Zweieiigen der Buchstabe Z zur Unterscheidung vorgesetzt wurde. Der erstgeborene Zwilling ist mit I und der Zweitgeborene mit II bezeichnet. Eine Übersicht über das ganze Material gibt Tab. 5, in welcher das Geschlecht (Vornamen), Lebensalter, Körpergröße, Körpergewicht, durchschnittliche prozentuale Abweichung der Körpermaße, durchschnittliche Indexabweichung, Haarfarbe, Augenfarbe, Beruf und ausgesprochene außerberufliche Verschiedenheiten der Umwelt aufgenommen sind.

Tabelle 5. A. Eineiige Zwillinge.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.
Nr.	Vorname	Alter	Körpergröße	Körpergewicht	Durchschnittl. Abweichung der Körpermaße	Durchschnittl. Abweichung Index-Abweichung	Haarfarbe	Augenfarbe	Beruf	Ausgesprochene, außerberufliche Verschiedenheiten der Umwelt
E	Jahre	cm	kg							
46	Marie Pauline	17	155,4 157,2	— —	0,53	0,51	hellbraun "	grünlichbraun "	Stickerin Arbeiterin in einem Schuhgeschäft Schülerin	
47	Emma Hedwig	9	126,3 127,8	— —	0,32	0,29	hellblond "	äußerer hellbl. } inn. braun. Ring		
48	Krescentia Wilhelmine	27	160,8 160,4	60,0 55,0	0,94	0,39	hellbraun "	grünlichblau "	Landwirtsch. Arbeiterin Fabrikarbeiterin Schülerin	
49	Anna Marie	13 <sup>1/2</sup>	137,7 142,5	30,0 33,6	0,94	0,42	hellblond "	blau "	Haustochter "	
50	Marie Pauline	16 <sup>1/2</sup>	151,6 152,6	— —	0,79	0,50	hellblond "	blau "	Säuglingsschwester "	
51	Hilda Vilma	22	165,1 164,3	60,5 57,5	0,63	0,57	hellbraun "	hellbraun "	Landwirtschaftlicher Arbeiter Schneider	
52	Adam	20	160,7	—	0,75	0,29	blond "	grünlichblau "		
53	Georg Arnold	6	162,5 104,5	17,0	1,50	0,85	blond dunkelblond	grünlichblau grünlichbraun		
54	Martin Bernhard	16	102,7 159,4	15,3	0,93	0,57	" dunkelbraun	" braun	Schmied Kaufmann Schülerin	
55	Hermann Luise	14	162,2 153,9	40,6	0,64	0,33	" dunkelblond	" grünlich	" Schüler	
56	Emma Friedrich	13	151,6 149,0	37,6 34,3	0,89	0,31	" dunkelblond	" hellblau	" "	
57	Karl Hans	3 <sup>1/4</sup>	150,0 86,5	35,1 11,8	0,84	0,75	" hellblond	" dunkelgrau	" "	
58	Hermann Jakob	14	85,5 150,6	11,1	0,50	0,45	" hellbraun	" grünlichbraun	Malerlehrling Maurenlehrling Ingenieur	
59	Georg Otto	26	160,8 169,4	42,2 63,0	1,02	0,99	hellblond "	blau "		
60	Eugen Ernst	14	170,0 142,1	60,5 34,3	0,67	0,47	hellbraun "	grünlich "	arbeiten in ihres Vaters Feldgeschäft Schüler	
61	Gotthold Ulrich Wilhelm	7	140,5 121,1 120,8	33,8 23,5 23,5	0,38	0,25	blond "	grünlichgrau "		

62	Luise Kathrine	20	160,9 160,6	76,4 62,9	1,74	0,83	blond "	braun "	Dienstmädchen Strickerin	I: seit 2 Jahren auswärtig in ver- schiedenen Stellungen, II zu Hause II: bis vor kurzem ebenfalls Strickerin
63	Martha Julie	22	166,7 164,0	56,7 53,4	1,03	0,60	braun "	hellbraun "	Strickerin i. Schuhgesch. Schüler	
64	Max Willi	17	161,5 164,3	59,7 61,8	0,55	0,37	dunkelblond "	graublau "	" Möbelschreiner Schneider	
65	Kurt	16	168,4	—	0,59	0,55	hellbraun "	hellblau "	Schüler	
66	Walter Heinz Kurt	12	155,0 154,3	40,5 41,5	0,34	0,31	braun "	grünlichbraun "	Schüler Schüler	
67	Elisabet Thoni	11	138,1 141,0	—	0,57	0,37	hellbraun "	blau "	Schülerin "	
68	Hans Ernst	10	135,6 135,6	30,0 30,5	0,26	0,33	hellbraun "	braun "	Schüler "	
69	Rosa Elsa	9	119,8 117,7	21,3 20,6	1,08	0,86	blond "	grünlichbraun "	Schülerin "	
70	Martha Marie	12	148,8 149,6	29,0 30,0	0,57	0,52	dunkelblond "	grünblau "	Schülerin Wagner Maurer	I: 2 J. aktive Militärzeit, 2 J. a. d. Front; II: wegen Herz- fehlers nach 1/4 J. entlassen, wäh- rend des Krieges G.V. Heimat
71	Johannes Wilhelm	51	170,9 171,4	73,2 72,0	0,28	0,39	hellbraun "	graublau "	" "	
72	Georg Andreas	11	129,4 128,6	25,9 26,7	0,56	0,67	hellbraun "	grünlich "	Schüler "	
73	Martha Helene	19	155,5 154,8	49,6 47,5	0,64	0,63	hellbraun "	blau "	Strickerin "	
74	Luise Rosine	46	144,7 146,8	37,2 47,2	1,94	1,15	dunkelblond "	dunkelblau "	i. d. Hauswirtschaft i. d. Landwirtschaft Schüler	
75	Georg Gottlob	8	109,0 109,3	16,9 16,9	0,22	0,15	hellblond "	blau "	Schülerin "	I: vor <sup>3</sup> /4 J. 6 Monate i. d. Schweiz
76	Kathrine Anna	13	131,1 132,4	25,0 25,0	0,61	0,56	dunkelblond "	blau "	Schülerin "	
77	Erich Walter	7	107,5 109,9	17,1 17,1	0,61	0,55	blond "	blau "	Schüler "	I: arbeitet im Heimatsort II: in einer benachbarten Stadt
78	Marie Martha	23	152,4 152,9	53,0 52,6	0,80	0,63	dunkelblond "	grünlichbraun "	Fabrikarbeiterin "	
79	Richard Emil	10	126,7 126,4	27,5 28,0	0,54	0,33	hellblond "	blau "	Schüler "	
80	Martha Toni	48	169,9 170,9	70,0 80,0	0,95	1,13	rötlichblond "	grünlichblau "	Krankenschwester Hauswirtschaftlerin	II: war bis Ende des Krieges ebenfalls Berufsschwester I: wegen Lungenspitzenkatarrhs längere Zeit in Heilstätten
81	Frieda Emma	38	156,9 157,0	59,5 47,0	2,00	1,07	braun "	hellbraun "	Kaufmannsfrau "	

(Abb. 18 e, h)

(Abb. 18 e, f)

(Abb. 18)

(Abb. 18 a, b)

Tabelle 5 (Fortsetzung).

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.
Nr.	Vorname	Alter	Körpergröße	Körpergewicht	Durchschnittl. Abweichung der Körpermaße	Durchschnittl. Indexabweichung	Haarfarbe	Augenfarbe	Beruf	Ausgesprochene, außerberufliche Verschiedenheiten der Umwelt
E	Jahre	cm	kg							
82	Fritz	14	137,1	27,8	0,79	0,43	Nr. 4	hellbraun	Mechanikerlehrling	
83	Eugen Paula	22	135,4 159,0	26,6 56,8	1,04	0,51	Nr. 5	grünlichbraun	Sattlerlehrling Strickerin	
84	Lisel Karl	16	156,4 164,9	65,3 57,6	0,98	0,61	Nr. 6—7	grünlichbraun	Dienstmädchen Graveur	
85	Fritz Josef Mathaeus	17	159,6 163,7 163,3	51,7 52,0 52,6	0,59	0,39	hellbraun	braun	Schreiner Zuschneider i. Schuhfabr.	II: in der Schweiz in Stellung dick geworden
86	Hedwig Lore	3 1/2	— —	16,1 16,5	1,33	1,40	hellblond	hellblau	— —	
87	Helene Frieda	17	149,1 148,7	45,0 46,5	0,56	0,75	hellbraun	blau	Dienstmädchen	
88	Frieda Rosa	9	123,7 123,5	22,7 23,7	0,77	0,45	dunkelblond	grünlichblau	Schülerin	
89	Lotte Lore	6	— —	— —	—	—	hellblond	grünlichblau	— —	
90	Liese Lotte	11	131,7 127,7	— —	0,90	0,50	blond	blau	Schülerin	
91	Inge Gerda	10	126,6 126,3	— —	0,24	0,22	dunkelblond	blau	Schülerin	
92	Robert Hans	4	94,3 95,0	— —	0,53	0,62	blond	blau	— —	
93	Karl Richard	5	104,1 104,2	— —	0,46	0,28	hellblond	blau	— —	
94	Charlotte Berta	14	145,0 148,2	37,5 38,5	0,57	0,40	braun	grünlichbraun	Fabrikarbeiterin Fabrikarbeiterin	
95	Mahlde Elise	21	155,7 155,7	54,5 52,5	0,31	0,43	braun	dunkelblau	— —	
96	Johannes Bernhard	50	166,4 167,3	75,0 61,4	1,33	0,66	ergraut	blau	Metzger Zimmermann	I: 1/2 J. aktiver Soldat (Train), im Kriege Feldschlächter; II: 2 J. aktiver Infanterist, im Kriege Landsturmann
97	Werner Hans	20	173,3 170,6	54,2 53,2	0,67	0,53	dunkelblond	grünlichblau	Student (jur.)	

(Abb. 18 c, d)

98	Emma Hedwig	44	162,2 159,9	77,2 72,5	0,73	0,43	braun (grau) " "	grünlichblau " "	Apothekersfrau Hauswirtschaftlerin	I: kinderlos verh. in Stuttgart II: führt den Haushalt des Bruders in Urach
99	Mina Hedwig	16	148,7 152,0	49,0 47,6	0,72	0,38	Nr. 4 " "	hellbraun " "	Näherin Spülerin	
100	Rosa Luise	20	154,4 148,3	43,4 41,2	1,27	0,51	Nr. 7 " "	blau " "	Frauenschülerin Verkauflerin	
101	Kunigunde Elise	20	155,6 158,0	56,7 55,0	0,70	0,79	dunkelblond " "	dunkelblau " "	Stärckerin " "	I: war seit 1 1/2 J. in Holland im Dienst, wog damals 70 kg; II: war immer zu Hause, keine Gewichtszunahme
102	Xaver Eugen	9	126,0 126,3	25,0 25,5	0,41	0,29	braun " "	grünlichblau " "	Schüler " "	
103	Anna Frieda Berta	5	103,3 103,0 102,3	14,1 14,1 14,1	—	—	hellblond " " " "	braun " " " "	— — —	

## B. Zweieiige Zwillinge.

1	Friedrich Engelbert	5	95,3 96,2	13,0 12,9	1,51	0,70	dunkelblond " "	grünlichbraun " "	— —	
2	Erwin Paul	1/4	52,3 52,9	4,1 3,2	—	—	rötlich hellbl. dunkelblond	hellblau stahlgrau blau	— — —	
3	Elisabeth Margarete	4	93,8 87,5	14,0 10,7	2,58	1,31	hellblond " "	hellbraun " "	— —	
4	Marie Klara	11	129,3 130,5	28,6 27,0	1,24	0,57	rötlichblond aschblond	hellbraun " "	Schülerin " "	
5	Lydia Luise	16	148,8 149,1	44,4 49,3	1,65	0,58	hellbraun rötlichbraun	hellblau dunkelblau	Fabrikarbeiterin Hausmädchen und land- wirtsch. Arbeiterin	
6	Waltraut Sieglinde	7	124,3 130,0	23,0 26,2	2,59	1,26	hellblond " "	hellblau grünlichblau	Schülerin " "	
8	Rosa Hilda	4	88,0 93,0	12,8 13,5	1,95	0,73	hellblond " "	grünlichblau blau	— —	
9	Anna Klara	7	109,7 107,4	18,0 17,0	1,09	0,93	hellblond etw. dunkel- blond	blau " "	Schülerin " "	
10	Karl Friedrich	22	164,2 171,2	56,8 60,2	1,92	1,22	rötlichbraun hellbraun	blau grünlichbraun	Kaufmann Volkschullehrer	I: an verschiedenen Orten in Stellung; II: 6 J. im Seminar
11	Albert Gerhardt	7	127,5 120,8	27,2 25,0	1,76	0,63	hellblond " "	grünlich " "	Schüler " "	
12	Ernst Otto	11	141,7 135,4	28,5 27,0	2,10	1,43	blond " "	blau blau (dunkler)	Schüler " "	

Tabelle 5 (Fortsetzung).

I.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.
Nr.	Vorname	Alter	Körpergröße	Körpergewicht	Durchschnittl. Abweichung der Körpermaße	Durchschnittl. schmittl. Abweichung Indexabweichung	Haarfarbe	Augenfarbe	Beruf	Ausgesprochene, außerberufliche Verschiedenheiten der Umwelt
E	Jahre	kg	kg	kg						
13 (Abb. 6 e, f)	August Wilhelm	13	136,0	29,2	2,37	1,00	dunkelblond	?	—	
14	Emma Anna	23	142,4	32,4	1,20	0,87	hellblond	grünlich	Fabrikarbeiterin	I: hat 2 Kinder; II: im 8. Monat gravide
15	Babette Elise	12	168,2	62,9	1,68	1,19	dunkelblond	hellblau	Ehefrau	
16	Paul Wilhelm	12	166,7	70,3	1,31	1,09	dunkelblond	dunkelblau	Schülerin	
17	Martha Lydia	13	132,2	24,5	1,45	0,86	hellblau	grünlichbraun	Schüler	
18	Louise Marie	18	133,8	25,5	2,07	1,38	hellbraun	grünlichblau	Schülerin	
19	Anna Maria	14	137,0	26,7	0,89	0,47	Nr. 12—14	grünlichbraun	Hausväterin	I: führt des Vaters Haushalt; II: bis vor 1/2 J. ebenfalls zu Hause
20 (Abb. 11)	Franz August Paul Michael	7	136,4	27,3	1,62	1,37	hellbraun	braun	Strickerin	
21	Ernst Adolf	12	150,7	48,1	2,18	1,08	dunkelblond	grünlichbraun	Schülerin	
22	Franz Albrecht	8	154,6	49,1	1,33	0,95	hellblond	blau	—	
23	Karl Ernst	6	125,1	23,0	1,80	1,05	dunkelblond	grünlichbraun	Schüler	
24	Minna Maria	18	120,2	26,5	1,80	1,27	blond	klarblau	Schüler	
25	Martha Trudel	14	111,2	17,5	2,30	1,60	blond	klarblau	Landwirtschaftliche Arbeiterin	
26	Gretel Maria	11	100,5	15,9	3,38	1,19	rotbraun	grünlichblau	Fabrikarbeiterin	
27	Elsa Sophie	6	97,5	13,7	1,19	0,84	braun	grünlichbraun	Schülerin	
28	Anna	11	106,1	18,6	1,04	0,59	braun	klarblau	Schülerin	
			142,2	31,9	2,93	1,17	braun	grünlichblau	Schülerin	
			136,1	27,2			—	—	—	

29	Lisel	16	156,3	47,0	2,18	1,53	dunkelblond	grünlichblau braun	Laufmädchen
	Lina		157,2	49,7			"	"	"
30	Hans	12	133,4	28,0	2,78	0,91	braunschwarz kastanienbr. hellblond	grünlichblau klarblau	Schüler
31	Margot	5 1/2	138,7	31,7	2,27	0,95	"	grün blau	"
32	Elisabeth		102,7	18,8			"	"	"
	Wilhelm	13	97,5	17,7	2,13	1,36	Nr. 5—7 Nr. 7—8	grünlichbraun	Schüler
	Adolf		33,4	33,4			dunkelblond	"	"
33	Eleonore	6	134,6	31,1	1,91	1,14	"	hellblau	"
	Elisabeth		99,0	—			"	"	"
34	Franz	5	101,5	18,5	0,90	0,89	Nr. 8—9 Nr. 5	blau	"
	Karl		105,9	18,5			hellbraun	grünlichblau	"
35	Gertrud	8	110,8	19,0	1,01	0,56	hellbraun dunkelblond	blau	"
	Anna		120,6	23,3			"	"	"
	Matthias	20	122,5	23,3	2,30	0,78	braun dunkelblond	hellblau	Arbeiter im Stein- bruch
	Andreas		154,2 164,1	—			"	"	"
37	Karl	20	159,0	53,1	2,01	1,26	Nr. 12 Nr. 8	grünlichblau	"
	Hermann		162,4	57,9			hellbraun braun hellblond	grünlichblau blau	Schülerin
38	Freya	12	142,5	—	3,80	0,89	"	klarblau	"
	Herta		152,4	—			"	gelblichblau	"
39	Paul	5	104,8	—	1,72	1,25	"	grünlichblau	"
	Alfred		107,0	—			dunkelblond dunkelbraun dunkelblond	grünlichblau grünlichblau hellbraun	Damenschneiderin Bureauangestellte
40	Martha	16	156,9	46,0	1,46	1,13	"	hellblau	"
	Hildegard		159,3	50,6			"	grünlich braun	"
41	Hans	5	105,2	—	1,20	0,83	"	grünlich braun	"
	Fritz		107,9	—			"	grünlichblau grünlichbraun blau	"
42	Hermann	2	—	—	—	—	dunkelblond	"	"
	Karl		—	—			"	"	"
43	Else	13	134,8	—	2,20	1,47	hellbraun dunkelbraun	grünlichblau grünlichbraun blau	Hausfrau
	Sophie		128,4	—			"	"	"
44	Pauline	68	148,5	50,0	2,33	1,22	Nr. 11 Nr. 4	grünlich	"
	Marie		150,5	55,0			"	"	"
45	Rudolf	15	147,1	35,5	2,66	1,43	Nr. 15 Nr. 7—8	grünblau graublau hellblau	Schreinerlehrling Realschüler Dienstmädchen
	Anton		150,0	45,0			dunkelblond rötlichbraun braun	grünlichbraun grünlichbraun	Striekerin Schüler
46	Sophie	26	145,4	47,5	2,24	2,18	"	"	"
	Rosa		154,1	53,0			"	"	"
47	Gerolf	9	136,2	—	—	—	"	"	"
	Wolfgang		134,5	—			"	"	"

I: im väterlichen Geschäft;  
II: auswärts in Stellung

I: kinderlos, auskömml. Leben;  
II: hat 10 Kinder, immer viel  
Arbeit

## II. Zwillinganthropologie.

### 1. Anthropologische Maße.

Zur Verarbeitung anthropometrischer Zwillinguntersuchungen habe ich (1925 b) die Berechnung der prozentualen Abweichung vorgeschlagen und ihre Vorzüge gegenüber der Berechnung des Bravaischen Korrelationskoeffizienten auseinandergesetzt. Die prozentuale Abweichung erhält man, indem man bei einem Zwillingpaar die Abweichung eines Maßes von dem mittleren Wert in Prozenten dieses letzteren berechnet. Die so erhaltene Zahl ist die prozentuale Abweichung des betreffenden Zwillingspaars für das untersuchte Maß. Der Mittelwert der prozentualen Abweichungen sämtlicher Maße eines Zwillingspaars ist die durchschnittliche prozentuale Abweichung. Der Mittelwert der prozentualen Abweichungen eines Maßes bei sämtlichen untersuchten Zwillingen ist die mittlere prozentuale Abweichung ( $\varepsilon_E$  bei EZ und  $\varepsilon_Z$  bei ZZ). Sie kann als Ausdruck der Verschiedenheit eines Maßes im Vergleich zu einem anderen und zum Vergleich desselben Maßes bei verschiedenen Variabilitätsgruppen verwendet werden. Die Berechnung des mittleren Fehlers der mittleren prozentualen Abweichung kann, wie ich es begründet habe, nach der Formel  $f_\varepsilon = \frac{\varepsilon}{\sqrt{2n}}$  erfolgen, wobei  $\varepsilon$  die mittlere prozentuale Abweichung und  $n$  die Anzahl der Zwillingspaare bedeutet. Die Variabilität der Körperproportionen bei Zwillingen kann auf dieselbe Weise durch die mittlere Indexabweichung ( $i_E$  bzw.  $i_Z$ ) ausgedrückt werden.

Scheidt (1925 a) vergleicht Zwillinggruppen dadurch, daß er feststellt, wie oft die Maßunterschiede bei den betreffenden Zwillingspaaren den wahrscheinlichen Meßfehler überschreiten. Bei genügend großem Material bekommt man auf diese Weise Aufschluß, wie häufig zwei Zwillinggruppen (z. B. EZ und ZZ) in den Körpermaßen innerhalb der Grenze des Meßfehlers übereinstimmen bzw. verschieden sind. Wenn wir dagegen den Grad der Ähnlichkeit bzw. Verschiedenheit von Zwillinggruppen bezüglich irgendwelcher Masse bestimmen wollen, dann dürfte der Berechnung der Korrelation oder, wegen ihrer größeren Einfachheit, der Berechnung der mittleren prozentualen Abweichung der Vorzug zu geben sein. Es muß zugegeben werden, daß ein Teil der Differenzen zwischen den Zwillingmaßen durch Meßfehler entsteht. Doch suchte ich diesen Fehler dadurch auf das größtmögliche Mindestmaß einzuschränken, daß ich jedes einzelne Maß bei den Zwillingen hintereinander nahm und es nötigenfalls durch Feststellen des Meßinstrumentes verglich<sup>1)</sup>.

Die Paravariabilität der anthropologischen Maße und Indices bei EZ, die ich in meiner ersten Mitteilung schon angegeben hatte, tritt heute bei dem wesentlich größeren Material infolge des kleineren mittleren Fehlers in ihrer Verschiedenheit für die einzelnen Maße bzw. Indices noch deutlicher hervor (s. Tab. 6 und 7).

Die mittleren prozentualen Abweichungen der ZZ zeigt die daneben stehende Kolumne (Tab. 6). Der Unterschied zwischen den beiden Kolumnen ist auffallend.

<sup>1)</sup> Dahlberg glaubte, meine Meßmethode wegen der Möglichkeit subjektiver Beeinflussbarkeit beim Messen angreifen zu können. Er begründet seine Behauptung mit einem Vergleich seiner Ergebnisse mit den meinen. Er setzt dabei seinen durchschnittlichen Differenzen meine mittleren Abweichungen gleich, übersieht dabei aber vollkommen, daß letztere nur dem halben Wert der ersteren entsprechen. Dahlberg hat mir inzwischen seinen Irrtum brieflich zugegeben, und ich meinerseits habe gelegentlich einer Besprechung des Dahlberg'schen Buches im Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. Bd. 18, H. 4 den Vergleich unserer Ergebnisse richtiggestellt.



Da lediglich die Maße von gleichgeschlechtlichen ZZ verwendet wurden, und da die Umweltverhältnisse bei unseren ZZ im allgemeinen ebenso übereinstimmen wie bei den EZ, kann die größere körperliche Verschiedenheit der ZZ nur durch ihre erbliche Verschiedenheit erklärt werden. Bei den einzelnen Maßen ist der Vergleich der mittleren prozentualen Abweichungen der ZZ ( $\varepsilon_Z$ ) mit der der EZ ( $\varepsilon_E$ ) sehr verschieden: Während z. B. für den Längenbreitenindex des Kopfes der Unterschied der beiden Werte ein kleiner ist und für das Körperge-

Tabelle 6. Die Variabilität der anthropologischen Maße bei Zwillingen.

Nr. (nach Martin)	Maß	Eineiige Zwillinge		Gleich- geschlechtliche zweieiige Zwillinge	
		n	$\varepsilon_E \pm f_\varepsilon$	n	$\varepsilon_Z \pm f_\varepsilon$
71	Körpergewicht . . . . .	80	2,58 ± 0,20	38	4,56 ± 0,52
1	Körpergröße . . . . .	91	0,62 ± 0,05	43	1,55 ± 0,17
a	Länge der vorderen Rumpfwand . . . . .	80	0,93 ± 0,07	34	1,80 ± 0,22
35	Breite zwischen den Akromien . . . . .	87	0,77 ± 0,06	40	2,03 ± 0,23
40	Breite zwischen den Darmbeinkämmen . . . . .	83	1,19 ± 0,09	38	2,19 ± 0,25
b	Länge des rechten Armes . . . . .	88	0,59 ± 0,04	40	2,04 ± 0,23
e	Länge der rechten Hand . . . . .	87	0,63 ± 0,05	42	1,73 ± 0,19
52	Breite der rechten Hand . . . . .	77	0,69 ± 0,06	41	1,70 ± 0,19
f	Länge des rechten Beines . . . . .	80	0,70 ± 0,06	38	1,67 ± 0,19
58	Länge des rechten Fußes . . . . .	85	0,75 ± 0,06	40	1,95 ± 0,22
59	Breite des rechten Fußes . . . . .	69	0,43 ± 0,04	40	1,95 ± 0,22
63	Umfang des Halses . . . . .	82	1,27 ± 0,10	42	1,75 ± 0,19
61	Umfang der Brust bei ruhigem Atmen . . . . .	74	1,03 ± 0,09	39	2,10 ± 0,24
62	Taillenumfang . . . . .	65	1,18 ± 0,10	36	2,11 ± 0,25
45	Horizontalumfang des Kopfes . . . . .	91	0,62 ± 0,05	43	1,41 ± 0,15
15	Ohrhöhe des Kopfes . . . . .	88	0,66 ± 0,05	42	2,00 ± 0,22
16a	Ganze Kopfhöhe . . . . .	90	0,62 ± 0,05	42	1,35 ± 0,15
18	Morphologische Gesichtshöhe . . . . .	88	0,51 ± 0,04	43	1,71 ± 0,18
1	Größte Länge des Kopfes . . . . .	92	0,90 ± 0,07	43	1,70 ± 0,18
3	Größte Breite des Kopfes . . . . .	93	0,91 ± 0,07	43	1,58 ± 0,17
6	Jochbogenbreite . . . . .	93	0,73 ± 0,05	43	1,70 ± 0,18
8	Unterkieferwinkelbreite . . . . .	93	0,69 ± 0,05	43	1,75 ± 0,19
21	Höhe der Nase . . . . .	91	0,39 ± 0,03	43	1,84 ± 0,20
13	Breite der Nase . . . . .	91	0,64 ± 0,05	43	1,86 ± 0,20
14	Breite der Mundspalten . . . . .	91	0,74 ± 0,06	42	2,68 ± 0,29
29	Physiognomische Länge des Ohres . . . . .	92	0,73 ± 0,05	43	4,43 ± 0,48
30	Physiognomische Breite des Ohres . . . . .	92	0,54 ± 0,04	43	2,14 ± 0,23

Erläuterung: n = Anzahl der Zwillingspaare.  $\varepsilon_E$  = mittlere prozentuale Abweichung der eineiigen Zwillinge.  $\varepsilon_Z$  = mittlere prozentuale Abweichung der zweieiigen Zwillinge.  $f_\varepsilon$  = mittlerer Fehler der mittleren prozentualen Abweichung.

wicht, die Beckenbreite und den Halsumfang  $\varepsilon_Z$  nicht ganz doppelt so groß als  $\varepsilon_E$  ist, ist  $\varepsilon_Z$  bzw.  $i_Z$  für die Körpergröße, die Armlänge und den Ohrindex etwa 3mal so groß als  $\varepsilon_E$  bzw.  $i_E$ . Diese Verschiedenheit ist bedingt durch Unterschiede in der paratypischen und der genotypischen Variabilität. Wenn ein Merkmal durch die Umwelt stark beeinflussbar ist, dann wird es bei den EZ öfters verschieden sein als ein weniger paravariablen Merkmal. Auf der anderen Seite ist es denkbar, daß bei ZZ, die bezüglich zweier Merkmale genotypisch gleich verschieden sind, das paravariablere Merkmal ähnlicher sein könnte als das weniger

paravariabel, wenn nämlich starke äußere Einflüsse auf die beiden Merkmale in dem gleichen Sinne wirken.

Ein Beispiel möge dies erläutern: von einem zweieiigen Zwillingpaar habe I die Erbanlage zu großer Körpergröße und starkem Fettansatz, II die Erbanlage zu kleiner Körpergröße und schwachem Fettansatz. Das Körpergewicht (Fettansatz) sei paravariabel als die Körpergröße. Wenn beide Zwillinge unter denselben äußerst dürftigen Ernährungsver-

Tabelle 7. Die Variabilität der Proportionen bei Zwillingen.

Indexformel (nach Martin)	Indexbezeichnung	Eineiige Zwillinge		Gleichgeschlechtliche zweieiige Zwillinge	
		<i>n</i>	$i_E \pm f_i$	<i>n</i>	$i_Z \pm f_i$
$\frac{(1-4) \times 100}{1}$	Kopf- u. Halslänge in Prozent der Körpergröße . . . . .	85	0,20 ± 0,02	39	0,39 ± 0,04
$\frac{a \times 100}{1}$	Rumpflänge in Prozent der Körpergröße	80	0,29 ± 0,02	36	0,54 ± 0,06
$\frac{b \times 100}{1}$	Armlänge in Prozent der Körpergröße . .	88	0,22 ± 0,02	40	0,54 ± 0,06
$\frac{f \times 100}{1}$	Beinlänge in Prozent der Körpergröße . .	78	0,19 ± 0,02	38	0,56 ± 0,06
$\frac{61 \times 100}{1}$	Brustumfang in Prozent der Körpergröße	74	0,50 ± 0,04	39	1,11 ± 0,13
$\frac{b \times 100}{7}$	Armlänge in Prozent der Beinlänge . .	77	0,41 ± 0,03	38	0,93 ± 0,11
$\frac{40 \times 100}{35}$	Beckenbreite in Prozent der Schulterbreite . . . . .	83	0,73 ± 0,06	38	1,52 ± 0,18
$\frac{3 \times 100}{1}$	Längenbreitenindex des Kopfes . . . . .	91	1,00 ± 0,07	43	1,29 ± 0,14
$\frac{15 \times 100}{1}$	Längenhöhenindex des Kopfes . . . . .	87	0,80 ± 0,06	42	1,34 ± 0,15
$\frac{15 \times 100}{3}$	Breitenhöhenindex des Kopfes . . . . .	88	0,82 ± 0,06	42	1,57 ± 0,17
$\frac{18 \times 100}{6}$	Morphologischer Gesichtsinde . . . . .	88	0,79 ± 0,06	43	1,74 ± 0,19
$\frac{13 \times 100}{21}$	Höhenbreitenindex der Nase . . . . .	91	0,52 ± 0,04	43	1,08 ± 0,12
$\frac{30 \times 100}{29}$	Physiognomischer Ohrindex . . . . .	92	0,51 ± 0,04	43	1,45 ± 0,16

Erläuterung: *n* = Anzahl der Zwillingspaare.  $i_E$  = mittlere Indexabweichung der EZ.  $i_Z$  = mittlere Indexabweichung der ZZ.  $f_i$  = mittlerer Fehler der Indexabweichung.

hältnissen aufwachsen, wird man erwarten, daß die phänotypische Entwicklung der Körpergröße nicht in dem Maße beeinflußt wird, wie die des Körpergewichts. Es wird also bei I die Anlage zu starkem Fettansatz stärker gehemmt als die Anlage zu großer Körpergröße, während bei II ohnehin schon durch die erbliche Anlage kleine Körpergröße und Magerkeit bedingt sind. Das Resultat wird sein, daß die prozentuale Verschiedenheit der Körpergröße der durch die genotypische Verschiedenheit der Zwillinge bedingten ähnlicher, also größer sein wird als die des Körpergewichts.

Die verschiedenen Differenzen zwischen den mittleren prozentualen Abweichungen bei ZZ und EZ dürften aber doch vorwiegend durch Verschiedenheiten der genotypischen Variabilität der einzelnen Maße verursacht sein. Verschiedene genotypische Veranlagung hat wahrscheinlich auch verschiedene Paravariabilität zur Folge. Das Ausmaß gleicher Umweltwirkungen auf die Erbmassen eines zweieiigen Zwillingspaars braucht deshalb nicht dasselbe zu sein, wie wir es bei einem eineiigen Zwillingpaar im allgemeinen annehmen.

Die Werte der mittleren prozentualen Abweichungen bei ZZ sind in hohem Maße von der genotypischen Beschaffenheit der Bevölkerung, aus der die Zwillinge stammen, abhängig. So wird bei einer rassisch einheitlichen Bevölkerung die mittlere prozentuale Abweichung der ZZ bei erblichen Eigenschaften kleiner sein als bei einer rassisch stark gemischten Bevölkerung. Bei der Bevölkerung Schwedens z. B., die noch relativ rein nordrassig ist, werden wir für die Körpergröße oder die Augenfarbe eine geringere durchschnittliche Verschiedenheit zwischen zweieiigen Zwillingen erwarten als etwa bei der Mischlingsbevölkerung einer modernen Großstadt. Unsere folgenden Ausführungen haben also nur Gültigkeit für die schwäbische Bevölkerung von Tübingen und Umgebung, aus der unsere Zwillinge zum größten Teil stammen.

Das Verhältnis zwischen paratypisch und genotypisch bedingtem Anteil an der Variabilität der ZZ kann man annähernd zahlenmäßig fassen, wenn man auf folgende von Lenz und v. Verschuer (1926) angegebene Weise verfährt (1. Methode): Die Werte der prozentualen Abweichungen sämtlicher Zwillinge, EZ und ZZ getrennt, werden in Variationsklassen mit zunehmender prozentualer Abweichung zu einer Variationsreihe geordnet. Die Variationsreihen der EZ und ZZ werden auf dieselbe Summenzahl, am besten 100, umgerechnet und untereinander geschrieben. Bei unserer Voraussetzung der Erbgleichheit eineiiger Zwillinge stellt demnach die Reihe der prozentualen Abweichungen der EZ die Paravariabilität dar. Wir wollen diese Reihe als Paravariationsreihe, kurz als *P*-Reihe ( $P_1, P_2, P_3 \dots P_n$ ) bezeichnen. Die Reihe der prozentualen Abweichungen der ZZ ist dagegen durch paratypische und genotypische Variabilität entstanden. Wir bezeichnen sie deshalb als Gesamtvariationsreihe, kurz *G*-Reihe ( $G_1, G_2, G_3 \dots G_n$ ). Da die einzelnen Werte der *P*- und *G*-Reihe entsprechend der Größe ihrer prozentualen Abweichung gewertet werden müssen, müssen wir sie jeweils mit der durchschnittlichen prozentualen Abweichung ihrer Variationsklasse ( $\epsilon_1, \epsilon_2, \epsilon_3 \dots \epsilon_n$ ) multiplizieren. Der Quotient der Summe der Produkte *P*. $\epsilon$  und *G*. $\epsilon$  gibt den Anteil der Umwelt an der Variabilität der ZZ an. Wir erhalten so folgende Formel:

$$Q = \frac{P_1 \epsilon_1 + P_2 \cdot \epsilon_2 + P_3 \epsilon_3 + \dots + P_n \epsilon_n}{G_1 \epsilon_1 + G_2 \epsilon_2 + G_3 \epsilon_3 + \dots + G_n \epsilon_n} = \frac{\sum P \epsilon}{\sum G \epsilon}.$$

Auf Anregung von Lenz (1926b) habe ich außerdem folgende Modifikationen der Methode ausprobiert: 1. (2. Methode) man addiert alle Unterschiede (bzw. Abweichungen) der EZ ihrem absoluten Werte nach und dividiert durch die Zahl der Paare. Entsprechend verfährt man bei den ZZ. Dann dividiert man die mittlere Differenz (bzw. Abweichung) der EZ durch die der ZZ und erhält so

direkt den Anteil der Umwelt in Form eines echten Bruches bzw., wenn man mit 100 multipliziert, in Prozenten.

2. (3. Methode). Man dividiert die mittlere prozentuale Abweichung der EZ direkt durch die der ZZ<sup>1)</sup>.

Der nach den 3 Methoden berechnete Anteil der Umwelt an der Variabilität zweieiiger gleichgeschlechtlicher Zwillinge beträgt in Prozent:

	Nach der 1. Methode	Nach der 2. Methode	Nach der 3. Methode
für das Körpergewicht. . . . .	60	84	57
„ die Körpergröße . . . . .	41	41	37
„ den Brustumfang . . . . .	51	55	50
„ die Armlänge . . . . .	30	30	29
„ die Beinlänge . . . . .	44	46	41
„ die Beckenbreite relativ zur Schulterbreite . .	51	48	—
„ den Längenbreitenindex des Kopfes . . . . .	77	77	—
„ den morphologischen Gesichtsindeх . . . . .	46	47	—
„ die durchschnittliche prozentuale Ab- weichung . . . . .	40	—	41 <sup>2)</sup>
„ die durchschnittliche Indexabweichung	53	51	—

Für die Indices kommt die 3. Methode nicht in Betracht, da sie als Verhältniszahlen nicht in Prozenten ausgedrückt zu werden brauchen. Bei den absoluten Maßzahlen sind die nach der 2. Methode berechneten Werte fast alle höher als die nach den beiden anderen Methoden berechneten. Es hängt das damit zusammen, daß das Durchschnittsalter der EZ bei unserem Material höher ist (19 Jahre) als das der ZZ (13 Jahre); die Paravariabilität (speziell die des Körpergewichtes) ist bei hoher Altersstufe größer als bei niederer. Außerdem nehmen die absoluten Körpermaße und ebenso auch die absoluten Abweichungen mit dem Lebensalter zu. So ist z. B. die mittlere Abweichung des Körpergewichtes bei EZ = 1,27 kg (Mittelwert des Körpergewichtes 49 kg), bei ZZ = 1,51 kg (Mittelwert 33 kg); für die Körpergröße ist die mittlere Abweichung bei EZ = 8,4 mm (Mittelwert 135), bei ZZ = 20 mm (Mittelwert 129 cm). Es ergibt sich daraus, daß die 2. Methode der Berechnung des Anteils der Umwelt an der Variabilität nur bei annähernd gleichartigem und gleichaltrigem Material anwendbar ist.

Zwillinge leben meist unter sehr ähnlichen Umweltverhältnissen; deswegen ist der Anteil der Umwelt an den Ursachen der Verschiedenheiten zwischen ihnen kleiner als bei anderen Menschen. Nur für einige Körpermerkmale (z. B. die Schädelform) kann bei Zwillingen (speziell den EZ) infolge der besonderen

<sup>1)</sup> Dahlberg (1926) hat eine andere Methode angegeben: Er quadriert die Differenzen der Zwillinge und zieht die Wurzel aus der Summe der Quadrate, was er als „Standardabweichung der Differenzen von 0“ bezeichnet. Aus den so erhaltenen Werten für den Meßfehler, EZ und ZZ berechnet er die „Standardabweichung“ für die Umwelt und die Erblichkeit nach der Formel  $\sigma_1 = \sqrt{\sigma_e^2 + \sigma_m^2}$ , wobei  $\sigma_1$  die resultierende Standardabweichung,  $\sigma_e$  und  $\sigma_m$  die Standardabweichungen für die einzelnen Faktoren bedeuten. Von der zeitraubenden Berechnung dieser Werte abgesehen, erheben sich gegen diese Methode dieselben Einwände, welche Lenz (1924a und 1926a) gegen die Brauchbarkeit der Standardabweichung für biologisches Material geltend gemacht hat.

<sup>2)</sup> Nach Dahlbergs Methode ergibt sich für die von ihm genommenen Maße ein durchschnittliches Verhältnis von „Standardabweichung für Umwelt“ zu „Standardabweichung für Erbanlage“ wie 34 : 66.

intrauterinen Entwicklungsbedingungen eine größere paratypische Variabilität als bei anderen Menschen angenommen werden. Auf der anderen Seite darf aber nicht vergessen werden, daß zweieiige Zwillinge im Durchschnitt höchstens zu 50% ihrer Erbmaße verschieden sind. Es wird deshalb bei Menschen, die in keinem verwandtschaftlichen Verhältnis zueinander stehen, die also in größerem Maße als ZZ erbverschieden sind, die körperliche Verschiedenheit zu einem größeren Teil als bei ZZ auf der verschiedenen Erbanlage beruhen.

Die obigen Zahlen geben uns einen ungefähren Anhalt dafür, wie weit die Verschiedenheit zwischen zweieiigen Zwillingen im Durchschnitt durch Erbanlage und Umwelt bedingt ist. Um das Verhältnis zwischen Erbanlage und Umwelt bei der phänotypischen Gestaltung des menschlichen Körpers allgemeingültiger formulieren zu können, ist vor allem ein Vergleich dieser Ergebnisse mit den Korrelationen der Körpermaße zwischen anderen Verwandtschaftsgraden, wie sie z. B. von Pearson bestimmt worden sind, nötig. Auch müssen die Untersuchungen über die Paravariabilität des menschlichen Körpers, wie wir sie z. B. über die Einwirkungen des Krieges, bestimmter Berufsarten und der Leibesübungen auf die körperliche Entwicklung besitzen, herangezogen werden. Während diese beiden Forschungsmethoden aber nur je eine Seite (die genotypische oder die paratypische) der körperlichen Variabilität zu schildern vermögen, ist die Zwillingsmethode berufen, das verbindende Zwischenglied zu bilden. Wenn wir die Ergebnisse der verschiedenen Methoden miteinander vergleichen, dann werden wir schließlich zu gesicherten Kenntnissen über die Gestaltung des menschlichen Körpers durch Erbanlage und Umwelt gelangen.

Lenz (1926b) sucht eine Abschätzung des Anteils der Umwelt an der Variabilität nicht verwandter Individuen einer Population dadurch zu erreichen, daß er die mittlere Abweichung der EZ in Beziehung zu der durchschnittlichen Abweichung der ganzen Population setzt. Wenn man auf gleiche Maße reduzieren will, so kann man auch die mittlere prozentuale Abweichung der EZ in Beziehung zum Variabilitätsindex  $v = \frac{e \cdot 100}{M}$  (= mittlere Abweichung in Prozenten des Mittelwertes) der Population setzen. Die durchschnittliche Abweichung vom Mittelwert ( $e$ ) steht jedoch in keinem konstanten Verhältnis zu der durchschnittlichen Verschiedenheit einer Population. Es kann demnach nur die Beziehung zwischen der durchschnittlichen Verschiedenheit eineiiger Zwillinge und der durchschnittlichen Verschiedenheit einer Population einen zuverlässigen Anhalt für die Abschätzung des Anteils der Umwelt an der Variabilität nicht-verwandter Individuen geben. Man erhält die durchschnittliche Verschiedenheit einer Population, wenn man die Summe aller Differenzen zwischen je zwei Individuen durch die Anzahl der Kombinationen dividiert. [Berechnungsformel siehe v. Verschuer (1926c)].

Den Grad der Erbllichkeit oder Nichterbllichkeit eines Merkmales kann man, wie dies vor allem Siemens (1924) näher begründet hat, auch danach beurteilen, wie häufig das Merkmal bei EZ und bei ZZ gleich bzw. verschieden ist. Bei alternativen Merkmalen ist diese Feststellung leicht, schwierig dagegen bei Körpermaßen oder -proportionen. Ich möchte zwei Maße oder Indices bei Zwillingen dann für gleich (verschieden) halten, wenn ihre Verschiedenheit kleiner (größer) ist als ihr durchschnittliches Maß der Paravariabilität ( $\epsilon_E$  bzw.  $i_E$ ). Im Einzelfall

ist diese Voraussetzung nicht immer zutreffend, bei größeren Zahlen aber doch anwendbar. Wir erhalten so die auf Tabelle 8 wiedergegebenen Zahlen. Ich möchte aber doch der oben angegebenen Berechnung des Anteils der Umwelt an der Variabilität den Vorzug geben. Da die meisten Körpermaße und -proportionen polymer bedingt sind, wird ihre genaue Erbanalyse, auch wenn sie möglich sein sollte, praktisch wenig bedeutungsvoll sein. Belangvoll ist es dagegen, zu wissen, wie weit Erbanlage und Umwelt unseren Körper formen. In folgendem möchte ich die allgemeine Paravariabilität der Zwillinge bei verschiedenen Umweltverhältnissen und einiger Maße im besonderen untersuchen.

Tabelle 8. Anzahl der Zwillingspaare mit einer Verschiedenheit, die größer ist als ihr durchschnittliches Maß der Paravariabilität (größer als  $\epsilon_E$  bzw.  $i_E$ ).

	bei EZ in %	bei ZZ in %
Körpergewicht . . . . .	33	69
Körpergröße . . . . .	39	79
Rumpflänge . . . . .	38	59
Armlänge . . . . .	36	80
Beinlänge . . . . .	38	74
Schulterbreite . . . . .	41	78
Brustumfang . . . . .	37	64
Längenbreitenindex des Kopfes . . .	44	49
Morphologischer Gesichtindex . . .	35	74

geben. Da die meisten Körpermaße und -proportionen polymer bedingt sind, wird ihre genaue Erbanalyse, auch wenn sie möglich sein sollte, praktisch wenig bedeutungsvoll sein. Belangvoll ist es dagegen, zu wissen, wie weit Erbanlage und Umwelt unseren Körper formen. In folgendem möchte ich die allgemeine Paravariabilität der Zwillinge bei verschiedenen

Umweltverhältnissen und einiger Maße im besonderen untersuchen. Beginnen wir mit der Variabilität der Zwillinge bei verschiedener Umwelt im Allgemeinen. Dazu wurden 2 Gruppen gebildet: Die erste enthält alle Zwillinge, bei denen keinerlei Verschiedenheiten der Umwelt festgestellt werden konnten, die also mit gleichem Geburtsgewicht geboren und in gleicher Weise ernährt wurden, immer an demselben Ort und in demselben Hause wohnten und die gleiche Beschäftigung hatten. Zur zweiten Gruppe wurden alle Zwillinge gerechnet, bei denen die Anamnese irgendwelche derartige

Tabelle 9.  
Die Variabilität der Zwillinge bei gleicher und verschiedener Umwelt.

	Umwelt gleich	Umwelt verschieden
Eineiige Zwillinge:		
Mittlere Abweichung der durchschnittlichen prozentualen Abweichung . . . . .	0,59 ± 0,06	0,94 ± 0,10
Mittlere prozentuale Abweichung des Körpergewichts . . . . .	1,39 ± 0,16	3,60 ± 0,41
„ „ „ der Körpergröße . . . . .	0,52 ± 0,06	0,72 ± 0,08
„ „ „ des Brustumfangs. . . . .	0,66 ± 0,08	1,43 ± 0,17
Mittlere Abweichung der durchschnittlichen Indexabweichung .	0,45 ± 0,05	0,62 ± 0,07
Mittlere Abweichung der Armlänge in Prozent der Körpergröße . . . . .	0,20 ± 0,02	0,25 ± 0,03
Mittlere Abweichung der Beinlänge in Prozent der Körpergröße . . . . .	0,16 ± 0,02	0,23 ± 0,03
Mittlere Abweichung der Beckenbreite in Prozent der Schulterbreite . . . . .	0,57 ± 0,06	0,92 ± 0,11
Mittlere Abweichung des Längenbreitenindex des Kopfes . . . .	1,05 ± 0,11	0,99 ± 0,11
Mittlere Abweichung des Höhenbreitenindex der Nase . . . . .	0,26 ± 0,03	0,82 ± 0,09
Mittlere Abweichung des physiognomischen Ohrindex . . . . .	0,39 ± 0,04	0,66 ± 0,07
Zweieiige Zwillinge:		
Mittlere durchschnittliche prozentuale Abweichung . . . . .	1,87 ± 0,28	2,00 ± 0,33
Mittlere prozentuale Abweichung des Körpergewichts . . . . .	4,7 ± 0,71	4,2 ± 0,80
Mittlere durchschnittliche Indexabweichung . . . . .	1,11 ± 0,16	1,04 ± 0,17

Verschiedenheiten ergab. Wie wir es erwarten, ist die allgemeine Verschiedenheit der zweiten Gruppe bei EZ ( $\varepsilon_E$  bzw.  $i_E$  Tab. 9) größer als die der ersten Gruppe. Im allgemeinen ist also die körperliche Variabilität der EZ eine Funktion der Umwelt. Betrachten wir daneben die entsprechenden Werte der ZZ, so sehen wir, daß hier diese Unterschiede nicht so deutlich sind.

Tabelle 10.

Die Variabilität eineiiger Zwillinge bei gleichem und verschiedenem Beruf.

	Gleicher Beruf	Verschiedener Beruf
Mittlere Abweichung der durchschnittlichen prozentualen Abweichung . . . . .	0,73 ± 0,12	0,95 ± 0,13
Mittlere prozentuale Abweichung des Körpergewichts . . . . .	1,89 ± 0,31	4,50 ± 0,68
„ „ „ der Körpergröße . . . . .	0,47 ± 0,08	0,82 ± 0,11
„ „ „ des Brustumfangs. . . . .	0,91 ± 0,17	1,57 ± 0,25
Mittlere Abweichung der durchschnittlichen Indexabweichung . . . . .	0,58 ± 0,09	0,59 ± 0,08
Mittlere Abweichung der Armlänge in Prozent der Körpergröße . . . . .	0,24 ± 0,04	0,25 ± 0,03
Mittlere Abweichung der Beinlänge in Prozent der Körpergröße . . . . .	0,11 ± 0,02	0,25 ± 0,04
Mittlere Abweichung der Beckenbreite in Prozent der Schulterbreite . . . . .	0,73 ± 0,13	0,75 ± 0,11
Mittlere Abweichung des Längenbreitenindex des Kopfes . . . . .	1,01 ± 0,16	0,88 ± 0,12
„ „ „ Höhenbreitenindex der Nase. . . . .	0,63 ± 0,10	0,77 ± 0,10
„ „ „ physiognomischen Ohrindex . . . . .	0,28 ± 0,05	0,74 ± 0,10

Tabelle 11. Der Einfluß der Verschiedenheit des Geburtsgewichts auf die spätere Variabilität der Zwillinge.

	Geburtsgewichtsdifferenz	
	unter 250 g	250 g und mehr
Eineiige Zwillinge:		
Mittlere Abweichung der durchschnittlichen prozentualen Abweichung . . . . .	0,63 ± 0,10	0,90 ± 0,14
Mittlere prozentuale Abweichung des Körpergewichts . . . . .	1,85 ± 0,31	2,5 ± 0,44
„ „ „ der Körpergröße . . . . .	0,5 ± 0,08	0,8 ± 0,13
Mittlere Abweichung der durchschnittlichen Indexabweichung . . . . .	0,53 ± 0,08	0,56 ± 0,09
„ „ „ des Längenbreitenindex des Kopfes . . . . .	1,1 ± 0,17	0,9 ± 0,14
Zweieiige Zwillinge:		
Mittlere Abweichung der durchschnittlichen prozentualen Abweichung . . . . .	1,9 ± 0,46	2,1 ± 0,42
Mittlere prozentuale Abweichung des Körpergewichts . . . . .	2,9 ± 0,73	6,4 ± 1,50
Mittlere durchschnittliche Indexabweichung . . . . .	1,1 ± 0,28	0,9 ± 0,18

Die Feststellung der Wirkung bestimmter Umwelteinflüsse ist nur durch Studien an sehr großem Zwillingsmaterial möglich. Immerhin können wir durch unsere Untersuchungen die Unterschiede der Paravariabilität bei gleichem und verschiedenem Beruf der Zwillinge zur Darstellung bringen. Es wurden hierbei nur solche Zwillinge herausgesucht, welche die Schule verlassen haben und seit mindestens einem Jahre im Berufsleben stehen, also mindestens 14—15 Jahre alt sind. Unter diesen Voraussetzungen haben 19 EZ-Paare den gleichen und

27 verschiedene Berufe. Die Werte der mittleren prozentualen Abweichungen dieser beiden Variabilitätsgruppen sind aus Tab. 10 zu ersehen. Der Unterschied zwischen den Mittelwerten der durchschnittlichen prozentualen Abweichungen

Tabelle 12.  
Die Variabilität der Zwillinge bei verschiedenem Lebensalter.

	2½—10 Jahre alt	11—20 Jahre alt	21—64 Jahre alt
<b>Eineiige Zwillinge:</b>			
Mittlere Abweichung der durchschnittlichen prozentualen Abweichung . . . . .	0,62 ± 0,09	0,76 ± 0,08	0,94 ± 0,13
Mittlere prozentuale Abweichung des Körpergewichts . . . . .	1,78 ± 0,19		3,51 ± 0,41
Mittlere prozentuale Abweichung der Körpergröße . . . . .	0,70 ± 0,07		0,52 ± 0,06
Mittlere prozentuale Abweichung der Armlänge . . . . .	0,61 ± 0,06		0,55 ± 0,06
Mittlere prozentuale Abweichung der Beckenbreite . . . . .	1,07 ± 0,11		1,34 ± 0,16
Mittlere prozentuale Abweichung des Brustumfangs . . . . .	0,70 ± 0,08		1,51 ± 0,19
Mittlere prozentuale Abweichung des Kopfumfangs . . . . .	0,54 ± 0,05		0,72 ± 0,08
Mittlere prozentuale Abweichung der Länge des Kopfes . . . . .	0,90 ± 0,09		0,89 ± 0,10
Mittlere prozentuale Abweichung der Breite des Kopfes . . . . .	0,91 ± 0,09		0,89 ± 0,10
Mittlere prozentuale Abweichung der Jochbogenbreite . . . . .	0,58 ± 0,06		0,91 ± 0,10
Mittlere Abweichung der durchschnittlichen Indexabweichung . . . . .	0,45 ± 0,07	0,54 ± 0,06	0,60 ± 0,08
Mittlere Abweichung der Armlänge in Prozent der Körpergröße . . . . .	0,23 ± 0,02		0,22 ± 0,02
Mittlere Abweichung der Beinlänge in Prozent der Körpergröße . . . . .	0,20 ± 0,02		0,19 ± 0,02
Mittlere Abweichung des Brustumfangs in Prozent der Körpergröße . . . . .	0,35 ± 0,04		0,72 ± 0,09
Mittlere Abweichung der Beckenbreite in Prozent der Schulterbreite . . . . .	0,75 ± 0,08		0,71 ± 0,08
Mittlere Abweichung des Längenbreitenindex des Kopfes . . . . .	1,08 ± 0,11		0,90 ± 0,10
Mittlere Abweichung des Höhenbreitenindex der Nase . . . . .	0,39 ± 0,04		0,68 ± 0,08
Mittlere Abweichung des physiognomischen Ohrindex . . . . .	0,46 ± 0,05		0,57 ± 0,06
<b>Zweieiige Zwillinge:</b>			
Mittlere Abweichung der durchschnittlichen prozentualen Abweichung . . . . .	1,6 ± 0,27	2,2 ± 0,34	—
Mittlere prozentuale Abweichung des Körpergewichts . . . . .	3,3 ± 0,59	5,0 ± 0,83	—
Mittlere Abweichung der durchschnittlichen Indexabweichung . . . . .	0,9 ± 0,15	1,1 ± 0,18	—

dieser Berufsgruppen ist wohl deutlich, liegt aber noch innerhalb der Fehlergrenzen. Die gleichen durchschnittlichen Indexabweichungen der beiden Gruppen möchte ich mit der Kleinheit des Materiales und den fehlenden Differenzen bei den Schädelmaßen in Zusammenhang bringen; auf alle Fälle kann vorläufig



daraus noch keine Beeinflußbarkeit der Körperproportionen durch verschiedene Berufsarbeit geschlossen werden.

Um den Einfluß des Geburtsgewichtes auf die spätere Entwicklung der Zwillinge beurteilen zu können, wurde die Variabilität der Zwillingspaare mit einer Geburtsgewichtsdifferenz, die unter 250 g war, mit derjenigen bei Zwillingspaaren, die eine Geburtsgewichtsdifferenz von 250 g und darüber hatten, verglichen (Tab. 11). Bei den EZ zeigte sich zwischen diesen beiden Gruppen eine etwa ebensogroße Verschiedenheit wie bei den beiden Umweltgruppen. Auch bei den ZZ sind die Verhältnisse ähnliche wie oben. Die intrauterinen Lebensumstände, soweit sie sich in einem verschiedenen Geburtsgewicht äußern, scheinen sich also bei EZ auch noch im späteren Leben auszuwirken.

Tabelle 13.  
Die Variabilität der Zwillinge männlichen und weiblichen Geschlechts.

	♂ Geschlecht	♀ Geschlecht
Eineiige Zwillinge:		
Mittlere Abweichung der durchschnittlichen prozentualen Abweichung . . . . .	0,70 ± 0,08	0,84 ± 0,09
Mittlere prozentuale Abweichung des Körpergewichts . . . . .	2,14 ± 0,24	2,96 ± 0,32
„ „ „ der Körpergröße . . . . .	0,55 ± 0,06	0,67 ± 0,07
„ „ „ der Beckenbreite . . . . .	1,03 ± 0,11	1,35 ± 0,15
Mittlere Abweichung der durchschnittlichen Indexabweichung .	0,51 ± 0,06	0,55 ± 0,06
Mittlere Abweichung des Längenbreitenindex des Kopfes . .	1,20 ± 0,13	0,82 ± 0,08
Zweieiige Zwillinge:		
Mittlere Abweichung der durchschnittlichen prozentualen Abweichung . . . . .	1,87 ± 0,31	1,94 ± 0,28
Mittlere prozentuale Abweichung des Körpergewichts . . . . .	4,2 ± 0,77	4,4 ± 0,64
Mittlere Abweichung der durchschnittlichen Indexabweichung	1,07 ± 0,18	1,03 ± 0,15

Wenn die körperliche Variabilität der EZ eine Funktion der Umwelt ist, dann müßte man erwarten, daß die Verschiedenheit mit dem Lebensalter zunimmt. Dazu wurden die Zwillinge in 3 Altersgruppen eingeteilt: 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub>—10 Jahre, 11—20 Jahre und 21—64 Jahre. Wenn wir  $\varepsilon_E$  und  $i_E$  dieser 3 Gruppen miteinander vergleichen (Tab. 12) so sehen wir, daß die Werte allmählich ansteigen, d. h. die durchschnittliche Verschiedenheit nimmt mit dem Lebensalter zu. Auch bei den ZZ finden wir eine Zunahme der durchschnittlichen Verschiedenheit. Zum Vergleich der Einzelmaße bei den EZ wurden nur 2 Gruppen gebildet von 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub>—16 Jahren und vom 17. Jahre ab. Bei den ZZ wurden die ursprünglichen Altersklassen gelassen, nur wurde die 3. Klasse wegen zu geringer Anzahl vernachlässigt.

Wenn wir zuletzt noch die Frage untersuchen, ob zwischen den beiden Geschlechtern eine Differenz hinsichtlich des Grades der Verschiedenheit besteht (Tab. 13), so können wir sie dahin beantworten, daß die Unterschiede der Durchschnittswerte nur sehr gering sind und noch keine weiteren Schlüsse erlauben, da die Differenzen noch innerhalb der Grenzen des mittleren Fehlers liegen.

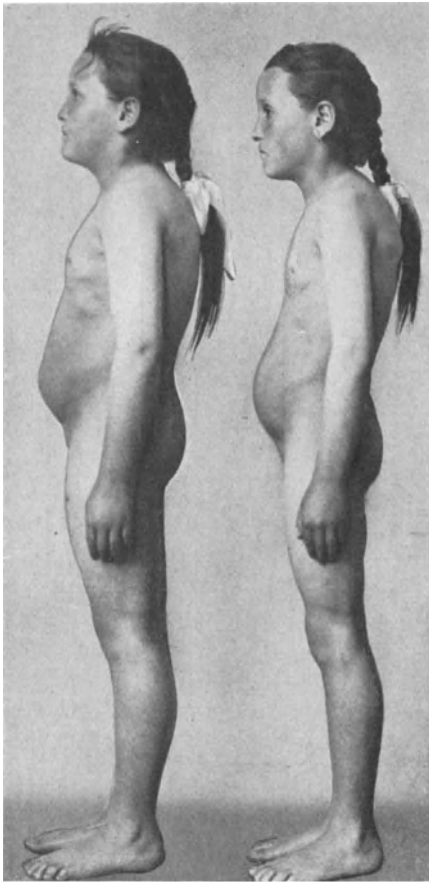
Die bisherigen Ausführungen erstrecken sich lediglich auf die Variabilität im allgemeinen, welche als Durchschnitt der Verschiedenheit aller Maße bzw. Indices berechnet wurde. Die Größe des untersuchten Materiales erlaubt uns



a



b



c

Abb. 13. *a* und *b* 9jährige eineiige Zwillinge (E 17), *c* Dieselben 2 Jahre später. I erhält seit  $\frac{1}{4}$  Jahr bessere Kost als II und ist seitdem dicker geworden. Vor 2 Jahren wog I 25,2, II 23,2 kg, jetzt wiegt I 37,2, II 28,9 kg.

aber heute doch schon, die Paravariabilität von einzelnen Maßen und Indices näher zu betrachten. Als Beispiele möchte ich das Körpergewicht, die Körpergröße und den Längenbreitenindex des Schädels herausgreifen. Im übrigen sei auf die Tab. 9—13 verwiesen.

Das Körpergewicht steht mit einer mittleren prozentualen Abweichung von 2,6 weitaus an der Spitze der am meisten paravariablen Maße. Bei den auf Tab. 9—13 untersuchten Variabilitätsgruppen (Umwelt, Beruf, Geburtsgewicht, Lebensalter, Geschlecht) zeigt es Unterschiede, die das Ausmaß des Durchschnittes bei weitem übertreffen. So ist z. B. bei verschiedener Umwelt die allgemeine Verschiedenheit der EZ um die Hälfte größer, die Verschiedenheit des Körpergewichtes dagegen mehr als doppelt so groß. Alle Untersuchungen bestätigen, daß das Körpergewicht mehr als der Durchschnitt der untersuchten Maße von der Umwelt abhängig ist. Wenn wir die beiden Umweltgruppen bei ZZ untersuchen, dann finden wir hier keine nachweisbare Beziehung zwischen Umweltverschiedenheit und Körpergewichtsverschiedenheit. Die Verschiedenheit des Körpergewichtes bei ZZ nimmt mit dem Lebensalter und der Verschiedenheit des Geburtsgewichtes zu.

Die Körpergröße gehört zu den Maßen mit geringer paratypischer Variabilität bei EZ. Sie nimmt dementsprechend an den allgemeinen Verschiedenheiten der auf Tab. 9—13 untersuchten Variabilitätsgruppen in etwas abgeschwächter Form teil. Nur bei dem Lebensalter ist das Verhältnis umgekehrt: Die älteren Zwillinge sind, allerdings innerhalb der mittleren Fehlergrenzen, etwas ähnlicher bezüglich der Körpergröße als die jüngeren. Die Ursache hier-

für scheint in Verschiedenheiten des Wachstumstempos zu liegen, welche sich nach Abschluß des Wachstumsalters wieder ausgleichen. Um diese Annahme näher zu prüfen, habe ich mit Nachuntersuchungen der im Wachstumsalter befindlichen Zwillinge begonnen.

Die Länge und Breite und der Längenbreitenindex des Schädels gehören zu den variabelsten Maßen bei EZ. Als Ursache hierfür haben Siemens und ich nur für Zwillinge gegebene intrauterine Bedingungen angenommen. Unsere neuerlichen Untersuchungen geben uns eine weitere Bestätigung dafür: Bei verschiedener Umwelt und Beruf, bei ver-

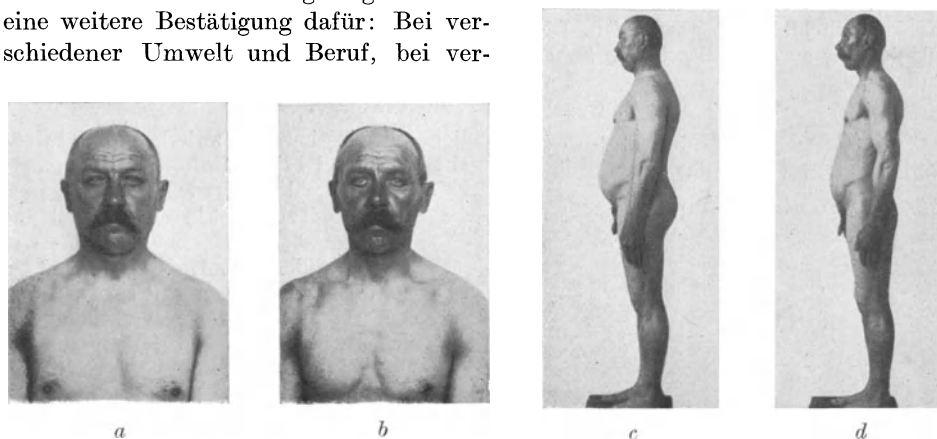


Abb. 14. *a-d* Eineiige Zwillinge (E 96). I (*a, c*) Metzger, II (*b, d*) Zimmermann von Beruf.

schiedenem Geburtsgewicht und bei zunehmendem Lebensalter nimmt die Verschiedenheit des Gehirnschädels nicht zu, die Werte sind sogar etwas kleiner, allerdings innerhalb der mittleren Fehlergrenzen. Es spricht das einmal dafür, daß die für die anderen Maße bestehenden allgemeinen Ursachen der Paravariabilität für den Gehirnschädel nicht oder nur wenig zutreffen, und daß er ein Merkmal ist, das sich in den späteren Lebensjahren durch Umwelteinflüsse nur noch wenig verändert. Es müssen demnach die festgestellten Schädelver-

Tabelle 14. Intrauterine Lage und Schädelform.

Nr. (nach Martin)	Maß bzw. Index	Mittlere proz. Abweichung bzw. mittlere Indexabweichung			
		Eineiige Zwillinge		Zweieiige Zwillinge	
		Schädel Schädellage	Schädel Steißlage	Schädel Schädellage	Schädel Steißlage
45	Horizontalumfang des Kopfes . . . . .	0,69 ± 0,15	0,42 ± 0,12	1,40 ± 0,33	1,65 ± 0,37
15	Ohrhöhe des Kopfes . .	0,76 ± 0,16	0,76 ± 0,24	2,30 ± 0,54	1,61 ± 0,36
1	Größte Länge des Kopfes	0,98 ± 0,21	0,70 ± 0,20	1,30 ± 0,31	1,89 ± 0,42
3	Größte Breite des Kopfes	0,67 ± 0,14	0,77 ± 0,22	1,72 ± 0,41	1,14 ± 0,25
$\frac{3 \times 100}{1}$	Längenbreitenindex des Kopfes . . . . .	0,62 ± 0,13	0,68 ± 0,20	1,16 ± 0,27	1,07 ± 0,24
$\frac{15 \times 100}{1}$	Längenhöhenindex des Kopfes . . . . .	0,95 ± 0,20	0,44 ± 0,14	1,29 ± 0,31	1,20 ± 0,27
$\frac{15 \times 100}{3}$	Breitenhöhenindex des Kopfes . . . . .	0,86 ± 0,18	0,74 ± 0,23	1,49 ± 0,35	1,46 ± 0,33

änderungen schon vor dem Alter unserer jüngsten Zwillinge erworben sein. Aus unseren Zwillingbefunden ergibt sich also, daß Umwelteinflüsse vermutlich nur während der Fetal- und Säuglingszeit, wahrscheinlich vor dem knöchernen Verschluß der Fontanellen, größere Umbildungen des Schädels verursachen können.

Inwiefern die Lage der beiden Früchte im Uterus die Schädelform beeinflusst, und wie weit diese Schädelveränderungen bei der Untersuchung der Zwillinge noch zu erkennen sind, soll Tab. 14 zeigen, auf welcher die prozentualen Abweichungen von Zwillingspaaren wiedergegeben sind, bei denen entweder beide in Schädellage oder der eine in Schädel- und der andere in Steißlage geboren wurden. Die Zahl der beobachteten Fälle ist jedoch noch zu klein, als daß wir aus den mitgeteilten Zahlen schon Folgerungen ziehen könnten.

## 2. Beschreibende Merkmale.

In folgendem bedeutet: ++ = vollständige Übereinstimmung zwischen den beiden Zwillingen; + (+) = das betreffende Merkmal ist wohl bei beiden Zwillingen vorhanden,

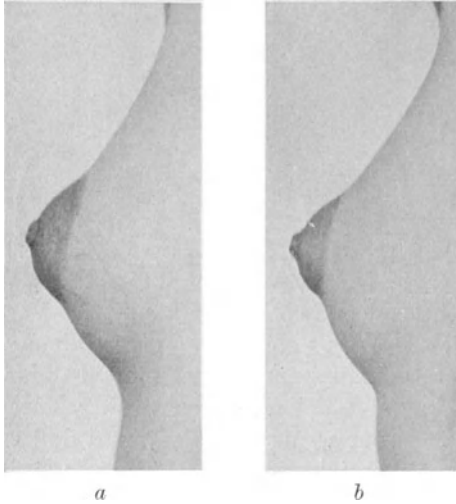


Abb. 15. *a* und *b* sehr ähnliche Form der Mamma bei eineiigen Zwillingen (E 73) (s. S. 104).

aber in verschieden starkem Grad der Entwicklung, oder es weist in seiner Ausbildung geringgradige Differenzen auf; + — = nur ein Zwilling ist mit dem Merkmal behaftet, bei dem anderen fehlt es; (+) — = das Merkmal ist bei einem Zwilling nur angedeutet vorhanden, bei dem anderen fehlt es ganz; — — = das Merkmal fehlt bei beiden Zwillingen in derselben Weise; — (—) = das Merkmal fehlt bei beiden Zwillingen, doch hat sich die fehlende Eigenschaft nicht in genau der gleichen Weise manifestiert.

Diese Art der Klassifikation ist bei allen Einzelbeobachtungen durchgeführt, bei Zusammenstellungen nur dann, wenn sowohl die +-Eigenschaft (z. B. braune Augenfarbe) als auch die —-Eigenschaft (z. B. blaue Augenfarbe) untersucht wurden. Sonst habe ich, einem Vorschlag von Lenz (1926 b) folgend, große Ähnlichkeit bezüglich eines Merkmals zwischen den Zwillingen mit ∞, Unähnlichkeit mit × bezeichnet. Bei dieser Art der Klassifikation bedeutet (∞), daß das Merkmal wohl bei

beiden Zwillingen vorhanden ist, in der Art der Manifestation aber doch geringgradige Verschiedenheiten aufweist, und (×), daß das betreffende Merkmal bei einem Zwilling angedeutet vorhanden ist, bei dem anderen aber ganz fehlt.

Farbe der Augen (Iris) (+ = braune, — = graue und blaue Augen): EZ: 20 ++, 4 + (+), 0 + —, 0 (+) —, 30 — —, 13 — (—); ZZ: 1 ++, 8 + (+), 10 + —, 10 (+) —, 4 — —, 12 — (—).

Beispiele: E 55: — (—) II vereinzelte dunkle Pigmentbeimengungen, die bei I fehlen. — E 56: — (—) Pigmentanordnung bei I strahlenförmig, bei II mehr diffus. — E 64: — (—) innen grauer Pigmentring, der bei II etwas dunkler ist als bei I. — Weitere Beispiele s. S. 76.

Übereinstimmende Augenfarbe wurde zur Voraussetzung der Diagnose Eineiigkeit gemacht. Immerhin zeigen die Befunde, daß kleinere Manifestationschwankungen auch bei der Irispigmentierung vorkommen.

Augenwimpern (Farbe, Länge, Anordnung): EZ: 45 ∞, 1 × (E 87: Veränderung infolge Blepharitis); ZZ: 6 ∞, 16 ×.

Augenbrauen (Farbe, Länge, Anordnung): EZ: 47 ∞, 2 × (E 84: bei I etwas dichter, außerdem auf der Nasenwurzel einige Härchen, die bei II fehlen; E 87: bei II etwas dichter); ZZ: 6 ∞, 21 ×.

Zusammengewachsene Augenbrauen: EZ: 11 ++, 2 + (+), 0 + —, 36 — —; ZZ: 1 ++, 0 + (+), 5 + —, 21 — —.

Die Befunde sprechen für vorwiegend erbliche Bedingtheit von Farbe, Länge und Art der Anordnung der Augenbrauen und Augenwimpern.

Epikanthus: EZ: 3 ++, 0 + —, 64 — —; ZZ: 0 ++, 2 + —, 43 — —.

Farbe der Haare (+ = dunkles [braunes], — = helles [blondes, rötliches] Haar): EZ: 30 ++, 0 + (+), 0 + —, 0 (+) —, 44 — —, 1 — (—); ZZ: 3 ++, 7 + (+), 10 + —, 2 (+) —, 10 — —, 13 — (—).

Ergrauen des Kopfhaars: E 96: Beide gleichzeitig ergraut und stirnkahl geworden. — E 98: Beide in derselben Weise ergraut. — E 71: II an den Schläfen beginnendes Ergrauen, bei I noch nicht. — Z 44: I ziemlich weitgehend ergraut, II hat erst einzelne ergraute Haare.

Länge des Frauenhaars: EZ: 8 ∞, 3 ×; ZZ: 3 ∞, 3 ×.

Das Wachstum des Kopfhaares kann demnach auch durch Umwelteinflüsse gefördert oder gehemmt werden.

Begrenzung des Kopfhaars: EZ: 21 ∞, 1 × (E 33: Begrenzung im Nacken bei I: zwei seitliche, bei II außerdem noch eine mittlere Zacke nach unten springend); ZZ: 6 ∞, 7 ×.

„Geheimratswinkel“: EZ: 3 ∞.

Form und Stärke des Haars: EZ: 16 ∞, 2 (∞), 5 × (es handelt sich nur um geringgradige Unterschiede; auffällige Unterschiede der Haarform wurden bei EZ nie gefunden); ZZ: 1 ∞, 4 ×.

Haarwirbel: s. S. 78 u. 79.

Stärke und Lokalisation der Lanugobehaarung (im ganzen): EZ: 57 ∞, 0 ×; ZZ: 2 ∞, 9 ×.

Behaarung der Extremitäten: EZ: 14 ∞, 3 (∞), 0 ×; ZZ: 1 ∞, 1 (∞), 6 ×. Schambehaarung: EZ: 7 ∞, 3 (∞), 3 × (E 60: I beginnende Schambehaarung, bei II erst einige Härchen; E 84: Behaarung bei I etwas stärker als bei II; E 18: I deutlich maskuliner Behaarungstyp, bei II mehr femininer Charakter); ZZ: 0 ∞, 3 ×.

Bartwuchs: EZ: 4 ++, 1 + (+), 1 + —, 39 — —; ZZ: 2 + —, 18 — —.

Achselhaare: EZ: 5 ∞, 3 (∞), 2 ×; ZZ: 1 ∞, 0 (∞), 2 ×.

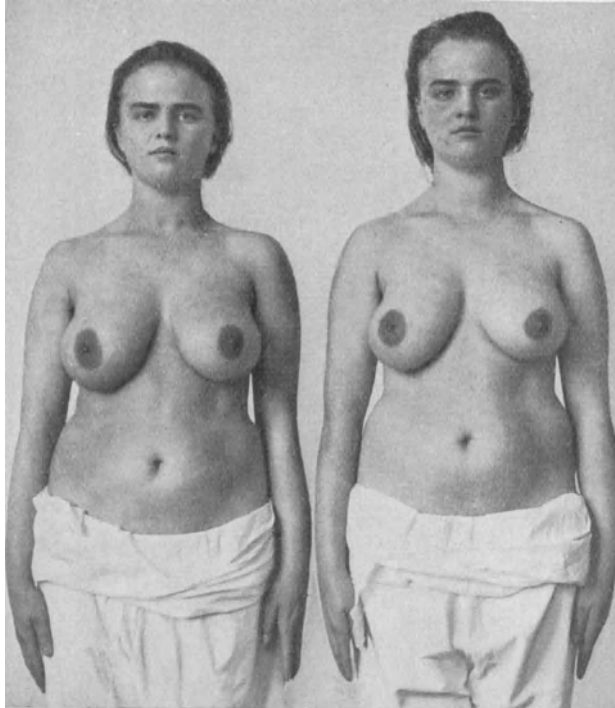


Abb. 16. 20-jährige eineiige Zwillinge (E 38). Bei beiden rechte Mamma  $1\frac{1}{2}$  cm tiefer stehend als linke (s. S. 78 u. 104).

Die Befunde zeigen, daß die mit der Geschlechtsentwicklung in Beziehung stehende Behaarung in dem Grade ihrer Ausbildung bei eineiigen Zwillingen geringfügige Entwicklungsdifferenzen aufweisen kann.

Mamma (Brustdrüse): E 62: + (+); beide straff, kegelig, normal groß, bei I entsprechend der stärkeren Adipositas etwas größer. — E 63: + +. — E 73: + + (s. Abb. 15). — E 78: + +; beide weich, konisch, herunterhängend. — E 83: + (+); beide halbkugelig, etwas hängend, bei II infolge stärkerer Adipositas mehr. Warzen deutlich abgehoben, Warzenfortsätze von derselben Form und Größe. — E 87: + +; sehr ähnlich: straff, schüsselförmig. Warzenhöfe äußerst ähnlich. — E 94: + +; bei beiden nur gering entwickelt. — E 95: + (+); Mammae gleich, schüsselförmig, Warzenhof bei I etwas größer als bei II. — E 99: + (+); bei I etwas größer als bei II; bei I hängt die rechte, bei II die linke Brust etwas tiefer. Mammillen tragen Hornkrusten, neigen zu Hohlwarzen: bei I nur links ausgesprochen, bei II rechter und linker Warzenhof dunkelbraun, gleichgeformt, bei II links etwas größer als sonst. — E 100: + (+); I straff, II mehr hängend. — E 101: + (+); bei I von jeher größer als bei II, beide Hängebrüste. Brustwarze und Hof sehr ähnlich. — E 11: + +; bei beiden Crustae. — E 38: + +; s. Abb. 16. — E 43: + +; s. Abb. 17.

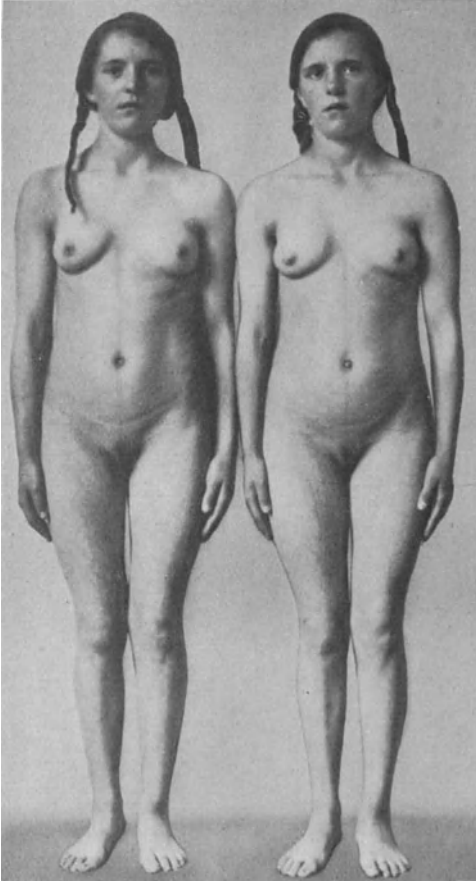


Abb. 17. 15 jährige eineiige Zwillinge (E 43)  
(s. S. 104).

Z 5: + —; I klein, fest, schüsselförmig, II deutlich größer, hängend, dunkel pigmentierter Warzenhof. — Z 14: + (+); II im 8. Monat gravide. — Z 18: + —; beide straff, verschieden groß, Brustwarzen verschieden, Warzenhof I deutlich, II spärlich behaart. — Z 19: + (+); bei II mehr entwickelt als bei I. — Z 24: + —; I klein, fest, halbkugelig, II größer, weich, hängend, Warzenhof größer. — Z 40: + (+); beide straff, bei II größer, auch der Hof bei II größer und dunkler. — Z 43: (+) — Z 44: + —; bei I wenig, II tief

hängend, I gut abgehobene Warzen, II Hohlwarzen (hat ihre 10 Kinder nicht gestillt). — Z 46: + —; I mittelgroß; hellbrauner, großer Hof, flache, zentral eingezogene Warzen. II mäßig groß; dunkelbrauner, kleiner Hof, deutlich abstehende Warzen.

Hautfarbe: EZ: 54 ∞, 1 (∞), 2 × (E 88: bei I einen etwas gelblicheren Stich als bei II; E 96: I mehr rosigweiß, II mehr gelblichweiß); ZZ: 9 ∞, 1 (∞), 31 ×.

Wangenrötung: EZ: 21 ∞, 9 (∞), 3 ×; ZZ: 2 ∞, 7 (∞), 18 ×.

Sommersprossen: EZ: 22 + +, 8 + (+), 17 — — (Verschiedenheiten in der Lokalisation, auch die Anzahl der Sommersprossen kann in mäßigen Grenzen variieren); ZZ: 0 + +, 2 + (+), 12 + —, 35 — —.

Form der Nase: Bei EZ meist in hohem Grade ähnlich, doch kommen gelegentlich kleinere Unterschiede vor: E 59: I hat eine etwas gekrümmtere Nase als II. E 99: siehe Seite 78; ZZ: 4 (∞); 14 ×.

Form des Mundes: Bei EZ immer sehr ähnlich.

Form des Ohres: Im ganzen: EZ: 32  $\infty$ , 5 ( $\infty$ ), 5  $\times$ ; ZZ: 3  $\infty$ , 0 ( $\infty$ ), 25  $\times$ .

Darwinsches Höckerchen: s. S. 79.

Tragus (Größe und Form): EZ: 43  $\infty$ , 2  $\times$ ; ZZ: 1  $\infty$ , 5  $\times$ .

Antitragus (Größe und Form): EZ: 43  $\infty$ , 2 ( $\sim$ ), 4  $\times$ ; ZZ: 0  $\infty$ , 0 ( $\infty$ ), 13  $\times$ .

Helixrand (Form, Faltung): EZ: 32  $\infty$ , 3 ( $\sim$ ), 11  $\times$ ; ZZ: 1  $\infty$ , 0 ( $\infty$ ), 7  $\times$ .

Impressio helieis: EZ: 3 ++, 1 (+) —, 2 + —, 38 — —; ZZ: 0 ++, 0 (+) —, 1 + , 6 — —.

Ohr läppchen (Größe und Form): EZ: 42  $\infty$ , 7 ( $\infty$ ), 8  $\times$ ; ZZ: 3  $\infty$ , 1 ( $\infty$ ), 30  $\times$ .

Angewachsenes Ohr läppchen: EZ: 14 ++, 1 + (+), 0 + —, 42 — —; ZZ: 6 ++, 0 + (+), 5 + —, 23 — —.

Wangengrübchen: EZ: 2  $\infty$ , 3 ( $\infty$ ).

Kinngrübchen: EZ: 3  $\infty$ .

Handlinienmuster: EZ: 12  $\infty$ , 29 ( $\infty$ ), 3  $\times$ ; ZZ: 0  $\infty$ , 4 ( $\infty$ ), 17  $\times$ .

Form der Fingernägel: EZ: 30  $\infty$ , 3  $\times$ ; ZZ: 2  $\infty$ , 8 ( $\infty$ ), 14  $\times$ .

Lunula (kleines weißes, sichelförmiges Feld am Nagelfalz): EZ: 15  $\infty$ , 8 ( $\sim$ ), 1  $\times$ ; ZZ: 1  $\infty$ , 4 ( $\infty$ ), 4  $\times$ .

Das häufige Übereinstimmen dieses Merkmales bei EZ, in einigen Fällen sogar an genau denselben Fingern, spricht für Erblichkeit.

Blutgruppe: EZ: 3  $\infty$  (E 11: beide Nr. II; E 15: beide Nr. IV; E 18: beide Nr. IV).

### III. Zwillingsphysiologie.

Geschwisterzahl. Das wievielte Kind sind die Zwillinge? Nach den Statistiken von Strassmann (1904) und Prinzing (1908) ergibt sich, daß die Zahl der EZ-Geburten mit dem Alter der Mutter abnimmt, daß sie aber bei sehr vielen vorausgegangenen Geburten wieder steigt, während ZZ vorwiegend von Müttern im mittleren Geschlechtsalter von 35—40 Jahren hervorgebracht werden. Auch die neuesten statistischen Untersuchungen Dahlbergs (1926) geben etwa dieselben Verhältnisse wieder. Die Zusammenstellung (Tab. 15) gibt an, an welcher Stelle von einer wie großen Kinderzahl sich unsere Zwillinge befinden. Unser kleines Material gibt ungefähr die geschilderten Verhältnisse wieder.

Geburtsverlauf: Die Angaben über den Geburtsverlauf sind sehr lückenhaft. Soweit die Geburt unter ärztlicher Aufsicht erfolgte, haben wir Erkundigungen eingezogen. Besonders sind wir Herrn Professor Mayer für die liebenswürdige Überlassung der Geburtsprotokolle der Tübinger Universitäts-Frauenklinik dankbar.

Daß beide Zwillinge spontan geboren wurden, war bei 28 EZ- und 23 ZZ-Geburten der Fall. Ärztliches Eingreifen (Extraktion, Wendung) war bei 11 EZ- und 11 ZZ-Geburten der Fall.

Lage der Früchte bei der Geburt: Schädel-Schädellage bei EZ 10 mal und bei ZZ 9 mal. Schädel-Steißlage bei EZ 5 mal und bei ZZ 10 mal.

Es ergibt sich also auch bei unseren Untersuchungen die auf S. 57 mitgeteilte Tatsache, daß EZ sich mehr nach der Schwere lagern als ZZ.

Eihautbefund und Eiigkeitsdiagnose: Wie im allgemeinen Teil (S. 44 ff. und 62) näher begründet, können wir heute an der zwingenden Beweiskraft des Eihautbefundes für die Diagnose der Eiigkeit nicht mehr festhalten. Wir haben uns bemüht, soweit als möglich Berichte über den Nachgeburtsbefund bei unseren Zwillingen zu erhalten. In folgenden Fällen konnte keine genaue Übereinstimmung zwischen der aus dem Nachgeburtsbefund gestellten Diagnose und unserer nach dem klinisch-anthropologischen Befund gestellten Diagnose der Eiigkeit festgestellt werden:

E 54: Durch die Freundlichkeit von Herrn Dr. Lang erhielten wir eine Abschrift des Geburtsprotokolls des Charlottenhauses in Stuttgart. Die Geburt erfolgte durch Kaiserschnitt. Es sollen zwei Placenten, die manuell gelöst wurden, und eine Eihaut gewesen sein.

E 56: Die Geburt erfolgte unter Leitung eines Arztes der Tübinger Frauenklinik im Hause der Patientin. Im Geburtsbericht heißt es: „Die Placenten kamen spontan, es waren zwei vollkommen getrennte Placenten, bei der zweiten war eine Insertio velamentosa vorhanden. Es handelt sich um zweieiige Zwillinge.“

E 57: Nach Aussage der Hebamme seien es zwei Nachgeburten gewesen.

Tabelle 15.

Die wievielten Kinder einer wie großen Kinderzahl sind die Zwillinge?

## Eineiige Zwillinge.

	Die Zwillinge sind Kind Nummer										Summe	
	1 u. 2	2 u. 3	3 u. 4	4 u. 5	5 u. 6	6 u. 7	7 u. 8	8 u. 9	9 u. 10	10 u. mehr		
Gesamtkinderzahl der Zwillingseitem.												
2	9 (6)											9 (6)
3	1 (1)	3 (3)										4 (4)
4	0	2 (1)	1 (1)									3 (2)
5	0	1 (1)	2 (1)	1 (1)								4 (3)
6	0	0	3 (3)	3 (2)	0							6 (4)
7	0	1 (1)	0	0	2 (1)	3 (2)						6 (4)
8	0	1 (1)	1 (1)	1 (1)	0	1 (1)	1 (0)					5 (4)
9	0	1 (1)	0	0	0	1 (1)	3 (3)	1 (0)				6 (5)
10	0	0	0	0	1 (0)	0	0	0	1 (1)			2 (1)
über 10	2 (2)	0	0	0	1 (1)	0	0	0	0	1 (1)		4 (4)
Summe:	12 (9)	9 (8)	7 (6)	5 (3)	4 (2)	5 (4)	4 (3)	1 (0)	1 (1)	1 (1)		49 (37)

## Zweieiige Zwillinge.

	Die Zwillinge sind Kind Nummer										Summe	
	1 u. 2	2 u. 3	3 u. 4	4 u. 5	5 u. 6	6 u. 7	7 u. 8	8 u. 9	9 u. 10	10 u. mehr		
Gesamtkinderzahl der Zwillingseitem.												
2	4 (2)											4 (2)
3	2 (1)	7 (1)										9 (2)
4	1 (1)	2 (2)	2 (2)									5 (5)
5	0	0	2 (2)	2 (1)								4 (3)
6	0	2 (1)	2 (1)	0	2 (1)							6 (3)
7	1 (1)	0	0	0	1 (1)	2 (2)						4 (4)
8	0	0	1 (1)	0	0	1 (0)	0					2 (1)
9	0	0	0	0	1 (1)	1 (0)	1 (1)	1 (1)				4 (3)
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0			0 (0)
über 10	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1)	1 (1)		2 (2)
Summe:	8 (5)	11 (4)	7 (6)	2 (1)	4 (3)	4 (2)	1 (1)	1 (1)	1 (1)	1 (1)		40 (25)

Anm.: Die eingeklammerten Zahlen geben die Anzahl der Zwillinge an, die das 10. Lebensjahr überschritten haben.

Z 2: Geburt in der Tübinger Frauenklinik. Die Nachgeburt bestand aus einer Placenta mit einem Chorion. Der Fall ist von mir in der Münch. med. Wochenschr. 1925, S. 184, näher beschrieben.

Z 24: Die Geburt erfolgte unter Leitung eines Arztes der Tübinger Frauenklinik im Privathause. „Die Nachgeburt war vollständig, es war eine eineiige Placenta.“

Die 3 ersten und der letzte Fall besitzen wegen der Unvollständigkeit der Angaben keine sichere Beweiskraft; sie seien deshalb nur im Rahmen unserer diesbezüglichen Erörterungen und als Ergänzung der Siemensschen Fälle erwähnt.



## Geburtsgewicht und Geburtsgewichtsdifferenz.

Durchschnittliches Geburtsgewicht eines Zwillinges:

bei 21 EZ . . . . .	2625 ± 570 g
bei 19 ZZ . . . . .	2400 ± 560 g

Durchschnittliche Geburtsgewichtsdifferenz zwischen den beiden Früchten:

bei EZ . . . . .	400 g
bei ZZ . . . . .	360 g

Wenn wir aus unseren Fällen und den auf S. 54 mitgeteilten die prozentuale Abweichung der Mittelwerte berechnen, so erhalten wir:

Prozentuale Abweichung der Mittelwerte des Körpergewichts bei der Geburt	Nach Rump e		Nach Der lin	Eigene Fälle
	bei EZ	7,7 ± 0,8	8,1 ± 1,5	7,6 ± 1,2
	bei ZZ	6,1 ± 0,4	6,4 ± 0,8	7,5 ± 1,2

	Nach Dahlbergs Zusammenstellung		Nach dem Gesamtmaterial (138 EZ und 362 ZZ)
	7.—8. Monat	9.—10. Monat	
bei EZ . . . . .	6,7 ± 1,0	8,2 ± 1,0	7,8 ± 0,47
bei ZZ . . . . .	5,6 ± 0,5	7,1 ± 0,4	6,3 ± 0,23

Aus diesen Zahlen ergibt sich also dasselbe, was wir oben schon festgestellt haben, daß die Geburtsgewichtsdifferenzen bei den EZ größer sind als bei den ZZ.

Die mittlere prozentuale Abweichung bei den von uns untersuchten Zwillingen beträgt für das Körpergewicht:

bei EZ . . . . .	2,6 ± 0,2	(durchschnittliches Lebensalter 19 Jahre)
bei ZZ . . . . .	4,6 ± 0,5	( „ „ „ 13 „ )

Der Vergleich dieser Zahlen mit den obigen ergibt eindeutig, daß das Körpergewicht, das bei der Geburt (und noch mehr während der intrauterinen Lebenszeit) bei EZ größere Unterschiede aufweist als bei ZZ, im Laufe des Lebens bei EZ bedeutend ähnlicher wird als bei ZZ.

Geburtslänge und Geburtslängendifferenz. Aus dem auf S. 54 zitierten Material hatte ich eine durchschnittliche Geburtslängendifferenz bei EZ von 20,9 mm und bei ZZ von 17,7 mm berechnet. Soweit Angaben über die durchschnittliche Geburtslänge vorhanden sind, habe ich die prozentuale Abweichung der Mittelwerte berechnet. Sie beträgt:

für EZ . . . . .	2,1 ± 0,19
für ZZ . . . . .	1,85 ± 0,09

Die mittlere prozentuale Abweichung der Körpergröße beträgt demgegenüber bei den von uns untersuchten Zwillingen:

für EZ . . . . .	0,6 ± 0,05
für ZZ . . . . .	1,6 ± 0,17

Die Abnahme der Längendifferenz relativ zur Körpergröße im extrauterinen Leben ist also bei den EZ eine ganz erheblich ausgesprochenere als bei den ZZ — noch ausgesprochener als die Abnahme der Gewichts-differenz —, was nur durch die gleiche erbliche Veranlagung der EZ erklärt werden kann.

Zahndurchbruch. Die Angabe, daß der Zahndurchbruch bei beiden Zwillingen gleichzeitig erfolgte, erhielten wir:

bei EZ . . . . .	27 mal,
bei ZZ . . . . .	10 mal,

daß der eine Zwilling vor dem anderen die ersten Zähne erhielt:

bei EZ . . . . .	6 mal,
bei ZZ . . . . .	9 mal.

Die Entwicklung des Milchzahngebisses scheint demnach nicht unwesentlich von idiotypischen Anlagen abhängig zu sein.

Verspäteter Zahndurchbruch (nach vollendetem ersten Jahr) wurde bei den EZ 2 mal angegeben, jedesmal bei beiden Zwillingen zusammen, bei den ZZ bei 3 Paaren (Z 23: I mit 1 Jahr, II noch später; Z 33: I mit 1½ Jahren, II mit 2 Jahren; Z 37: beide sehr spät).

Laufenlernen. Zeitpunkt des ersten Laufens:

Gemeinsam:	EZ . . . . .	27 Paare
	ZZ . . . . .	11 Paare
Verschieden:	EZ . . . . .	12 Paare
	ZZ . . . . .	20 Paare

Termin:	1. rechtzeitig (vor 1½ Jahren)	2. verspätet a) mit 1½ Jahren	b) über 1½ Jahre
EZ . . . . .	36 (18 Paare)	14 (7 Paare)	6 (3 Paare)
ZZ . . . . .	34 (15 Paare, 4 einzelne)	12 (3 Paare, 6 einzelne)	5 (einzelne)

Das Verhältnis zwischen gemeinsamem und verschiedenem Zeitpunkt des Laufens ist bei EZ etwa 2 : 1 und bei ZZ etwa 1 : 2. Die Fähigkeit des Laufens, die erst bei einem bestimmten Entwicklungszustand des Knochen- und Muskelsystemes möglich ist, hängt demnach weitgehend auch von erblichen Anlagen ab. Hierfür spricht auch, daß verspätetes Laufenlernen bei EZ in allen Fällen gemeinsam auftritt, während wir es bei ZZ nur bei 3 Paaren gemeinsam und bei 11 Paaren bei einem Zwilling allein beobachten.

Sprechenlernen.

Zeitpunkt gemeinsam . . . . .	EZ: 21 Paare	ZZ: 17 Paare	
Verschieden . . . . .	EZ: 4 „	ZZ: 8 „	
Termin:	1. rechtzeitig (vor 1½ Jahren)	2. verspätet a) 1½—2 Jahre	b) nach 2 Jahren
EZ . . . . .	24 (12 Paare)	6 (3 Paare)	8 (4 Paare)
ZZ . . . . .	15 ( 7 „ 1 einzelner)	7 (3 „ 1 einzelner)	12 (5 „ 2 einzelne)

Sprachfehler (Stottern). EZ: 5 + +, 0 + —, 52 — —.

E 51: Beide lernten das Sprechen zusammen und rechtzeitig, vom 3. bis 8. Jahr stotterten beide in der gleichen Weise, II stotterte nochmals für kurze Zeit im 16. Jahr. — E 53: Beide können mit 7 Jahren noch nicht richtig sprechen. — E 58: Beide lernten schwer und später als die anderen Geschwister sprechen, beide stottern. — E 66: Bis Schulbeginn war bei beiden die Sprache schwer zu verstehen. — E 102: Beide mit demselben Sprachfehler behaftet.

ZZ: 1 + +, 3 + —, 43 — —.

Z 8: I rechtzeitig sprechen gelernt, II spricht mit 4 Jahren noch nicht richtig. — Z 13: II lernte lange nicht sprechen, stottert noch mit 13 Jahren. — Z 33: Beide lernen erst mit 2 Jahren sprechen, II stottert. — Z 34: Beide lernten erst mit 4 Jahren sprechen, mit 5 Jahren sprechen sie noch sehr undeutlich.

Das Erlernen des Sprechens scheint nach unseren Befunden in größerem Maße als das Erlernen des Gehens von paratypischen Einflüssen abhängig zu sein. Das fehlerhafte Sprechen scheint in manchen Fällen durch genotypische Anlagen bedingt zu sein, falls die Ursache für die häufige gemeinsame Sprachstörung bei beiden EZ ihre Ursache nicht in der Zwillingsschwangerschaft hat. Leider

fehlt bei allen 5 Fällen ein näherer Geburtsbericht. Von den sprachgestörten ZZ wurden 2 (Z 8 und Z 13) in Schädel-Steißlage geboren.

### Eintritt der Pubertät.

Menses, erstes Auftreten:

	1. gleichzeitig (Unterschied kleiner als 1 Monat)	2. Unterschied 1—5 Monate	6—11 Monate	1 Jahr u. mehr
EZ . . .	4	4	3	3
ZZ . . .	0	3	1	3

Einzelbefunde. E 11: I Zwischenräume von 3—5 Wochen, 3 Tage Dauer, schwach, wenig Schmerzen. II immer regelmäßig, 5 Tage Dauer, stark, hat 1—2 Tage lang Krämpfe dabei. — E 38: Bei beiden nur alle 5—6 Wochen, Dauer 4 Tage, keine Schmerzen dabei, bis vor einem halben Jahr bei beiden nur alle  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Jahr. — E 62: I erstmals mit 16 Jahren, alle 4 Wochen, 3 Tage lang, wenig Blutverlust; bei II einige Monate später aufgetreten, sonst ebenso. — E 73: Mit 16 Jahren bei beiden im gleichen Monat aufgetreten, bei beiden alle 4 Wochen 3 Tage lang, nicht schmerzhaft, viel Blutverlust. — E 83: I erstmals mit 17 Jahren, regelmäßig, vierwöchentlich, wenig schmerzhaft, wenig Blutverlust. II einen Monat früher, dabei Schmerzen, sonst wie I. Während eines  $\frac{1}{2}$ jährigen Aufenthaltes an einem anderen Ort setzten die Menses aus. — E 87: II zwei Monate vor I, bei beiden sehr unregelmäßig, bei I alle 2—4 Wochen, bei II alle 2—8 Wochen, schmerzlos, viel Blutverlust, 3—5 Tage lang. — E 100: I zuerst mit 18 Jahren, II zuerst mit 17 Jahren. — E 101: I mit 14 Jahren, alle 4 Wochen, 3 Tage lang, keine Schmerzen. Während eines Aufenthaltes in Holland 10 Wochen lang keine Periode, seitdem alle 4—5 Wochen. II zum erstenmal 2 Wochen vor I, alle 4 Wochen, 3 Tage lang, anfänglich reichlich Blut, jetzt wenig, früher keine, jetzt stärkere Schmerzen.

Eine ziemlich weitgehende paratypische Beeinflußbarkeit der Menstruation ist nach diesen Befunden wahrscheinlich.

Menopause. E 8: II mit 45 Jahren, Radikaloperation wegen zu starker Blutungen, I hatte nie starke Blutungen, Menopause seit dem 49. Jahr. — E 80: Beide in gleicher Weise seit dem 46. Jahr. — Z 44: Beide seit dem 54. Jahr.

Männliche Pubertät. EZ: Stimmwechsel 3 mal gleichzeitig, 2 mal einige Wochen Zwischenraum, 1 mal 1 Jahr Unterschied. Erstes Rasieren 4 mal zur gleichen Zeit. — ZZ: Einmal Stimmwechsel und Rasieren bei beiden gleichzeitig, einmal Stimmwechsel mit 1 Jahr Zwischenraum.

### IV. Zwillingspsychologie.

Die geistigen Fähigkeiten unserer Zwillinge konnten wir nicht unmittelbar prüfen, da wir aus äußeren Gründen den Umfang der Untersuchung eines Zwillingspaares nicht darauf ausdehnen konnten. Wir haben uns deshalb auf anamnestiche Erhebungen bei den Eltern oder den Zwillingen selbst beschränkt. Soweit es möglich war, wurden Schulzeugnisse herangezogen. Einige psychische Eigenschaften suchten wir durch bestimmte Fragen an die Eltern oder die Zwillinge festzustellen. Außerdem wurde bei einer Anzahl von Zwillingspaaren der Rohrschachsche Formdeutungsversuch vorgenommen, über dessen Ergebnisse in einer besonderen Arbeit berichtet werden soll.

Schulbesuch [ $\infty$  = sehr ähnliche Schulleistungen, ( $\infty$ ) = geringe Verschiedenheit der Schulleistungen,  $\times$  = ausgesprochene Verschiedenheit der Schulleistungen]. EZ: 28  $\infty$ , 16 ( $\infty$ ), 2  $\times$ ; ZZ: 10  $\infty$ , 17 ( $\infty$ ), 3  $\times$ .

Beispiele. E 55:  $\infty$ : Abschrift der Schulzeugnisse (soweit beide Zwillinge dieselbe Note haben, steht nur eine Bezeichnung da):

	Begabung	Fleiß, Aufmerk- samkeit	Betragen	Bibl. Geschichte	Lesen	Aufsatz	Recht- schreiben
1920	bf.	gut	sgt.	gut	I sgt. II gut	—	gut
1922	bf.	sgt.	sgt.	I bf. II gut	I gut II sgt.	bf.	gut
1925	bf.	gut	sgt.	bf.—gut	gut	bf.	I sgt. II gut
	Schönschr.	Rechnen	Erdkunde	Naturkunde	Singen		
1920	gut	I gn. II ugn.	—	—	—		
1922	I gn. II bf.	I bf. II gn.	I bf. II gn.	I gn. II bf.	gut		
1925	bf.	I gut II bf.	bf.	bf.	bf.		
E 56 ∞:							
	Begabung	Fleiß Aufmerk- samkeit	Betragen	Bibl. Geschichte	Lesen	Aufsatz	Recht- schreiben
1920	gn.	bf.	sgt.	I gn.—bf. II gn.	I gn. II ugn.	—	ugn.
1922	ugn.	gut	sgt.	I gn. II ugn.	I bf. II gn.	ugn.	ugn.
1925	gn.	gut	sgt.	I gn.—bf. II gn.	I bf. II gn.	ugn. gn.	ugn.
	Schönschr.	Rechnen	Erdkunde	Naturkunde	Singen		
1920	I bf. II gn.	I gn. II ugn.	—	—	—		
1922	I gn. II ugn.	ugn.	ugn.	ugn.	ugn.		
1925	bf.	I gn.—bf.gn. II gn.		gn.	bf.		

∞: E 64: Beide besuchen dieselbe Mittelschulklasse und haben dieselben Zeugnisse. Besonders ausgesprochen ist ihre gleichartige mathematische Begabung. Diese Gleichheit zeigte sich einmal darin, daß beide in einer Klassenarbeit als einzige der Klasse, vollständig unabhängig voneinander, eine von dem Lehrer nicht vorgetragene ungewöhnliche Lösung brachten. — E 97: Beide hatten stets dieselben Zeugnisse. Ihre Lieblingsfächer waren Geschichte und Deutsch, später Latein und Griechisch. Sie haben gerne geturnt, beide singen Baß. I bekam Klavier, II Geigenunterricht, sie spielen nichts auswendig oder aus dem Gedächtnis, gehörte Melodien werden erkannt, aber nicht wiedergegeben. Im Studium bevorzugten sie die gleichen Lehrer, besuchen dieselben Kollegs, im Urteil über Vorträge stimmen sie immer überein.

(∞): E 51: I blieb wegen Krankheit im 2. Schuljahr zurück, worauf II freiwillig dieselbe Klasse ebenfalls nochmals besuchte. II war stets die bessere Schülerin, ausgesprochene Neigung bei I für Englisch, bei II für Französisch; beide haben eine Abneigung gegen Geschichte. Sie haben ein gutes Gedächtnis für Gedichte, ein schlechtes für Zahlen. Beide sind musikalisch ausgebildet, sie bevorzugen dieselben Musiker. In ihren literarischen Neigungen sind sie ebenfalls sehr übereinstimmend.

×: E 54: II ist ein mittlerer, I ein schlechter Schüler. II liebt Geographie und liest gerne Bücher, I hat mehr praktische Interessen, er kam auch 1 Jahr nach II aus der Schule. — E 69: I sitzt vor II, I ist im Lernen wesentlich weiter voran als II. II macht einen beschränkten Eindruck.

ZZ: ∞: Z 46: Beide gehen ungern zur Schule, sind mittelbegabt, sie singen gern, Kopfrechnen lieben beide nicht.

(∞): Z 25: Anfänglich war I die bessere, jetzt hat II sie überholt. Gedichte kann I leicht, II schwer auswendig lernen, dafür haften sie bei II besser im Gedächtnis. I ist flatterhaft, II gewissenhaft. Beide lieben besonders Englisch und Rechnen. Im Aufsatz ist II besser; II singt gern, was bei I nicht der Fall ist. — E 26: I ist begabter, oft leichtsinnig, faßt rasch

auf, II ist in der Schule sehr aufgeregt; I spielt ganz gut Klavier, II ist faul im Unterricht, kommt nicht weiter, singt aber gerne.

×: E 38: I ist die 5., II die Letzte unter 39 Schülern. I faßt leicht auf, II ist fahrig und schwerfällig. I hat am liebsten Musik, Singen, Spiel, Tanzen, II dagegen Rechnen und Französisch. I spielt Klavierstücke aus dem Gedächtnis, II fällt das Klavierspiel schwer. — E 45: I geht ungern, II gern zur Schule. Am meisten liebt I Rechnen, II Französisch. II lernt fleißig, liest viele Bücher, besucht die Realschule, ist ungeschickt im Geschäft, I ist mehr praktisch veranlagt, besucht nur die Volksschule, arbeitet gerne auf dem Feld.

Ausgesprochene Neigung bzw. Abneigung für einzelne Schulfächer.

Rechnen:	EZ: 8 ∞, 2 ×; ZZ: 3 ∞, 12 ×.
Geschichte:	EZ: 3 ∞, 1 ×; ZZ: 0 ∞, 3 ×.
Sprachen:	EZ: 4 ∞, 0 ×; ZZ: 1 ∞, 3 ×.
Erdkunde:	EZ: 5 ∞, 1 ×; ZZ: 0 ∞, 4 ×.
Deutscher Aufsatz:	EZ: 5 ∞, 3 ×; ZZ: 0 ∞, 4 ×.
Zeichnen:	EZ: 6 ∞, 3 ×; ZZ: 4 ∞, 4 ×.
Singen und Musikausübung:	EZ: 13 ∞, 2 (∞), 4 ×; ZZ: 4 ∞, 1 (∞), 2 ×.

Insgesamt ergibt sich: gleichartige Begabung (∞) bei EZ 44 mal, bei ZZ 12 mal, ungleichartige Begabung (×) bei EZ 14 mal, bei ZZ 32 mal. Die Begabungsunterschiede zwischen den Zwillingen, soweit sie sich in den Schulleistungen zeigen, sind also bei den ZZ wesentlich größer als bei den EZ, was nur durch die verschiedene geistige Erbveranlagung der ZZ zu erklären ist.

Lieblingsbeschäftigungen. Sie geben uns neben den eigentlichen Schulleistungen wichtige Anhaltspunkte für die geistige Veranlagung der Zwillinge, weswegen in vielen Fällen danach gefragt wurde.

Ausgesprochene sportliche Betätigung . . . . .	EZ: 8 ∞, 0 ×; ZZ: 2 ∞, 2 ×
Vorliebe für praktische Haushaltarbeit . . . . .	EZ: 3 ∞, 4 ×; ZZ: —
„ „ Nähen und Handarbeiten . . . . .	EZ: 7 ∞, 3 ×; ZZ: 0 ∞, 2 ×
„ „ Feldarbeit . . . . .	EZ: 0 ∞, 1 ×; ZZ: 0 ∞, 1 ×
„ „ Lesen . . . . .	EZ: 2 ∞, 6 ×; ZZ: 0 ∞, 1 ×
„ „ Malen . . . . .	EZ: 2 ∞, 0 ×; ZZ: —

Auch bei der freien Wahl irgendwelcher Beschäftigungen zeigt sich demnach die größere geistige Ähnlichkeit der EZ.

Wesen und Charakter der Zwillinge. Die Einstellung der Zwillinge zueinander ist meistens eine sehr gute, sie vertragen sich gut, selten gibt es zwischen ihnen Streit; wenn er doch vorkommt, dann vertragen sie sich sehr schnell wieder, fast immer aber beim Hinzutritt einer dritten Person. Diese Angabe erhielten wir bei EZ 42 mal, bei ZZ 22 mal, verneint wurde sie bei EZ 3 mal, bei ZZ 8 mal. Die affektive Einstellung der Zwillinge zu dritten Personen kann entweder so sein, daß beide Anschluß an andere Menschen suchen, Freundschaften und geselligen Verkehr haben, welche Angabe wir bei EZ 12 mal und bei ZZ 6 mal erhielten, oder derart, daß sich beide gegenüber anderen Menschen abschließen und wenig umgänglich sind, was uns bei EZ 7 mal und bei ZZ 5 mal angegeben wurde. Die Angabe, daß die Zwillinge in ihrer Einstellung zu anderen Menschen verschieden sind, daß also der eine gesellig, umgänglich, aufgeschlossen, der andere verschlossen, ungesellig, eigenbrötlerisch ist, erhielten wir bei EZ in keinem Fall, bei ZZ in 2 Fällen (Z 23 und 25). Die Wahl der Freunde ist meist dieselbe (EZ 13 mal, ZZ 6 mal), nur je einmal bei EZ und ZZ erhielten wir die Angabe, daß die beiden Zwillinge verschiedene Freunde haben.

Die charakterliche Beurteilung der Zwillinge durch die Eltern ist für beide Zwillinge dieselbe bei EZ 9 mal, bei ZZ einmal; eine verschiedene Beurteilung wurde uns bei EZ 19 mal, bei ZZ 21 mal angegeben.

EZ: ∞: E 55: Beide ängstlich schüchtern, leicht aufgeregt. — E 80: Beide hängen sehr aneinander, I ist etwas lebhafter als II, beide haben eine besondere Vorliebe für Krankenpflege, beide sind sehr fromm. — E 83: Sind immer zu zweit, haben keine Freunde. — E 90: Ihr Charakter sei auffallend ähnlich, leicht lenkbar, keine ist führend.

×: E 54: I ruhig, weich, empfindlich, II lebhaft, selbstbewußt. — E 58: Als Knabe I sehr wagehalsig und rauflustig, II weniger. I rechthaberisch, II mehr zurückhaltend. — E 68: I ruhig, bequem, II lebhaft, reizbar, reagiert leichter auf äußere Eindrücke; am Morgen ist II stets früher wach und weckt I, der gerne länger schlafen möchte. — E 70: Während der Untersuchung lacht I viel, II bleibt ernst und gemessen. Sie sind umgänglich, haben dieselben Freundinnen. — E 85: Streiten gerne miteinander, halten aber gegen Fremde zusammen; sie haben verschiedene Freunde. I nachgiebiger, II halsstarrer, beide schnell zornig. II immer der lebhaftere. — E 86: I halsstarrig, laut, scheu, II ruhig, zutraulich, freundlich. — E 98: I immer die führende, nach der Trennung fiel II die Selbständigkeit schwer. — E 101: Wollen nichts einzeln unternehmen, haben keine Freundinnen. II ist eitel, I weniger. I entschlossener als II.

ZZ: ×: Z 8: Bei der Untersuchung fremdet I sehr und ist schüchtern, II zutraulich. Sie spielen nicht zusammen; geraten leicht in Streit, I ist bequem und faul, II flink und lebhaft. — Z 13: Bei der Untersuchung ist I neugierig, II geniert und zurückhaltend. — Z 15: I flink und lebhaft, II bedächtig und ernst; sehr anhänglich aneinander, haben zusammen viele Kameradinnen; bei der Untersuchung I ausgelassen zutraulich, lacht viel, II gesetzt, zurückhaltend, dabei freundlich und willig. — Z 16: Halten nicht sehr zusammen, streiten gerne miteinander. II ruhiger als I. — Z 17: Streiten gerne miteinander; während der Untersuchung II ernst, I kichert immer. — Z 25: I lebhaft, aufgeregt, II ruhig, folgsam, gutmütig, weniger eigensinnig, seit kurzem nervös. II hat viele Freundinnen, verkehrt viel mit anderen Menschen. I ist immer für sich, sie hütet meist ein kleines Kind in der Nachbarschaft. Sie vertragen sich nicht immer, II verbündet sich oft mit fremden Mädchen gegen I. — Z 37: I einfach, still, unbeholfen, schwerfällig, wandert gerne, II aufgeweckt, gewandt, intelligent, turnt gerne. — Z 38: I schwimmt und turnt gerne, II bleibt lieber zu Hause und liest Bücher I lebhaft, schelmisch, dabei verträglich und nachgiebig. II egoistisch, schwerlebig.

Affektives Verhalten während der Untersuchung: Die größere psychische Ähnlichkeit der EZ zeigt sich auch in ihrem Verhalten während der Untersuchung, in der Art, wie sie sich zu ihr einstellen: beide entweder in gleicher Weise freundlich, zutraulich, offen, auf Fragen bereitwillig Antwort gebend, oder ängstlich, geniert, ablehnend. Bei den ZZ ist wohl auch in der Mehrzahl der Fälle das affektive Verhalten während der Untersuchung sehr ähnlich, doch zeigen sich bei ihnen des öfteren Verschiedenheiten, wie sie bei EZ nicht vorkommen.

## V. Zwillingspathologie.

### 1. Krankheiten der Nerven und des Geistes.

Chorea minor. Z 16: ++. Während der Untersuchung zeigen beide Zwillinge choreatische Zuckungen der Extremitäten.

Enuresis nocturna. E 27: ++. Beide sind mit  $7\frac{3}{4}$  Jahren noch nicht trocken, alle 2—3 Nächte wird das Bett naß. — E 89: + (+). I wurde erst mit 5, II mit 3 Jahren trocken.

Z 20: ++. Beide sind mit 7 Jahren noch Bettnässer.

Epilepsie. Z 30: + —. II hat seit  $\frac{1}{2}$  Jahr typische Petit-mal-Anfälle, die seit Behandlung mit Brom-Luminal verschwunden sind. — Z 36: + —. I leidet an schwerer Epilepsie (Zangengeburt). Anfälle seit dem 2. Lebensjahr. Längere Zeit in einer Heilanstalt. In letzter Zeit gehäufte schwere Anfälle mit Zungenbiß (Narbe ist festzustellen), spontanem Urin- und Stuhlabgang. Zunehmende Verblödung.

Hysterie. E 81: + —. II habe im 10. bis 11. Lebensjahr „epileptische“ Anfälle gehabt. Das erstmal sei sie erschreckt worden und habe sich dabei eine Stricknadel ins Gesicht gestoßen. Danach habe sie  $\frac{1}{2}$  Jahr lang Anfälle gehabt, die oft 10 mal an einem Tage auftraten (?). Ein Bruder soll ähnliche Anfälle gehabt haben.

Kinderlähmung, spinale. E 86: + —. II erkrankte ganz plötzlich im 2. Lebensjahr; eines Morgens konnte sie die Beine nicht mehr bewegen. Sie lag 14 Tage zu Bett. Das rechte Bein erholte sich wieder. Befund: Das linke Bein ist deutlich atrophisch. Wadenumfang links 18,0, rechts 20,7 cm. Das linke Bein ist um 1 cm kürzer. Patellarreflex links erloschen.

Lähmung, cerebrale. E 89: ++. Im Alter von  $\frac{1}{2}$  Jahr fiel den Eltern auf, daß beide Kinder gelähmt seien, I rechts-, II linksseitig. Untersuchungsbefund: I Strabismus

convergens infolge rechtsseitiger Abducensparese. Aus dem immer offen stehenden Mund fließt reichlicher Speichel. Spasmen im rechten Arm und Bein. Die rechte Hand ist ulnarwärts flektiert, die Finger der rechten Hand sind in den Grundgelenken überextendiert. Die Finger sind adduziert, der Daumen ist in Opponensstellung. Die Bewegungen mit der rechten Hand sind ataktisch. Die Armreflexe sind rechts lebhafter als links. Die Beine sind im Kniegelenk gebeugt, hoch an den Leib gezogen. Die Streckung des rechten Beines ist nur unter Überwindung von Spasmen möglich. Das rechte Bein ist um 1 cm kürzer als das linke, seine Muskulatur ist mäßig atrophisch. Der rechte Fuß ist in Spitzfußstellung, obwohl er 4 Monate zur Korrektur im Gipsverband lag. Patellarreflex rechts lebhafter als links. Sie macht einen geistig stark reduzierten Eindruck. II: Das rechte Auge geht beim Blick nach rechts nicht ganz in die seitliche Endstellung. Keine Spasmen. Armmuskulatur hypotonisch, keine Ataxie. Die Finger der linken Hand sind in den Grundgelenken überextendiert und gespreizt, der Daumen in leichter Opponensstellung. Passiver Faustschluß möglich, aktiver gelingt nicht ganz. Linksseitige kongenitale Hüftgelenksluxation. Linkes Bein 1,5 cm kürzer als rechts. Keine Atrophie der Beinmuskulatur. Linker Fuß in Spitzfußstellung. Patellarreflex links lebhafter als rechts. Sie ist geistig ihrem Alter entsprechend entwickelt.

In diesem Fall dürfte die Zwillingschwangerschaft vielleicht als ätiologisches Moment in Frage kommen. Die Geburt erfolgte spontan. Auffällig ist das spiegelbildliche Befallen sein der Gehirnhälften.

Linkshändigkeit (s. S. 71 ff.). Händigkeit und intrauterine Lage:

	RR	RB	RL	LL
Schädel-Schädellage:	EZ: 2	2	1	1
	ZZ: 4	—	3	—
Schädel-Steißlage:	EZ: 3	—	1	1
	ZZ: 5	1	—	—

RR = beide Rechtshänder. RB = Rechts-Beidhänder. RL = Rechts-Linkshänder. LL = beide Linkshänder.

Händigkeit und Sprachstörung. Von den sprachgestörten Zwillingen (s. S. 108) ist die Händigkeit die folgende: E 51: Beide Rechtshänder. — E 53: Beide Rechtshänder. — E 58: I Links-, II Rechtshänder. — E 66: Beide Rechtshänder. — E 102: I Rechts-, II Linkshänder. — Z 8 und 13: Händigkeit nicht vermerkt. — Z 33 und 34: Beide Rechtshänder.

Migräne. E 83: + —. I hat öfters Kopfschmerzen und dabei Erbrechen.

Neurasthenie („Nervosität“). E 55: + +. Beide sind ängstlich, schüchtern und leicht aufgeregt (wie der Vater). — E 67: + (+). Beide sind sehr nervöse, reizbare und unruhige Kinder gewesen, II auch bei Nacht sehr unruhig. Bis zum 7. Lebensjahr beide zum Verwechseln ähnlich; seitdem ist II mager und blaß geworden ohne erkennbare äußere Ursache. Eine Kinderärztin erklärte, die Ursache der Abmagerung habe in der Nervosität des Kindes gelegen.

Z 40: + —. Seit dem 14. Lebensjahr wird I in geschlossenen Räumen leicht bewußtlos; an der frischen Luft wird es ihr bald wieder gut. — Z 46: + —. Mit dem 11. Jahr hatte I „Atembeschwerden“, seit 2 Jahren hat sie es „in den Nerven“; sie kann nicht einschlafen, es tut ihr überall weh, sie ist leicht aufgeregt und bekommt viel Herzklopfen.

Schwachsinn. E 89: + —. Infolge cerebraler Kinderlähmung I deutlich imbezill, II macht einen geistig normalen Eindruck.

Z 36: + —. I infolge Epilepsie stark verblödet, II geistig normal.

Schwindelgefühl. E 65: + —. II wollte Elektromonteur werden, mußte aber den Beruf wechseln, da er nicht schwindelfrei ist. I sei vollkommen schwindelfrei.

Sprachstörungen s. S. 108.

## 2. Krankheiten der Augen und der Ohren, der Nase und des Rachens.

Abducensparese. E 89: + +. Beide rechtsseitig, I mehr als II. Ursache: Cerebrale Kinderlähmung.

Adenoide Vegetationen. a) der Tonsillen. EZ: 14 ∞, 4 (∞), 5 ×; ZZ: 5 ∞, 3 (∞), 14 ×; b) der Rachenmandeln. EZ: 6 ∞, 1 ×; ZZ: 2 ∞, 3 ×.

Amblyopie, kongenitale. E 63: + —. I auf beiden Augen. — Z 12: + —. I auf dem linken Auge.

Angina s. bei Infektionskrankheiten.

Astigmatismus. E 46: + —. I A. hyperopicus beider Augen. II normale Verhältnisse. — E 63: + —. I geringer A. myopicus nach der Regel auf dem rechten Auge.

Z 44: + (+). I rechts, II rechts und links A. hyperopicus von 0,5 Dioptrien.

Blepharitis squamosa. E 71: + —. — E 87: + —.

Blepharochalasis. E 94: + +. Beide haben schlaffe, etwas überhängende obere Augenlider. — E 98: + +. II stärker als I.

Conus nasalis (Augenhintergrund). E 63: + (+). Siehe S. 77.

Epikanthus. Siehe S. 103.

Exophthalmus. E 87: + —.

Gefäßverlauf im Fundus. E 46: + —. — E 63: + (+). Siehe S. 77.

Z 12: Linkes Auge I und rechtes Auge II einander sehr ähnlich; die beiden übrigen Augen sind von diesen beiden und untereinander verschieden.

Hasenscharte und Kieferspalte. Siehe S. 119.

Heterochromie. Siehe S. 76.

Heuschnupfen. E 96: + +. II bekommt ihn seit 2 Jahren regelmäßig, I hat ihn dieses Jahr zum erstenmal.

Hyperopie. Z 12: + —. I rechts leichte Hyperopie, links von 6 Dioptrien, II beiderseits normale Verhältnisse.

Muschelhypertrophie. E 55: + (+). I rechts mehr als links, II nur rechts.

Myopie. E 97: + +. I rechts — 2,0 dptr, links — 4,5 dptr, II rechts — 3,75 dptr, links — 4,0 dptr.

Z 43: + —. I ist Brillenträger, II nicht. — Z 44: + —. I links — 2,5 dptr. Übrige Augen normale Verhältnisse.

Nystagmus. E 89: + —. I Nystagmus in Endstellung (cerebrale Kinderlähmung).

Z 36: + —. I Nystagmus in seitlicher Endstellung (Epilepsie).

Otitis media. EZ: 4 —, 7 ×; ZZ: 2 —, 3 ×.

E 55: + +. I Trommelfell beiderseits im hinteren Quadranten narbig trüb, II rechts große zentrale Perforation, links im hinteren Quadranten getrübt. — E 79: + +. I rechts im vorderen oberen Quadranten Kalkeinlagerungen, im vorderen unteren Quadranten große zentrale Perforation ohne Sekretion; links im hinteren oberen Quadranten eine randständige Perforation mit Granulationen am Rand. II rechts hinten im Gehörgang leicht blutende Granulation, mit der Sonde stößt man auf Knochen; das Trommelfell ist eingesunken, keine Perforation; links Cerumen, Trommelfell eingesunken, keine Perforation.

Z 14: + —. I rechts o. B., links kleine Rötung im vorderen oberen Quadranten. II rechts kleine zentrale Perforation, links Trommelfell atrophisch, eingesunken.

Pharyngitis. EZ: 2 —, 1 ×; ZZ: 1 —, 1 ×.

Pterygium. Z 44: + —. II am rechten Auge.

Ptoxis des Oberlides. Z 32: + —. — Z 44: + —.

Schleimhautatrophie der Nase. Z 14: + —. Bei II rechts.

Septumveränderungen der Nase. E 55: + —. II Spina septi links. — E 58: + —. II starke Septumdeviation nach links. — E 79: + —. I Deviatio septi nach rechts mit Leistenbildung.

Z 14: + +. Septumdeviation I nach rechts, II nach links.

Stirnhöhleneiterung. E 65: + —. II klagt über Kopfschmerzen; über den Augenbrauen beiderseits ausgesprochene Druck- und Klopfempfindlichkeit.

Strabismus convergens. E 89: + +.

Z 4: + —. — Z 12: + — (Bei I von 15°). — Z 36: + —.

Strabismus divergens. E 70: + +.

Trema. E 12: + +. Bei beiden deutlicher Abstand zwischen den mittleren oberen Schneidezähnen. — E 27: (+) —. Bei I etwa 1 mm Abstand, bei II kein Abstand. — E 33: + —. I etwa 2 mm Abstand, bei II keiner.

Uvula. Form und Stellung des Zäpfchens sind bei EZ meist sehr ähnlich. E 72: + +. Bei beiden ist es genau in derselben Weise unsymmetrisch fischschwanzartig gespalten. — E 90: + —. Bei I ist das Zäpfchen auffallend schmal und lang, was bei II nicht der Fall



ist. — Schiefe Stellung des Zäpfchens wurde bei EZ 3 mal nach derselben und 2 mal nach entgegengesetzten Seiten beobachtet.

Zungenfalten. EZ: 17 ++, 20 +—, 9 ——; ZZ: 3 ++, 24 +—, 1 ——. Die Faltung der Zungenschleimhaut hat nach unseren Befunden nur einen geringen Wert für die Diagnose der Eigigkeit.

### 3. Krankheiten der inneren Organe.

#### a) Krankheiten der Schilddrüse und der Lunge.

Schilddrüse. EZ: 4 ++, 1 +( +), 13 (+)(+), 1 (+)—, 36 ——; ZZ: 1 ++, 3 +( +), 6 (+)(+), 8 (+)—, 26 ——.

Es bedeuten: + = sichtbare Struma, (+) = palpable Struma, — = keine Schilddrüsenvergrößerung.

Übereinstimmende Schilddrüsenbefunde bei beiden Zwillingen haben wir  
bei EZ in 53 Fällen (darunter 17 Kropfbefunde),  
bei ZZ in 33 Fällen (darunter 7 Kropfbefunde).

Nicht übereinstimmende Schilddrüsenbefunde bei EZ in 2 Fällen, bei ZZ in 11 Fällen. Unsere Befunde sprechen also ebenso wie die von Siemens und Weitz für die Bedeutung genotypischer Einflüsse für die Entstehung der knotigen Struma.

In einem Fall (E 33, Abb. 3) wurden bei der ersten Untersuchung genau gleichgroße, sichtbare, knotige Strumen festgestellt; 2 Jahre später konnte bei I nur noch eine eben palpable geringe Vergrößerung der Schilddrüse festgestellt werden, bei II noch ein deutlich zu fühlender, etwa walnußgroßer Kropf. Beide haben in der Zwischenzeit Tabletten (anscheinend Jod) eingenommen, I befolgte die Verordnung sehr pünktlich und genau, II dagegen sehr unregelmäßig.

Bronchiolitis. EZ: 1 ∞.

Lungentzündung (Pneumonie). Siehe bei Infektionskrankheiten.

Lungentuberkulose. E 73: ++. Bei beiden (bei I noch deutlicher als bei II) über beiden Lungenspitzen hinten und vorn zahlreiche feinblasige Rasselgeräusche mit verschärftem Atemgeräusch. Temperatur rectal I 37,5°, II 37,0°. Eine Nachuntersuchung nach 7 Wochen ergab denselben Befund. — E 81: +—. I hatte mit 19 Jahren zum erstenmal Lungenspitzenkatarrh, mit 24 Jahren pflegte sie ihren Verlobten, der an Tuberkulose starb. Mit 32 Jahren längere Zeit Lungenheilstätte. Seit einem Jahr wieder Bluthusten, Nachtschweiße, Temperatur abends 37,7—38,0°. Befund: Links hinten oben Dämpfung bis Spina scapulae, rechts hinten oben leichte Schallabschwächung. Links hinten oben sehr scharfes, rauhes Atemgeräusch mit vereinzelt feinblasigen Rasselgeräuschen, rechts hinten oben inkonstantes feines Knistern. Röntgendurchleuchtung: Leichte diffuse Trübung beider Spitzen. Bei I konnte bei mehrfacher Untersuchung nie ein krankhafter Lungenbefund erhoben werden.

Pleuritis. EZ: 2 ∞; ZZ: 1 ×.

#### b) Krankheiten des Herz- und Gefäßsystems.

Akrocyanose. E: 9 ++, 2 +( +), 7 (+)(+), 1 (+)—, 0 +—, 38 ——; ZZ: 6 ++, 7 +( +), 1 (+)(+), 1 (+)—, 1 +—, 31 ——.

Blutdruck. Der Blutdruck wurde insgesamt bei 35 EZ- und 22 ZZ-Paaren gemessen. Die durchschnittliche Differenz zwischen den beiden Blutdruckwerten der Zwillinge beträgt bei EZ 5,8 und bei ZZ 10 mm Hg. Wenn man die durchschnittliche Differenz bei EZ als Modifikationsbreite annimmt, dann haben wir Differenzen, welche größer als 6 mm Hg sind bei EZ in 37% und bei ZZ in 68% der Fälle. Diese Feststellung spricht dafür, daß die Höhe des Blutdruckes von der Erbanlage nicht unwesentlich abhängig ist, was Weitz bereits durch Familienuntersuchungen für den pathologisch erhöhten Blutdruck festgestellt hat.

Die größte Blutdruckdifferenz unseres Materials haben E 71 (135 und 165 mm Hg) und Z 44 (125 und 175 mm Hg). E 8 (♀, 66 Jahre alt) hatten bei der ersten Untersuchung (1924) Blutdruckwerte von I = 178—175 und II = 182—175 mm Hg. 2<sup>1</sup>/<sub>4</sub> Jahr später hatten I = 140 und II = 130 mm Hg. Bei beiden ist also die Blutdruckerhöhung in beinahe genau demselben Maße zurückgegangen, obwohl die Zwillinge an verschiedenen Orten und unter verschiedenen äußeren Verhältnissen lebten.

Dermographismus. EZ: 15 ∞, 1 (∞), 0 ×; ZZ: 8 ∞, 0 (∞), 9 ×.

Dilatatio cordis. E 51: + —. II bekam mit 18 und 19 Jahren „Herzverweiterung“ nach Überanstrengung beim Schwimmen und Radeln. I trieb denselben Sport ohne irgendwelche Folgen.

Z 44: + —. I normale Herzgröße. II linke Grenze ein fingerbreit außerhalb der Mammillarlinie; der Größenunterschied im Orthodiagramm ist deutlich (I war kinderlos verheiratet, II hat 10 Kinder geboren).

Herzgeräusche, funktionelle. E 65: + —. I im 3. Intercostalraum links vom Sternum ein systolisches Geräusch, das bei II nicht zu hören ist.

Bei Z 4, Z 10 und Z 41 ist nur bei einem Zwilling ein funktionelles systolisches Geräusch zu hören. — Z 43: + +. Bei beiden ist der 2. Pulmonalton deutlich akzentuiert, bei II ausgesprochener als bei I.

Herzneurose. E 97: + —. I klagt öfters über beschleunigten Puls, Gefühl des Herzklopfens und des aussetzenden Pulses. II hat nie solche Beschwerden gehabt.

Hypertension. Siehe unter Blutdruck.

Capillaruntersuchung. Durch die Herren Dr. Mayer-List und Hübener der Tübinger Medizinischen Klinik (Vorstand Prof. Dr. O. Müller) wurden 27 EZ- und 23 ZZ-Paare capillarmikroskopisch untersucht (s. Münch. med. Wochenschr. Bd. 72, S. 2185. 1925). Gleiche capillarmikroskopische Befunde fanden sich bei EZ 22 mal und bei ZZ 3 mal, ungleiche Befunde bei EZ 5 mal und bei ZZ 20 mal. Diese Untersuchungsmethode kann deshalb als ein wertvolles Mittel zur Eiigkeitsdiagnosenstellung bezeichnet werden. Aus den Befunden ergibt sich eine weitgehende genotypische Bedingtheit des vegetativen Gefäßsyndroms.

Cutis marmorata. EZ: 15 + +, 1 + (+), 3 (+) (+), 0 + —, 38 — —; ZZ: 5 + +, 6 + (+), 0 (+) (+), 5 + —, 31 — —.

Puls. Die Feststellung der Pulszahl erfolgte ebenso wie die Blutdruckmessung stets bei beiden Zwillingen unter genau denselben äußeren Bedingungen. Die durchschnittlichen Pulsdifferenzen zwischen den beiden Zwillingen eines Paares betragen:

bei 38 EZ-Paaren . . . . .	7 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Schläge pro Minute
„ 25 ZZ-Paaren . . . . .	12 „ „ „

Pulsdifferenzen, welche die durchschnittliche Variationsbreite (8 Schläge pro Min.) überschreiten, finden wir bei EZ in 40% und bei ZZ in 76% der Fälle. Die Pulsfrequenz scheint demnach bei gleichen äußeren Bedingungen und bei sonst gesunden Menschen wesentlich durch die ererbte Konstitution bedingt zu sein.

Respiratorische Arrhythmie. EZ: 9 + +, 4 (+) (+), 1 + (+), 0 + —, 43 — —; ZZ: 4 + +, 0 (+) (+), 2 + (+), 3 + —, 38 — —.

Varicen. E 59: + +. Beide am Unterschenkel. — E 97: + —. II am rechten Bein variköse Erweiterungen der Vena saphena.

Vasoneurose (nach capillarmikroskopischem Befund; s. dort). EZ: 2 + +, 1 + (+), 13 (+) (+), 4 (+) —, 7 — —; ZZ: 0 + +, 13 + (+), 2 (+) (+), 7 (+) —, 1 — —.

Vitium cordis. E 71: + —. II typische Mitralstenose in gut kompensiertem Zustand als Folge von Polyarthritid rheumatica. I normaler Herzbefund (s. Abb. 18 a, b).

Z 28: + —. I normaler Herzbefund, II kongenitales Vitium (über Pulmonalis und Aorta systolisches Geräusch, über Tricuspidalis kurzes kratzendes systolisches Geräusch). Eiweiß im Urin negativ, keine Dekompensationserscheinungen.

## c) Krankheiten des Magens, des Darmes und der Harnwege.

Albuminurie. Z 19: + —. Flockiger Niederschlag; im Sediment reichliche rote, vereinzelte weiße Blutkörperchen und granulierten Zylinder.

Appendicitis. E 97: + —. I gibt an, „Blinddarmreizung“ gehabt zu haben.

Erbrechen. E 17: + (+). Beide leiden schon von jung auf an häufigem Erbrechen und Durchfall. II hat jeden Morgen vor der Schule Erbrechen, sie kann angeblich keine Speisen bei sich behalten; in der Ferienzeit ist sie beschwerdefrei. I hatte es bis vor 2 Monaten ebenso, seitdem sie besseres Essen hat, tritt es nicht mehr auf.

Enteroptose. E 81: + —. II asthenischer Habitus, sehr mager, ein Arzt stellte bei ihr ein schwaches Herz und Senkung der Eingeweide fest. I ist von guter Körperfülle, wiegt 12 kg mehr als II, wohl infolge Mastkur wegen Lungentuberkulose (s. dort).

Ernährungsstörungen des Säuglings. EZ: 3 ∞, 1 ×; ZZ: 4 ∞, 2 ×.

Hernia inguinalis. E 53: + —. I hatte als Säugling eine Hernia inguinalis. — E 58: + —. I linksseitig mit 2 Jahren operiert, jetzt deutliche Narbenhernie. — E 72: + —. II rechtsseitig.

Hernia umbilicalis. E 55: + —. I hatte als Säugling eine Hernia umbilicalis, die unter einem Druckverband wieder verschwunden ist. — Z 45: + —. Z 2: + —.

Nephritis. Z 24: + —. Im Alter von 6 Jahren hatte I Nierenentzündung; jetzt ist im Urin Eiweiß negativ.

Obstipation. E 94: + —.

Prolaps. Z 44: + —. II seniler Prolaps mit riesiger Cystocele.

Retentio testis (s. auch unter Situs inversus scotalis, S. 70 ff.). EZ: 1 + +, 2 + —, 30 — —; ZZ: 0 + +, 6 + —, 14 — —.

E 25: + +. I und II linksseitiger Leistenhoden. — E 72: + —. I doppelseitiger Leistenhoden. — E 75: + —. I links Leistenhoden, rechts Abdominalhoden.

Z 11: + —. I links Leistenhoden. — Z 32: + —. II rechts Leistenhoden. — Z 35: + —. II rechts Leistenhoden. — Z 39: + —. I rechts Leistenhoden, links Abdominalhoden. — Z 41: + —. I rechts Abdominalhoden. — Z 47: + —. II rechts und links Abdominalhoden.

## 4. Geschwülste und Hautkrankheiten.

Acne vulgaris. EZ: 2 ∞, 1 (∞), 1 ×; ZZ: 1 ×.

E 18: + —. II dicht besät an Oberschenkeln und Rücken. — E 63: + (+). Auf Brust, Rücken und im Gesicht, II mehr als I. — E 65: + +. Beide auf Rücken und Stirn. — E 97: + +. Beide sehr fette Haut mit einigen Comedonen auf dem Rücken.

Allergie. E 10: + —. I gegen Ameisenstiche sehr empfindlich, bekommt dabei mächtige Schwellung der ganzen Extremität; ist bei II nicht der Fall.

Carcinom. Der Freundlichkeit von Fräulein Dr. D. Kutsche-Liegnitz verdanke ich den Bericht über folgenden Fall: Die eineigen (die Diagnose erfolgte auf Grund der Anamnese, außerdem sind Lichtbilder der Zwillinge in meinem Besitz) Zwillinge Paul und Adolf B. (geboren 1876, Größe 163 und 164 cm, Gewicht 56,0 und 57,6 kg) wurden an genau demselben Lippenkrebs (Paul im Jahre 1915 und Adolf im Jahre 1918) operiert. Im Dezember 1925 wurden beide kurz hintereinander wegen eines Rezidivs wieder operiert, nachdem Paul im Jahre 1919 bereits schon einmal wegen eines Rezidivs operiert worden war (damals glaubte der Operateur, den im Jahre 1918 operierten Adolf vor sich zu haben; erst später stellte sich die Verwechslung mit dem Zwillingenbruder heraus). Die Diagnose wurde nach dem klinischen Befund gestellt. Bei der letzten Operation von Paul bestätigte die histologische Untersuchung den Verdacht auf ein gutartiges Plattenepithelcarcinom. — Außerdem leiden beide an nichtverkäsender Drüsentuberkulose (sog. Schüppelsches Lymphom), was bei beiden durch histologische Untersuchung exstirpierter Drüsen bestätigt wurde.

Ekzem, seborrhoisches. EZ: 2 + +, 1 + (+), 1 + —; ZZ: 1 + —.

Epheliden. Siehe bei Sommersprossen, S. 104.

Erysipel. E 8: + —. I hatte 9 mal Gesichtsrose, II war nie davon befallen.

Erythema exsudativum multiforme. Z 46: + —.

Hämangiom. E 92: + + (In etwa spiegelbildlicher Lage auf dem Rücken). — 2 mal: bei EZ: + —; ZZ: 3 + —.

Impetigo contagiosa. E 75: + +. (Nach anamnestischer Angabe.)

Keratosis pilaris. EZ: 8 + +, 5 + (+), 0 + —, 44 — —; ZZ: 2 + +, 3 + (+), 4 + —, 38 — —.

Kraurosis vulvae. Z 44: + —.

Lipoma pendulum. E 71: + (+). I zwei taubeneigroße Lipoma pendulum, das eine auf der Mitte, das andere auf der rechten Seite des Rückens; II zwei kleinere auf der rechten Seite des Rückens.

Myom. E 80: + +. Beide mit 46 Jahren wegen einer Geschwulst der Gebärmutter operiert. Den Ärzten fiel die Gleichartigkeit der Fälle auf.

Lymphdrüsentuberkulose. Siehe unter Carcinom.

Naevi pigmentosi. Die verschiedene Lokalisation der Naevi pigmentosi bei EZ ist auffallend. Die Zahl der Naevi wurde nicht bestimmt. In zahlreichen Fällen konnten größere Naevi pigmentosi nur bei einem Zwilling, in einem Fall (E 18) auf entgegengesetzten Körperhälften beobachtet werden.

Nesselsucht (Urticaria). EZ: 2 ∞; ZZ: 1 ∞, 2 ×.

Psoriasis. E 70: + (+). Bei beiden an beiden Ellenbogen, bei I auch auf den Streckseiten der Ober- und Unterarme und am rechten Knie. — E 96: + —. II am linken Unterschenkel unterhalb der Patella.

Teleangiektasien. EZ: 2 ∞. Beidemale auf den Wangen.

### 5. Infektionskrankheiten.

Angina, häufige. EZ: 4 ∞, 3 ×; ZZ: 0 ∞, 5 ×.

Diphtherie. EZ: 5 ∞, 9 ×; ZZ: 1 ∞, 6 ×.

Gelenkrheumatismus (Polyarthrits rheumatica acuta). EZ: 0 ∞, 4 ×.

Keuchhusten. EZ: 12 ∞, 1 ×; ZZ: 9 ∞, 4 ×.

Kinderlähmung, akute. Siehe S. 112.

Lungenentzündung (Pneumonie). EZ: 1 ∞, 3 ×; ZZ: 0 ∞, 10 ×.

Masern. EZ: 30 ∞, 2 ×<sup>1)</sup>; ZZ: 22 ∞, 1 ×.

Paratyphus. E 51: + +.

Pseudocroup. EZ: 1 ∞.

Röteln. ZZ: 1 ∞.

Scharlach. EZ: 4 ∞<sup>2)</sup>, 2 ×; ZZ: 3 ∞, 2 ×.

Tuberkulose. Siehe S. 115.

Varicellen. EZ: 2 ∞; ZZ: 5 ∞.

Die Zusammenstellung ergibt, daß die äußere Erkrankungsursache bei den Infektionskrankheiten von verschieden großer Bedeutung ist: auf der einen Seite kann sie beinahe ausschlaggebend sein (z. B. Masern und Varicellen), da EZ und ZZ in gleicher Weise fast immer zusammen erkranken; auf der anderen Seite kann sie gegenüber dispositionellen Momenten zurücktreten und nur bei dem einen Zwilling zur Erkrankung führen (z. B. Diphtherie, Gelenkrheumatismus, Lungenentzündung, Scharlach). Die Tatsache, daß in nicht so seltener Zahl auch bei den EZ nur der eine der Zwillinge von diesen letzteren Krankheiten befallen wird, spricht dafür, daß neben der Exposition eine durch äußere Umstände sehr variable konstitutionelle Disposition eine Rolle spielen muß.

### 6. Krankheiten der Knochen, Gelenke und Bänder sowie Mißbildungen.

Arthritis deformans der Fingergelenke. E 8: + +.

Asymmetrie des Gesichts. Siehe S. 78.

Kongenitale Hüftgelenkluxation. E 89: + —.

<sup>1)</sup> Darunter E 25, welche bis zur Erkrankung des einen in demselben Bett zusammenschlafen haben; trotzdem blieb der andere angeblich vollständig gesund.

<sup>2)</sup> Darunter ein Paar mit 4 Jahren Zwischenraum zwischen den Erkrankungen der beiden Zwillinge.

Coxa vara. E 74: + —. I hochgradige Coxa vara rechts mit annähernd vollständigem Schwund des Kopfes (Röntgendiagnose); das Leiden besteht seit frühester Kindheit.

Dupuytrensche Contractur. E 8: + —. I an der linken Hand sehr ausgesprochen, an der rechten Hand weniger.

Gaumen. E 75 und E 95 ++: Beide auffallend hohen und spitzen Gaumen; ebenso Z 29: I > II. Sonst haben wir nicht selten Verschiedenheiten der Wölbung des harten Gaumens beobachtet.

Genum valgum. EZ: 15 ++, 2 (+) —, 2 + —; ZZ: 8 ++, 1 (+) —, 5 + —.

Genum varum. EZ: 2 ++, 2 + —; ZZ: 1 ++.

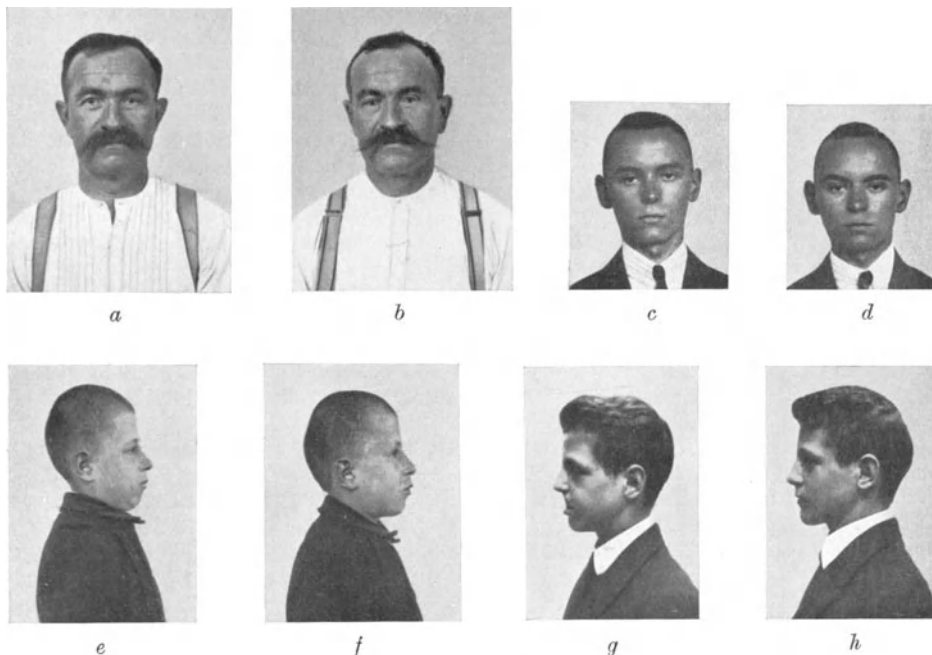


Abb. 18. Eineiige Zwillinge: *a* und *b* Nr. E 71 (s. S. 116), *c* und *d* Nr. E 97, *e* und *f* Nr. E 72: beide ausgesprochene Hypsikephalie (s. S. 119), *g* und *h* Nr. E 65: I Hasenscharte und Wolfsrachen (s. S. 119).

Hasenscharte. E 65: + —. I kongenitale linksseitige Oberlippen-Kiefer- und Gaumenspalte. Mit  $\frac{1}{4}$  Jahr Operation der Hasenscharte, später nochmals Nachoperation. Der Gaumen ist in der Mitte breit gespalten, vorn etwa  $1\frac{1}{2}$  cm breit, nach hinten breiter werdend. Die Uvula ist ebenfalls median gespalten. II hat einen normal ausgebildeten, etwas hochgewölbten Gaumen, keine Andeutung irgendwelcher Spaltbildung. Ein Bruder der Großmutter mütterlicherseits soll ebenfalls eine Lippenspalte mit Wolfsrachen gehabt haben (s. Abb. 18 *g*, *h*).

Hohlfuß. E 74: ++. Bei beiden an beiden Füßen sehr ausgesprochen.

Hypsicephalie. EZ: 2 ++, 8 (+) —, 2 + —, 45 — —; ZZ: 0 ++, 2 + —, 45 — —.

Alle Grade von Hypsicephalie lassen sich bei EZ relativ häufig beobachten; meistens ist nur ein Zwilling eines Paares befallen, wie Siemens und ich es unabhängig voneinander beschrieben haben. E 69 und E 72 (Abb. 18 *e*, *f*) sind demgegenüber Beispiele dafür, daß auch beide Zwillinge einen ziemlich hochgradigen Hochkopf haben können (siehe auch S. 101).

Kyphose der Wirbelsäule. E 43: + —. I leichte Kyphose, II leichte Skoliose nach links. — E 85: + (+). — E 99: ++.

Kyphoskoliose. E 18: ++. Mäßigen Grades nach links. — E 88: + (+). Z 21: + —. — Z 36: + —.

Lordose. E 67: + —. — E 69: (+) —. Z 12: + —. — Z 24: + —.

Pes planus. EZ: 6 ∞, 1 (∞), 1 ×; ZZ: 2 ∞, 0 (∞), 1 ×.

Pes planovalgus. E 17: ++.

Pes valgus. E 74: ++; ZZ: 3 + —.

Protuberantia occipitalis externa. EZ: 5 ∞, 2 ×; ZZ: 1 ∞, 3 ×.

Rachitis. E 53: + —. I lernte später laufen, mit 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahren sind die Fontanelen noch nicht geschlossen. — E 60: ++. Beide waren im ersten Lebensjahr rachitisch. — E 62: ++. Als kleine Kinder hätten beide „Ansätze von englischer Krankheit“ gezeigt. — E 70: + (+). I rechts-, II linksskoliotisch; bei beiden in gleicher Weise das untere Sternum nach links verbogen; bei II rachitischer Rosenkranz zu fühlen, auch ist bei ihr der Brustkorb seitlich deutlich flacher als bei I. — E 72: ++. Beide erkrankten nach dem ersten Lebensjahr an Rachitis; sie lernten erst mit 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahren laufen; bei beiden rachitischer Rosenkranz deutlich zu fühlen; beide leicht rechtsskoliotisch.

Z 2: ++. Beide Kraniotabes. — Z 8: + —. II soll im ersten Halbjahr wegen Rachitis in der Entwicklung zurückgeblieben sein. — Z 24: + —. I bis zum 3. Lebensjahr an Rachitis krank. — Z 37: + —. I mit einem Jahr Rachitis. — Z 40: + —. Thorax von I seitlich abgeflacht, rachitischer Rosenkranz zu fühlen. — Z 41: + —. II lernte erst mit 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahren laufen, 4 Monate später als I, da er an Rachitis krank war. — Z 42: + —. II lernte wegen Rachitis erst mit 2 Jahren laufen, 1/2 Jahr später als I.

Skoliose. E 59: + —. I leicht nach rechts. — E 70: ++. I nach rechts, II nach links.

Z 15: + (+). — Z 40: (+) —. — Z 32, Z 35 und Z 43: + —.

Syndaktylie. Z 19: ++. Zwischen 2. und 3. Zehe an beiden Füßen in gleicher Weise bis zum ersten Interphalangealgelenk. Die Mutter hat dieselbe Mißbildung, und ein Bruder soll sie auch haben.

Tuberkulose der Knochen und Gelenke. E 70: + —. I mit 10 Jahren Kniegelenkstuberkulose, lag 1/4 Jahr im Gipsverband, ist völlig ausgeheilt. — E 94: + (+). Vom 3. bis 7. Jahre litt II an Knochentuberkulose beider Arme, I hatte gleichzeitig Drüseneiterungen in beiden Leistenbeugen. II hat in der Mitte des rechten Vorderarmes eine tief eingezogene, am Radius adhärenzte, alte Narbe. I hat unterhalb der Schenkelbeuge rechts etwa 5 cm und links etwa 3 cm lange, glatte, primär verheilte, alte Narben. Darunter sind derbe Pakete erbsengroßer Drüsen zu fühlen.

Turmschädel. Siehe Hypsicephalie.

Wolfsrachen. Siehe Hasenscharte.

Zehe, verkürzte. E 37: ++. Bei beiden 2. Zehe links etwas kürzer als rechts. — E 94: + +. Bei beiden in gleicher Weise, links ausgeprägter als rechts, die 2. Zehe etwas verkürzt.

# III. Über Insulin und seinen Wirkungsmechanismus.

Von

**H. Staub-Basel.**

Mit einer Abbildung.

## Inhalt.

	Seite
Literatur . . . . .	121
I. Was ist Insulin? . . . . .	126
II. Über Regulationen der Insulinsekretion . . . . .	130
III. Ergebnisse der Arbeiten von E. J. Lesser, H. H. Dale und C. F. Cori . . . . .	134
1. Die Arbeit von Bissinger und Lesser . . . . .	134
2. Die Arbeit von Best, Dale, Hoet und Marks . . . . .	135
3. Die Arbeit von C. F. Cori und G. T. Cori . . . . .	137
IV. Die Wirkung des Insulins auf Blut- und Gewebszucker und Zuckerderivate . . . . .	138
1. Insulin und freier Zucker in Blut und Geweben . . . . .	138
a) Blutzucker am intakten Organismus . . . . .	138
b) Glucose in Durchströmungsflüssigkeit bei Versuchen an isolierten Organen . . . . .	141
c) Glucose in arteriellem und venösem Blut aus bestimmten Gefäßbezirken des intakten Organismus . . . . .	142
d) Freier Gewebszucker . . . . .	143
2. Untersuchungen über die Bildung einer reaktiven Zuckerform durch Insulin . . . . .	144
3. Insulin und Zuckerderivate in Blut und Geweben . . . . .	150
a) Milchsäure . . . . .	151
b) Acetaldehyd . . . . .	152
c) Phosphorylierte Zucker . . . . .	153
d) Glykogen . . . . .	155
e) „Sucre protéidique“, „gebundener Zucker“ im Blut . . . . .	157
V. Über Insulin und Gaswechsel . . . . .	158
VI. Die Korrelationen zwischen Insulin und den übrigen Inkreten . . . . .	160
1. Adrenalin . . . . .	160
2. Thyroxin . . . . .	161
3. Pituitrin . . . . .	162
4. Parathyreoidin . . . . .	162
VII. Schlußbemerkungen . . . . .	163

## Literatur.

1. Bissinger und Lesser: Biochem. Zeitschr. Bd. 168, S. 398. 1926.
2. Best, Dale, Hoet und Marks: Proc. of the roy. soc. of London (B.) Bd. 100, S. 55. 1926.
3. Cori und Cori: Journ. of biol. chem. Bd. 70, S. 557. 1926.
4. Collip: Transact. of the roy. soc. of Canada Bd. 16. 1922; Journ. of biol. chem. Bd. 55. 1923; Proc. Americ. soc. biol. chem. S. XL.
5. Allen, Clough und Murlin: Americ. journ. of physiol. Bd. 68, S. 213. 1924.

6. Doisy, Somogyi und Shaffer: Journ. of biol. chem. Bd. 55. 1923; Proc. Americ. soc. biol. chem. S. XXXI.
7. Shonle und Waldo: Journ. of biol. chem. Bd. 58, S. 731. 1924.
8. Doisy und Weber: Journ. of biol. chem. Bd. 59. 1924; Proc. Americ. soc. biol. chem. S. XXXIV.
9. Kimball und Murlin: Journ. of biol. chem. Bd. 58, S. 337. 1924.
10. Grevenstuk und Laqueur: Ergebn. d. Physiol. Bd. 23, Abt. II, S. 205. 1925.
11. Dudley: Biochem. journ. Bd. 17, S. 376. 1923.
12. Cruto: Rass. di clin., terapia e scienze affini Bd. 23, S. 191. 1924; und Atti d. Reale Accad. dei Lincei, rendiconti Bd. 33, S. 42. 1924.
13. Scott: Journ. of biol. chem. Bd. 65, S. 601. 1925.
14. Taylor, Braun und Scott: Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Bd. 22, S. 453. 1925.
15. Glaser und Halpern: Biochem. Zeitschr. Bd. 161, S. 121. 1925.
16. van Slyke: Handb. d. biol. Arbeitsmethoden Abt. I, Teil 7, S. 54.
17. Abel: Proc. of the nat. acad. of sciences (U. S. A.) Bd. 12, S. 132. 1926 (zit. nach Naturwissenschaften 1926, H. 46).
18. Abel und Geiling: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Bd. 25, S. 423. 1925.
19. Frank, Nothmann und Wagner: Klin. Wochenschr. Jg. 5, S. 2100. 1926.
20. Macleod: Physiol. review Bd. 4, S. 21. 1924.
21. Simonnet: Bull. de la soc. de chim.-biol. Bd. 6, S. 44. 1924.
22. Aubertin: L'insuline, S. 91ff. Paris: Doin & Cie. 1926.
23. Lundsgaard und Holboell: Journ. of biol. chem. Bd. 70, S. 71 u. 79. 1926.
24. Winter und Smith: Brit. med. journ. 1923, I, S. 12, 711, 894; und Journ. of physiol. Bd. 57, S. 100. 1923; u. Bd. 58, S. 327. 1924.
25. Ahlgren: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 47. 1925; Suppl.-Bd. u. Sonderabdruck.
26. Brugsch, Horsters und Mitarbeiter: Biochem. Zeitschr. Bd. 147, S. 117; Bd. 149, S. 24; Bd. 150, S. 49. 1924; Bd. 155, S. 459; Bd. 158, S. 144. 1925; Bd. 175, S. 90 u. S. 127. 1926.
27. Oppenheimer: Die Fermente, 4. Aufl. Bd. I. Leipzig: Vogel 1913.
28. Wasicky: Klin. Wochenschr. Jg. 3, S. 1819. 1924.
29. Glaser und Wittner: Biochem. Zeitschr. Bd. 151, S. 279. 1924.
30. Fisher, N. F.: Americ. journ. of physiol. Bd. 67, S. 57. 1923/24.
31. Kimball und Murlin: Journ. of biol. chem. Bd. 58, S. 337. 1923.
32. Foerster und Heuner: Klin. Wochenschr. Jg. 3, S. 1099. 1924.
33. Piazza: Problemi d. nutriz. Bd. 1, S. 420. 1924.
34. McCormick, Macleod und Noble: Journ. of biol. chem. Bd. 59. 1924; Proc. Americ. soc. biol. chem. S. XXIX.
35. Vincent, Dodds und Dickens: Lancet 1924, II, S. 115.
36. Dudley: Biochem. journ. Bd. 18, S. 665. 1924.
37. Best, Smith und Scott: Americ. journ. of physiol. Bd. 68, S. 161. 1924.
38. Nothmann: Verhandl. d. dtsh. Gesellsch. f. inn. Med. 1925, S. 315; u. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 108, S. 1. 1925.
39. Ashby: Americ. journ. of physiol. Bd. 67, S. 77. 1923/24.
40. Simpson in Macleod: Carbohydrate metabolism and Insulin, S. 36. 1926.
41. Penau und Simonnet: Ann. de méd. Bd. 19, S. 401. 1926.
42. Macleod: Carbohydrate metabolism and Insulin, S. 78 ff. 1926.
43. Staub: Biochem. Zeitschr. Bd. 118, S. 93. 1921; Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 91, S. 44. 1921; u. Bd. 93, S. 89. 1922.
44. Staub: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 104, S. 587. 1926.
45. Koref und Rigler: Klin. Wochenschr. Jg. 3, S. 1538. 1924.
46. Abderhalden und Wertheimer: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 203, S. 439. 1924.
47. Bainbridge: Journ. of physiol. Bd. 60, S. 293. 1925.
48. Tiitso: Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Bd. 23, S. 40. 1925.
49. Thalhimier und Mitarbeiter: Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 87, S. 391. 1926.
50. Depisch und Hasenöhr: Klin. Wochenschr. Jg. 5, S. 2011. 1926.
51. Herzberg: Klin. Wochenschr. Jg. 3, S. 816 u. 1316. 1924.
52. Kageura: Journ. of biochem. Bd. 3, S. 205. 1924.



53. Pollak: *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 23, S. 337. 1923.
54. de Castro: *Trabajos del laborat. de investig. biol. de la univ. de Madrid* Bd. 21. 1923 (zit. nach Grevenstuck und Laqueur).
55. Fisher und Noble: *Americ. journ. of physiol.* Bd. 67, S. 72. 1923/24.
56. Bissinger, Lesser und Zipf: *Klin. Wochenschr.* Jg. 2, S. 2233. 1923.
57. Lesser: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 153, S. 39. 1924.
58. Bernhard: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 157, S. 396. 1925.
59. Britton: *Americ. journ. of physiol.* Bd. 74, S. 291. 1925.
60. Ahlgren: *Skandinav. Arch. f. Physiol.* Bd. 48, S. 1. 1926.
61. Clark: *Journ. of physiol.* Bd. 61, S. 576. 1926.
62. Burn und Dale: *Journ. of physiol.* Bd. 59, S. 164. 1924.
63. Best, Hoet und Marks: *Proc. of the roy. soc. of London (B.)* Bd. 100, S. 32. 1926.
64. Ringer: *Journ. of biol. chem.* Bd. 58, S. 483. 1923.
65. Nash: *Journ. of biol. chem.* Bd. 66, S. 869. 1925.
66. Banting und Best: *Communication of the Academy of Medicine (Toronto)*, 7. Februar 1922; u. *Journ. of laborat. a. clin. med.* Bd. 7, S. 251. 1922.
67. Huxley und Fulton: *Nature* Bd. 113, S. 234. 1924.
68. Foshay: *Americ. journ. of physiol.* Bd. 73, S. 470. 1925.
69. Wiechmann: *Verhandl. d. dtsh. Ges. f. inn. Med., Kissingen 1924*, S. 137; *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 41, S. 462. 1924; u. Bd. 44, S. 158 u. 328. 1925; *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 150, S. 186. 1926.
70. Häusler und Loewi: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 210, S. 238. 1925; u. *Klin. Wochenschr.* Jg. 5, S. 414. 1926.
71. Takahashi: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 154, S. 444. 1924.
72. Uchida: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 167, S. 9. 1926.
73. Kobori: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 173, S. 166. 1926.
74. Brain: *Quart. journ. of exp. physiol.* Bd. 16, S. 43. 1926.
75. Olmsted und Taylor: *Americ. journ. of physiol.* Bd. 69, S. 142. 1924.
76. Hepburn und Latchford: *Americ. journ. of physiol.* Bd. 62, S. 177. 1922.
77. Mansfeld und Geiger: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. 106, S. 276. 1925.
78. Hepburn, Latchford, McCormick und Macleod: *Americ. journ. of physiol.* Bd. 69, S. 155. 1924.
79. Staub: *Insulin*. 2. Aufl., S. 80. Berlin: Julius Springer 1925.
80. Frank, Nothmann und Wagner: *Klin. Wochenschr.* Jg. 3, S. 581. 1924.
81. Bornstein, Griesbach und Holm: *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 43, S. 391. 1924.
82. Cori und Mitarbeiter: *Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med.* Bd. 21, S. 121 u. 122. 1923.
83. Faber: *Insulin og Diabetes*. Kopenhagen 1923.
84. Wertheimer: *Klin. Wochenschr.* Jg. 2, S. 2362. 1923.
85. Lawrence: *Brit. med. journ.* 1924, I, S. 516.
86. Aubertin: *L'insuline*, S. 256ff. Paris: Doin 1926.
87. Hansen und Ronlund: *Acta med. scandinav.* Bd. 62, S. 213. 1925.
88. Sybrandy: *Nederlandsch tijdschr. v. geneesk., 1. Hälfte*, Bd. 70, S. 632. 1926 (ref. Ber. üb. d. ges. Physiol.).
89. Mauriac und Aubertin: *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Bd. 91, S. 554. 1924.
90. Villa: *Boll. d. soc. med.-chir. di Pavia* Bd. 37, S. 105. 1925 (zit. nach Berichte über d. ges. Physiol. Bd. 31, S. 558. 1925).
91. Noble und Macleod: *Americ. journ. of physiol.* Bd. 64, S. 547. 1923.
92. Bornstein: *Klin. Wochenschr.* Jg. 3, S. 681. 1924.
93. Müller und Gänsslen: *Münch. med. Wochenschr.* 1924, S. 169.
94. Fraenkel und Benatt: *Klin. Wochenschr.* Jg. 3, S. 1379. 1924.
95. Staub: *Insulin*, 2. Aufl. S. 55. 1925.
96. Cori, C. T. und T. G. Cori: *Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut.* Bd. 24, S. 465. 1925.
97. Lundsgaard und Holboell: *Journ. of biol. chem.* Bd. 65, 68, 70. 1925/26.
98. Hudson und Dale: *Journ. of the Americ. chem. soc.* Bd. 39, S. 320. 1917.
99. Bleyer und Schmidt: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 141, S. 278. 1923.
100. Denis und Hume: *Journ. of biol. chem.* Bd. 60, S. 603. 1924.
101. Tannhauser und Jenke: *Münch. med. Wochenschr.* 1924, I, S. 196.
102. Visscher: *Americ. journ. of physiol.* Bd. 68, S. 135. 1924; u. Bd. 76, S. 59. 1926.

103. van Crefeld: *Biochem. journ.* Bd. 17, S. 860. 1923.
104. Alles und Winegarden: *Journ. of biol. chem.* Bd. 48, S. 225. 1923.
105. Hewitt: *Brit. med. journ.* 1923, II, S. 590.
106. Pringsheim: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 156, S. 109. 1925.
107. Lundsgaard und Holboell: *Journ. of biol. chem.* Bd. 68, S. 457. 1926.
108. Ahlgren: *Zur Kenntnis der tierischen Geweboxydation.* Lund 1925.
109. Barbour: *Journ. of biol. chem.* Bd. 67, S. 53. 1926.
110. Paul: *Journ. of biol. chem.* Bd. 68, S. 425. 1926.
111. Beard und Jersey: *Journ. of biol. chem.* Bd. 70, S. 167. 1926.
112. Herring, Irvine und Macleod: *Biochem. journ.* Bd. 18, S. 1022. 1924.
113. Gottschalk: *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 50, S. 42. 1926.
114. Pringsheim: *Ber. d. Dtsch. chem. Ges.* Bd. 57, S. 1581. 1924.
115. Briggs, Koechig, Doisy und Weber: *Journ. of biol. chem.* Bd. 58, S. 721. 1923; u. Bd. 66, S. 653. 1925.
116. Mendel, Engel und Goldscheider: *Klin. Wochenschr.* Jg. 4, S. 804. 1925.
117. Isaak und Adler: *Klin. Wochenschr.* Jg. 3, S. 954 u. 1208. 1924.
118. Tolstoi, Loebel, Levine und Richardson: *Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med.* Bd. 21, S. 449. 1924.
119. Bornstein, Griesbach und Holm: *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 43, S. 391. 1924.
120. Laufferger: *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 50, S. 754. 1926.
121. Baur, Kuhn und Wacker: *Münch. med. Wochenschr.* 1924, S. 169 u. 541; *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. 141, S. 68. 1924.
122. Hoet und Marks: *Proc. of the roy. soc. of London (B.)* Bd. 100, S. 72. 1926.
123. Collazo und Lewicki: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 158, S. 136. 1925.
124. Collazo und Supniewski: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 154, S. 423. 1924.
125. Valentin: *Münch. med. Wochenschr.* 1925, S. 86.
126. Cori: *Journ. of biol. chem.* Bd. 63, S. 253. 1925.
127. Best und Ridout: *Journ. of biol. chem.* Bd. 63, S. 197. 1925; u. *Americ. journ. of physiol.* Bd. 72, S. 196. 1925.
128. Neuberg: *Ber. d. dtsch. chem. Ges.* Bd. 55, S. 3624. 1922.
129. Hirsch: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 117, S. 113. 1921; u. Bd. 134, S. 415. 1922.
130. Stepp: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 107, S. 60. 1920.
131. Neuberg und Gottschalk: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 146, S. 164 u. 185. 1924.
132. Neuberg, Gottschalk und Strauss: *Dtsch. med. Wochenschr.* 1923, S. 1407.
133. Gottschalk: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 155, S. 348. 1925.
134. Supniewski: *Journ. of biol. chem.* Bd. 70, S. 13. 1926.
135. Geelmuyden: *Klin. Wochenschr.* Jg. 2, S. 1677. 1923; u. *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 21, Abt. II. 1923.
136. Fletcher und Hopkins: *Journ. of physiol.* Bd. 35, S. 247. 1907.
137. Parnas: *Zentralbl. f. Physiol.* Bd. 30, S. 1. 1915.
138. Embden und Mitarbeiter: *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. 93, S. 1. 1914/15; Bd. 98, S. 181. 1917; u. Bd. 113. 1921.
139. Meyerhof: *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 22, S. 328. 1923.
140. Harrop und Benedict: *Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med.* Bd. 20, S. 430. 1923.
141. Staub, Günther und Fröhlich: *Klin. Wochenschr.* Jg. 2, S. 2337. 1923.
142. Eadie, Macleod und Noble: *Americ. journ. of physiol.* Bd. 72, S. 614. 1925.
143. Best, Hoet und Marks: *Proc. of the roy. soc. of London (B.)* Bd. 100, S. 32. 1926.
144. Bolliger und Hartmann: *Journ. of biol. chem.* Bd. 64, S. 91. 1925.
145. Perlzweig, Latham und Keefer: *Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med.* Bd. 21, S. 33. 1923.
146. Wigglesworth, Woodrow, Smith und Winter: *Journ. of physiol.* Bd. 57, S. 447. 1923.
147. Audova und Wagner: *Klin. Wochenschr.* Jg. 3, S. 231. 1924.
148. Collazo, Händel und Rubino: *Klin. Wochenschr.* Jg. 3, S. 323. 1924.
149. Best und Marks: *Proc. of the roy. soc. of London (B.)* Bd. 100 (Separatum).
150. Macleod: *Carbohydrate metabolism and insulin*, S. 334. London: Logmans, Green & Co. 1926.
151. Virtanen: *Verhandl. d. dtsch. chem. Ges.* Bd. 58, S. 696. 1925; u. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 171, S. 76. 1926.

152. Elias und Löw: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 4, S. 29. 1922; u. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 112, S. 65. 1925.
153. Abelin: Biochem. Zeitschr. Bd. 175, S. 274. 1926.
154. Dudley und Marrian: Biochem. Journ. Bd. 17, S. 435. 1923.
155. Staub: Klin. Wochenschr. Jg. 2, S. 2089 u. 2139. 1923.
156. Laufberger: Klin. Wochenschr. Jg. 3, S. 323. 1924; u. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 42, S. 570. 1924.
157. Cori und Mitarbeiter: Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Bd. 20, S. 522. 1923.
158. Frank, Hartmann und Nothmann: Klin. Wochenschr. Jg. 4, S. 1067. 1925.
159. Heymans und Heymans: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 93, S. 50. 1925.
160. Grevenstuk und Laqueur: Biochem. Zeitschr. Bd. 163, S. 390. 1925; u. Bd. 173, S. 283. 1926.
161. Macleod: Carbohydrate metabolism and insulin, S. 165 u. 167. 1926.
162. Staub: Insulin, S. 59. 1925.
163. Noble und Macleod: Journ. of physiol. Bd. 58, S. 33. 1923.
164. Issekutz: Biochem. Zeitschr. Bd. 147, S. 264. 1924.
165. Bornstein: Klin. Wochenschr. Jg. 3, S. 681. 1924.
166. Macleod, Noble und O'Brien: Transact. of the roy. soc. of Canada Bd. 5, S. 129. 1924.
167. Lépine: Le sucre du sang. Paris 1921.
168. Bierry und Mitarbeiter: Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Bd. 156 bis 174. 1913—1922.
169. Condorelli: Boll. d. Reale accad. med. di Roma Bd. 50, S. 97. 1924; u. Giorn. di clin. med., Parma Bd. 5. 1924 (zit. nach Grevenstuk und Laqueur).
170. Bisceglie: Clin. med. Bd. 56, Nr. 3. 1925. (Separatum.)
171. Cammidge: The insulin treatment of diabetes mellitus. Edinburgh 1924.
172. Klein: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 100, S. 458. 1924; Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 43, S. 663. 1924; u. Biochem. Zeitschr. Bd. 171, S. 177. 1926.
173. Gigon: Ergebn. d. Physiol. Bd. 24, S. 196. 1925; u. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 30, S. 85. 1926.
174. Lesser: Biochem. Zeitschr. Bd. 153, S. 39. 1924.
175. Dale: Lancet 1923, I, S. 989.
176. Gabbe: Klin. Wochenschr. Jg. 3, S. 612. 1924.
177. Macleod: Carbohydrate metabolism and Insulin, S. 250 ff. 1926.
178. Krogh: Dtsch. med. Wochenschr. 1923, S. 1321.
179. Zondek, Bernhardt, Goldscheider und Jungmann: Klin. Wochenschr. Jg. 3, S. 649. 1924.
180. Tsubura: Biochem. Zeitschr. Bd. 149, S. 40. 1924.
181. Olmsted und Taylor: Journ. of biol. chem. Bd. 59, S. XXX. 1924.
182. Lyman, Nicholls und McCann: Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Bd. 20, S. 485. 1923.
183. Dusser de Barenne und Burger: Verslag. d. afdeel. natuurkunde, Königl. Akad. d. Wiss., Amsterdam Bd. 33, S. 273. 1924 (zit. nach Grevenstuk und Laqueur).
184. Hawley und Murlin: Americ. Journ. of physiol. Bd. 75, S. 107. 1925.
185. Bouckaert und Stricker: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 91, S. 100. 1924.
186. Lublin: Verhandl. d. dtsh. Ges. f. inn. Med. 1924, S. 122.
187. Johansson: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 21, S. 1. 1908.
188. Gigon: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 140, S. 509. 1911.
189. Löffler: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 87, S. 309. 1919.
190. Traugott: Verhandl. d. Ges. dtsh. Naturforsch. u. Ärzte 1920; u. Götzky: Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 27, S. 195. 1921.
191. Heymans und Matton: Arch. internat. de pharmacodyn. et de thérapie Bd. 29, S. 311. 1924.
192. Zuelzer: Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 34, S. 1380. 1908.
193. Raab: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 42, S. 723. 1924.
194. Csépai und Weiss: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 10, S. 195. 1925.
195. Kogan und Ponirovsky: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 47, S. 557. 1925.
196. Cammidge und Howard: Journ. of metabolic research Bd. 5, S. 95. 1925.
197. Gottschalk: Klin. Wochenschr. Jg. 3, S. 1356. 1924.

198. Stewart und Rogoff: *Americ. journ. of physiol.* Bd. 65, S. 319, 331, 342. 1923; u. *Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med.* Bd. 20, S. 339. 1923.
199. Garrelon und Santenaise: *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Bd. 90, S. 470. 1924.
200. Cannon McIver und Bliss: *Americ. journ. of physiol.* Bd. 69, S. 46. 1924.
201. Abe: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 103, S. 73. 1924.
202. Bodanski: *Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med.* Bd. 20, S. 538; u. Bd. 21, S. 46. 1923;
203. Ducheneau: *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Bd. 90, S. 248. 1924.
204. Burn und Marks: *Journ. of physiol.* Bd. 60, S. 131. 1925.
205. Asher und Okumura: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 176, S. 325. 1926.
206. Burn: *Journ. of physiol.* Bd. 57, S. 318. 1923.
207. Lawrence und Hewlett: *Brit. med. journ.* 1925, I, S. 998.
208. Olmsted und Taylor: *Americ. journ. of physiol.* Bd. 69, S. 142. 1924.
209. Winter und Smith: *Journ. of physiol.* Bd. 58, S. 108. 1923.
210. Forrest: *Brit. med. journ.* Bd. 2, S. 916. 1923.

Eine Abhandlung über den Mechanismus der Insulinwirkung konnte bis vor kurzem nicht auf sicherer Grundlage aufgebaut werden. Gerade die für die Lösung des Problems besonders wichtigen Untersuchungen über den Gesamt- und Glykogenstoffwechsel hatten ja sehr verschiedenartige Resultate gebracht. Viel mehr als Theorie konnte noch Ende des Jahres 1925 über den gleichen Gegenstand nicht geboten werden.

Durch Lesser (1), Dale (2) und Cori (3) ist nun in neuester Zeit in überzeugender Weise gezeigt worden, daß Insulin die Zuckerverbrennung und die Glykogenbildung beschleunigt. Damit sind die Funktionen, welche dem Insulin im Kohlenhydratstoffwechsel zukommen, in großen Zügen so weit vorskizziert, daß der zukünftigen Forschung ausschließlich die Aufgabe zukommt, die einzelnen Strecken dieses vorskizzierten Weges zu untersuchen. Der physiologische Endeffekt der Insulinwirkung ist durch Lesser und Dale bestimmt worden, es handelt sich jetzt darum, festzustellen, wo und wie Insulin im intermediären Stoffwechsel angreift, um diesen Endeffekt zu erzielen, und die bisher gefundenen Details müssen unter dem Gesichtspunkt des sichergestellten Endeffektes der Insulinwirkung bewertet werden.

Ein weiterer großer Fortschritt auf dem Gebiete der Insulinforschung ist die Darstellung einer krystallinen Insulinreinsubstanz durch Abel. Dieser Erfolg der Chemie wird, wenn er zur Konstitutionsermittlung der Substanz führt, evtl. zu ausgedehnten Revisionen der physiologischen Insulinwirkungen Veranlassung geben.

Ich habe im folgenden nicht die gesamte Insulinliteratur berücksichtigt, sondern Versuchsergebnisse besprochen, welche mir besonders wichtig erscheinen. Ausführliche Literaturangaben finden sich bei A. Grevestuk und E. Laqueur, „Insulin“, *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 23, II. Abt. 1925, in meiner Monographie über „Insulin“, 2. Aufl. Berlin: Julius Springer 1925, bei E. Aubertin, „L'insuline“, Paris: Doin & Cie. 1926, und bei J. J. R. Macleod, „Carbohydrate metabolism and Insulin“, London: Longmans, Green & Co.

## I. Was ist Insulin ?

Die Insulinpräparate des Handels sind in der Hauptsache von Fett- und Eiweißsubstanzen gereinigte alkoholische Extrakte aus der gesamten Bauch-

speicheldrüse. Ihrer Darstellung liegt die Collipische (4) Methode zugrunde. Neben dieser, für die fabrikmäßige Darstellung gebräuchlichen Methode existieren noch Methoden wässriger Extraktion mit Extrahieren von zerkleinertem Pankreas oder Durchströmen von Pankreas mit 0,2n-HCl [Allen, Clough und Murlin (5)]. Es resultiert schließlich ein weißes hygroskopisches, leicht wasserlösliches Pulver. Dieses Präparat ist noch mit Eiweißkörpern und anorganischen Salzen verunreinigt und kann durch Überführen in die Sulfat-Hydrochlorid- oder Pikrat-Verbindung oder durch fraktionierte Fällung gereinigt werden. Qualitative und quantitative chemische Analysen der mehr oder weniger gereinigten Substanzen haben folgende Resultate ergeben:

Tabelle I.

Autoren	Gehalt an wirksamer Substanz: Eine 2-kg-Kaninchen-einheit <sup>1</sup> in	Quantitative Analyse	Qualitative Analyse
Doisy, Somogyi und Shaffer (6)	0,5 mg	14% N	Phosphor θ Biuret + Tryptophan + Millon ?
Shonle und Waldo (7)	0,03 mg	17—20% N	Pauly + Schwefel +
Doisy und Weber (8)	0,05—0,08 mg	14% N	Schwefel + Millon +
Kimball und Murlin (9)	—	4—6% N	Keine Eiweißreaktion
Laqueur (10)	—	13% N	—
Dudley (11) [Insulinhydrochlorid]	0,5—1,0 mg	—	Phosphor θ Molisch + Biuret + Pauly + organ. Schwefel +
Cruto (12) [Insulinsulfat]	0,8 mg	C = 47,74% H = 7,27% N = 14,53% S = 1,73% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> = 5,9% O = 22,83%	Xanthoprotein + Biuret + Millon + Molisch θ Phosphor θ
Scott (13)	0,12 mg	C = 50,76 u. 50,03% H = 6,57 u. 6,66% N = 14,0 u. 14,0 % Asche = 0,4 u. 0,4 %	Tryptophan + Molisch θ Phosphor θ „charakteristische Eiweißproben“ positiv
Taylor, Braun und Scott (14)	—	14,5%	Schwefel +
Glaser u. Halpern (15)	—	14,2% N	Millon + Pauly + Biuret θ Xanthoprotein θ Glyoxyl θ

Anmerkung zu Tabelle I: Die Mengen sind teilweise auf 2-kg-Kaninchen-einheiten umgerechnet, unter der Annahme, daß die Insulinwirkung dem Körpergewicht ungefähr umgekehrt proportional ist.

Eine Fraktionierung der N-Substanzen ist von Glaser und Halpern (15) und Scott (13) nach dem v. Slykeschen Verfahren (16) zur Bestimmung der

verschiedenen Aminosäuren vorgenommen worden. Die Resultate sind in der Tabelle 2 zusammengestellt.

Die Zusammenstellung in Tabelle 1 enthält quantitative Ergebnisse, welche etwa denjenigen für Eiweißkörper entsprechen. Am häufigsten quantitativ bestimmt ist der N-Gehalt, der meist etwas niedriger gefunden wurde (14%) als der durchschnittliche, bekannte N-Gehalt der Eiweißkörper (15,4–16,5%). Die Analysenzahlen von Kimball und Murlin (9) fallen aus der Reihe; diese Autoren wollen ein wirksames Präparat dargestellt haben, das nur noch 4–6% N enthält und keine Eiweißreaktion mehr gibt. Der Befund von Kimball und Murlin ist deshalb besonders auffällig, weil Doisy und Mitarbeiter (8) bei einem sehr hoch wirksamen Präparat, das sich nicht mehr weiter fraktionieren ließ, immer noch die typischen Eiweißreaktionen erhielten und 14% N bestimmten. Selbst das

Tabelle 2. Die Prozentzahlen beziehen sich auf den Gesamt-N-Gehalt. — (Die Zahlen von Scott sind Durchschnittswerte aus 2 Bestimmungsreihen.)

	Scott	Glaser und Halpern
Ammoniak-N . . . . .	9,7%	5,6%
Melanin-N . . . . .	0,4%	6,4%
Cystin-N . . . . .	0,5%	0,0%
Arginin-N . . . . .	10,0%	11,9%
Histidin-N . . . . .	5,0%	2,3%
Lysin-N . . . . .	5,1%	3,5%
Amino-N im Filtrat . . .	65,2%	54,2%
Nicht-Amino-N im Filtrat	2,5%	15,5%

neuerdings von Abel (17) durch wiederholte Fällung mit Pyridin erhaltene krystalline Insulin, mit scharfem, konstantem Schmelzpunkt bei 233°, gibt noch positive Eiweißreaktionen. Nach den Abelschen Befunden ist das Insulin als krystallinischer Eiweißkörper zu betrachten.  $\frac{1}{100}$ – $\frac{1}{125}$  mg dieses krystallinischen Körpers

entspricht ungefähr einer klinischen Einheit. Abel berechnet, daß das handelsübliche Insulin höchstens 10% von dieser Reinsubstanz enthalte, da die reinsten im Handel befindlichen Präparate mindestens 0,1 mg Trockensubstanz pro Einheit aufweisen. Wenn wir jetzt, nach den Feststellungen Abels, wissen, daß im Handelsinsulin 90% Nebenprodukte vorkommen, so dürften die in Tabelle 1 und 2 angeführten Analysenzahlen, welche zum Teil (Scott, Glaser und Halpern) an Handelsinsulin gewonnen sind, nur geringe Bedeutung haben.

Über die Insulinreinsubstanz ist momentan etwa folgendes bekannt:

Sie ist aus den gewöhnlichen Insulinpräparaten durch wiederholte Fällung mit Pyridin zu erhalten und fällt schließlich aus essigsaurer Lösung bei Zusatz von  $\frac{n}{15}$ -Dinatriumphosphat in großen hexagonalen Krystallen aus. Die Substanz zeigt scharfen Schmelzpunkt bei 233°. Sie gibt Eiweißreaktion und enthält nach den Angaben von Abel und Geiling (18) leicht abspaltbaren Schwefel. Der Gehalt an abspaltbarem Schwefel geht der hypoglykämischen Wirkung parallel. Auch Taylor, Braun und Scott (14), welche durch Elektrophorese und Dialyse von Insulinlösungen einen unwirksamen und einen wirksamen Teil trennten, fanden, daß nur der aktive Anteil S-haltig war. Auch die letztgenannten Autoren bekamen beim Auflösen des gereinigten Insulins in Alkohol + H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> nach längerem Stehen eine Abscheidung von mikrokrystallinischen Nadeln, also krystallinisches Insulin.

Insulin scheint kein hochmolekularer Körper zu sein. Ob es ein Guanidin-derivat ist, wie zuerst Collip vermutete, bleibt noch zu untersuchen. Es ist

gar nicht ausgeschlossen, daß letzten Endes die Analysen des Insulins und die Synthesen blutzuckersenkender Stoffe in der Guanidingruppe [Frank (19)] bei chemisch nahe verwandten Körpern zusammentreffen.

Verschiedentlich hat man sich zur Frage geäußert, ob Insulin in die Gruppe der Enzyme oder Fermente einzureihen sei. Macleod (20) glaubte z. B. aus dem Blutzuckerabfall nach Insulin beim hungernden Kaninchen die Gesetze der Enzymwirkung herauslesen zu können. Ferner ist durch zahlreiche Befunde die Annahme möglich geworden, Insulin stelle ein Koferment oder Proferment oder eine inaktive Vorstufe dar, welche erst in Kombination mit einem anderen zugehörigen Agens seine Wirkung ausübe [Winter u. Smith (24), Ahlgren (25), Simonnet (21), Aubertin (22), Lundsgaard u. Holboell (23), Brugsch u. Horsters (26)]. Man hätte dann anzunehmen, daß die eine Komponente z. B. in den Geweben sich finde [„Tissuline“ Aubertin (22), „Insulinkomplement“ nach Lundsgaard-Holboell (23), „Glucomutin“ Ahlgren (25), „Koferment“ Brugsch u. Horsters (26)] und erst beim Zusammentreffen der Komponenten das wirksame Ferment entstände. Die Versuche, welche für einen solchen Mechanismus sprechen, sind in Abschnitt IV, S. 144 angeführt. Gegen die Fermentnatur des Insulins würde die Thermostabilität von Insulinlösungen sprechen; diese Eigenschaft schließt aber die Enzymnatur des Insulins nicht absolut aus. Wir kennen ja auch Oxydasen, welche kurze Zeit der Siedetemperatur des Wassers ausgesetzt werden können, ohne ihre Wirksamkeit zu verlieren [Oppenheimer (27)]. In Insulinpräparaten wollen Wasicky (28), Glaser und Wittner (29) regelmäßig Peroxydasen und Aldehydasen gefunden haben, und Prozesse, welche diese Fermente schädigten, verminderten auch die typische Insulinwirkung.

Alle diese Vermutungen über die Natur des Insulinstoffes müßten eigentlich im jetzigen Zeitpunkt, in welchem die Analyse der Abelschen Reinsubstanz in vollem Gange ist, zurückgestellt werden. Es hat jetzt auch keinen großen Wert, die Befunde zu reproduzieren, welche über verschieden wirkende Komponenten der Handels-Insulinpräparate berichteten [Fisher (30); Kimball u. Murlin (31); Laqueur (10); Foerster u. Heuner (32), Piazza (33)]. Die blutzuckererhöhenden Substanzen, welche in den Insulinpräparaten gefunden wurden („Glukagon“, „Antiinsulin“), waren nur Verunreinigungen, welche etwa wie unspezifische Eiweißkörper wirkten; aber mit dem Hormon Insulin nichts zu tun hatten.

Die Annahme, daß Insulin das Produkt der Langerhansschen Inseln sei, ist erst besser fundiert, seit Macleod, Mc. Cormick und Noble (34), Vincent (35) und Dudley (36) aus den isolierten Langerhansschen Inseln von Fischen sehr große Ausbeute an Insulin (11–40 klin. Einheiten pro Gramm Inselgewebe) erhielten, und Simpson (40) gezeigt hat, daß bei Fischen die Exstirpation der beiden Hauptinseln, Hyperglykämie und andere Zeichen von Diabetes macht.

Da aber auch in allen anderen Organen des tierischen Organismus Insulin nachgewiesen werden konnte [Best, Smith u. Scott (37); Nothmann (38)] blieb immer noch die Möglichkeit, daß das Pankreas, im speziellen die Pankreasinseln, nicht die Produzenten, sondern nur die Speicher des überall im Körper gebildeten Insulins seien. Man kann sich aber die Entstehung eines Diabetes nach Pankreasexstirpation nicht gut vorstellen, wenn man den Inseln nur die Funktion von Depots mit regulatorischen Funktionen bezüglich der Insulin-

abgabe zuschreibt. Der Schlußstein in der Beweiskette, daß die Pankreasinseln tatsächlich die Produzenten des Insulins sind, wäre der Nachweis vom Verschwinden des Insulins aus den Organen nach Pankreasekstirpation. Ashby (39) hat bei pankreatektomierten Hunden auch tatsächlich in Nieren, Milz und Skelettmuskeln kein Insulin mehr gefunden, und zum gleichen Resultat kam auch Nothmann (38). Nothmann konnte aber bei Pankreastieren immer noch Insulin aus der Leber darstellen, das er als von der Leber gebildet und evtl. vom Pankreasinsulin verschieden ansieht. Andere Resultate hatten Best, Smith und Scott (37), da sie auch in andern Organen pankreasdiabetischer Tiere noch Insulin fanden, aber etwas weniger als bei Normaltieren. Durch direkte Bestimmungen des Insulingehaltes ist also zur Zeit die Frage, ob das Pankreas der alleinige Produzent des Insulins ist, noch nicht eindeutig gelöst. Es ist dies auch begreiflich, wenn man bedenkt, daß die Darstellung und Auswertung der zum Teil außerordentlich geringen Insulinmengen auf große technische Schwierigkeiten stößt.

Ein neuer indirekter Beweis, daß Insulin aber tatsächlich das Produkt der Langerhansschen Inseln darstellt, ist damit gegeben, daß pankreatektomierte Hunde mit Insulin mehr als 2 Jahre am Leben erhalten werden konnten und während dieser Zeit sogar Junge bekamen [Penau u. Simonnet (41), Macleod (42)]. Wenn gleichzeitig mit 2 Insulininjektionen täglich noch frischer Pankreas per os verabreicht wurde, so war die funktionelle Substitution der entfernten Bauchspeicheldrüse vollständig.

## II. Über Regulationen der Insulinsekretion.

Viele Beobachtungen sprechen dafür, daß die Insulinabgabe des Pankreas und der Insulinspiegel des Blutes und der Gewebe sehr variable Größen darstellen. Bei Kohlenhydratzufuhr steigen sie an, im Hunger oder bei Kohlenhydratkarenz sind sie minimal. Auf eine solche Regulation wurde zuerst aus dem Verhalten der alimentären Blutzuckerkurve unter verschiedenen Bedingungen geschlossen [Staub (43)]. Es wurde angenommen, die Kohlenhydratzufuhr übe einen anregenden Einfluß auf die Produktion der „Fermente, welche den Kohlenhydratstoffwechsel regulieren“, oder die Insulinproduktion aus. Auf eine vermehrte Insulinproduktion oder -abgabe ist im gesunden Organismus der rasche Abfall der alimentären Hyperglykämie, sogar zu hypoglykämischen Werten, zurückzuführen. Im diabetischen Organismus wirkt der Reiz der Hyperglykämie auf insuffiziente Langerhanssche Inseln, die Insulinabgabe vermag nur langsam, oder überhaupt nicht, gesteigerten Bedürfnissen sich anzupassen, und deshalb verbleibt die alimentäre Blutzuckerkurve beim Zuckerkranken länger auf erhöhten Werten.

Daß die Insulinproduktion und -abgabe aus den Inselzellen nicht fortwährend eine gleichmäßige ist, sondern jeweiligen Bedürfnissen sich anpaßt, läßt sich noch aus einer Reihe von Beobachtungen ableiten. So habe ich (43) zeigen können, daß etwa 10—15 Stunden nach einer reichlichen Kohlenhydratmahlzeit die alimentäre Blutzuckerkurve am raschesten wieder zur Norm abfällt; daß aber andererseits nach länger dauernder Kohlenhydratkarenz oder Hunger die alimentäre Glykämiekurve länger auf hohen Werten verharret,



sich demnach im letzteren Fall wie beim Zuckerkranken verhält. Es ließ sich ferner zeigen, daß bei wiederholter oraler Zufuhr von kleinen Glucosemengen der Blutzucker schließlich nicht mehr ansteigt, sondern trotz weiterer Glucosegaben auf den Nüchternwert zurückkehrt [Staub (43), Traugott (190)]. Diese Tatsachen sind wohl nicht anders als mit der Annahme einer, durch die Größe des Angebotes an spezifischem Substrat, variierten Insulinproduktion oder -sekretion der Langerhansschen Inseln zu erklären. Im Hunger oder nach längerer Kohlenhydratkarenz ist der Insulinspiegel im Organismus niedrig. Wird dann Kohlenhydrat zugeführt, so steigt der Blutzucker an und bleibt solange hoch, bis durch den Reiz der Hyperglykämie die Insulinabgabe der Langerhansschen Inseln eine solche Größe erreicht hat, daß sie den überschüssigen Zucker umsetzen kann. Wenn andererseits nach einmaliger Kohlenhydratzufuhr die alimentäre Blutzuckerkurve nur kurze Zeit ansteigt, oder nach mehrmaliger Zufuhr von Traubenzucker schließlich überhaupt keine Hyperglykämie mehr entsteht, so ist mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß durch die vorangehenden Kohlenhydratgaben die Insulinabgabe oder Insulinproduktion des Pankreas bereits angeregt und der Insulinbestand der Gewebe auf einer Höhe ist, daß weiter zugeführte Kohlenhydrate rasch in die Insulinwirkung einbezogen werden. In der Regel ist beim Gesunden die Insulinproduktion auf Zuckerzufuhr eine überschießende, es kommt zu einer stärkeren Hormonabgabe, als momentan nötig ist, und deshalb zur hypoglykämischen Nachschwankung in der alimentären Blutzuckerkurve.

Schließlich habe ich auch noch direkt beweisen können, daß Kohlenhydratzufuhr zu einer „Hyperinsulinosis“ führt. Wenn man einem Diabetiker 400 bis 500 ccm Blut transfundiert von einem Spender, der etwa 5 Stunden vorher eine reichlich stärkehaltige Mahlzeit zu sich genommen hat, so sinkt der Blutzucker des Zuckerkranken etwa wie bei einer intravenösen Insulininjektion. Je rascher die „sensibilisierende“ Kohlenhydratgabe resorbiert wird, um so rascher kommt es zu der alimentären Hyperinsulinosis. So konnte z. B. gezeigt werden, daß Blut eines Spenders, der nur 1 Stunde vor Aderlaß 100 g Glucose eingenommen hatte, beim Diabetiker einen Insulineffekt auf den Blutzuckerspiegel auslöste. Transfundiert man aber Blut von einem Spender, der vor Blutentnahme 24 Stunden hungerte, so wird der Blutzucker des diabetischen Empfängers nicht einwandfrei herabgesetzt [Staub (44)].

Neuerdings sind noch andere Versuchsergebnisse bekannt geworden, welche zur Stütze der hier vertretenen Ansicht, daß zugeführte Kohlenhydrate den adäquaten Reiz zur Erhöhung der Insulinproduktion oder -abgabe bilden, angeführt werden sollen. Macleod und Mitarbeiter (20) fanden z. B., daß der maximale Insulineffekt auf den Blutzucker eintritt, wenn Insulin  $1\frac{1}{4}$ — $1\frac{1}{2}$  Stunden nach einer intravenösen Glucoseinjektion intravenös gegeben wird. Macleod hat selbst für diesen Befund keine Erklärung gegeben. Von den obenangeführten Überlegungen aus verhält es sich wohl so: Durch die Glucoseinjektion ist der endogene Insulinspiegel nach  $1\frac{1}{4}$ — $1\frac{1}{2}$  Stunden zu einem relativen Maximum getrieben, und wenn jetzt noch exogenes Insulin zugeführt wird, so summieren sich die Wirkungen des endogenen und exogenen Insulins zum maximalen Effekt und bringen die Hyperglykämie nach Glucosezufuhr am raschesten zum Verschwinden. Wenn Koref und Rigler (53) finden, daß am Kaninchen bei gleich-

zeitiger intravenöser Injektion von Insulin und Zucker der Blutzucker nach kurzem Anstieg tiefer sinkt als mit der gleichen Insulindosis allein, so ist dieser Befund wieder durch die Summation der Wirkungen des durch den Glucosereiz mehr abgegebenen endogenen Insulins plus dem Effekt des exogenen Insulins erklärlich. Auch die Versuchsergebnisse von Abderhalden und Wertheimer (46) und Bainbridge (47) beruhen auf einem gleichen Mechanismus. Ratten, die mit Eiweiß und Fett ernährt wurden, zeigten mit einer bestimmten Insulindosis keine hypoglykämischen Symptome; dagegen traten diese nach der gleichen Insulindosis auf, wenn Tiere vorwiegend mit Kohlenhydraten gefüttert wurden. Durch die Kohlenhydratfütterung war offenbar auch hier die endogene Insulinproduktion angeregt und der Insulinspiegel im Organismus erhöht worden, so daß dann bei weiterer exogener Insulinzufuhr endogenes und exogenes Insulin zusammen die krampferzeugende Dosis ausmachten.

Tiitso (48) hat an Kaninchen gefunden, daß die gleiche Dosis Insulin 3 Stunden nach Kohlenhydratfütterung einen stärkeren Blutzuckerabfall macht, als wenn 1—2 Wochen Hunger vorausgegangen war. Er zieht daraus den Schluß, daß die im Organismus vorhandenen Kohlenhydrate den Organismus empfänglicher für Insulin machen. Nach unserer Auffassung ist auch hier die durch Kohlenhydratfütterung angeregte und überschießende endogene Insulinproduktion am größeren Blutzuckerabfall schuld.

Der gleiche Mechanismus liegt auch dem Thalhimerschen (49) Phänomen zugrunde. Dieser Autor findet, daß bei fortgesetzter intravenöser Injektion von Zuckerlösungen der Blutzucker zuerst hoch ansteigt und nachher trotz sogar größerer Zuckerzufuhr nicht hoch bleibt, sondern fällt. Auch gibt Insulin mit Zucker gleichzeitig gegeben einen stärkeren Blutzuckerabfall als Insulin allein. Depisch und Hasenöhr (50) haben neuerdings auch gefunden, daß beim Gesunden kleine Insulindosen bei gleichzeitiger Zufuhr von größeren Mengen Traubenzuckerlösung eine stärkere Hypoglykämie machen, als wenn nur Insulin und ein der Traubenzuckerlösung entsprechendes Quantum Wasser zugeführt wird. Im Gegensatz zu Macleod und Thalhimer soll nach Depisch und Hasenöhr die „paradoxe Insulinreaktion“ bei intravenöser Zuckerzufuhr ausbleiben.

Daß der Insulinspiegel im Hunger tief liegt, das geht auch aus der Hormonwirkung auf die Karenzketosis hervor [Herzberg (51)]. Wenn bei Hunger Acetonkörper vermehrt auftreten und dadurch Insulin, wie die Versuche Herzbergs zeigen, prompt beseitigt werden können, dann fehlt eben dem hungernen Organismus die nötige Menge Insulin.

Analoge Verhältnisse im Kohlenhydratstoffwechsel, aber bezüglich der glykogenbildenden Funktion der Leber, hat neulich auch Kageura (52) gefunden. Wenn er Hunde mit Kohlenhydraten fütterte und nachher die isolierten Lebern mit traubenzuckerhaltigem Blut durchströmte, trat eine reichliche Glykogenzunahme von 97—192% auf. Fütterte er aber Hunde vorher mit Eiweißfettkost, so war nach Durchströmung der Lebern nur eine Zunahme von 17—67% Glykogen zu verzeichnen. Auch hier scheint mangelnde Beanspruchung einer Funktion im Kohlenhydratstoffwechsel diese Funktion für höhere Ansprüche vorübergehend insuffizient zu machen, während umgekehrt durch vorausgehende Belastung dieser Funktion eine „Bahnung“ und höhere Funktionsbereitschaft eintritt.

Vieles spricht für die Auffassung, daß die Höhe des Blutzuckerspiegels die intermediären Umsetzungen im Kohlenhydratstoffwechsel und auch die Insulinabgabe in den Langerhansschen Inseln reguliert. [Vgl. dazu L. Pollak, „Physiologie und Pathologie der Blutzuckerregulation“, *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 23, S.337. 1923 (61).] Neben dieser humoralen Regulation spielt aber sicher die nervöse eine große Rolle; ich verweise auf die bedeutsamen Feststellungen von de Castro (62) über reichliche Nervenversorgung der Pankreasinseln. Neueste Befunde haben es auch wahrscheinlich gemacht, daß die Insulinsekretion oder -abgabe im Pankreas durch den Vagus reguliert werden kann. Britton (59) sah nach der elektrischen Reizung des rechten Vagus bei Katzen einen Blutzuckerabfall wie nach Insulin; der gleiche Effekt wurde erreicht, wenn vorher die Lebernerven durchschnitten waren. Waren dagegen die Gefäße und Nerven des Pankreas unterbrochen, so trat die Blutzuckersenkung nicht auf. Nach Ahlgren (60) macht eine Reizung des rechten Vagus Insulinanreicherung im Skelettmuskel (geprüft mit Methylenblaumethode). Clark (61) sieht nach Vagotomie beim Kaninchen eine Steigerung der Zuckertoleranz während einiger Wochen; später sinkt die Toleranz allmählich ab und wird unternormal. Nach Clark enthält der Vagus neben sekretorischen Fasern vorwiegend Nerven Elemente, welche den Langerhansschen Inseln einen gewissen sekretionshemmenden Tonus verleihen.

Über die absolute Größe der Insulinproduktion besitzen wir keine bestimmten Zahlen. Sie wird je nach der Beschaffenheit der Nahrung, wie wir oben gesehen haben, variieren. Die Insulinmengen, welche nötig waren, um pankreatektomierte Tiere während längerer Zeit am Leben zu erhalten, werden einigermaßen dem physiologischen Insulinbedarf entsprechen. Nach den Versuchen von Macleod und Mitarbeitern (42) brauchte ein pankreasdiabetischer Hund von 7,25 kg Körpergewicht täglich 32 klinische Einheiten Insulin und nahm dabei noch an Körpergewicht zu (der Blutzucker blieb allerdings hoch). Wenn der Insulinbedarf etwa dem Körpergewicht proportional geht, so würde ein 70 kg schwerer Mensch täglich etwa 300 Einheiten Insulin nötig haben. Diese 300 Einheiten würden etwa 3 mg des Abelschen kristallinen Insulins entsprechen, welche die Pankreasinseln täglich zu produzieren hätten, wenn der Stoffwechsel nicht etwa durch stärkere Muskelarbeit über den Durchschnitt gesteigert wird. Ein totaler Pankreasdiabetes des erwachsenen Menschen würde demnach täglich um 300 Einheiten Insulin benötigen.

Was mit dem Insulin geschieht, nachdem es seine Funktion erfüllt hat, oder wenn es als überschüssiges Insulin vom Pankreas abgegeben worden ist, entzieht sich noch unserer Kenntnis. Ob es im Organismus unwirksam gemacht wird, etwa wie das Adrenalin, oder ob es durch den Urin ausgeschieden wird, wie die Versuche von Fisher und Noble (55) annehmen lassen, ist noch zu untersuchen. Ein Teil wird anscheinend in den verschiedenen Geweben gespeichert, sonst hätte man nicht in allen Organen Insulin nachweisen können. Aus dem letzteren Befund ergeben sich noch interessante Fragestellungen: Warum kommt das Insulin, das man aus ungefähr allen Organen hat darstellen können [Best, Smith u. Scott (37); Ashby (39); Nothmann (38)] nicht zur Wirkung? Warum führt dieses in den Organen deponierte Insulin nicht zu Hypoglykämie, während von außen zugeführtes Insulin den Blutzucker erniedrigt? Liegt das

Insulin in den Organen evtl. als unwirksame Modifikation vor, welche erst durch den Isolierungsprozeß wirksam wird; oder ist das Insulin, das sich zur Zeit der Isolierung in den Organen befand, dasjenige Hormonquantum, das gerade zu jenem Zeitpunkt in Funktion ist? Das letztere scheint mir wahrscheinlicher. Schon die quantitativen Verhältnisse zwischen wahrscheinlicher täglicher Insulinmenge von ca. 3 mg und der unverhältnismäßig viel größeren Menge umgesetzter Kohlenhydrate im 24stündigen Stoffwechsel sprechen dafür, daß Insulin sich wie ein Katalysator verhält und nicht in den Reaktionen, die es beschleunigt oder auslöst, aufgeht. Die bloße Anwesenheit des Insulins in einem Organ ist deshalb wahrscheinlich gleichbedeutend mit Insulinwirkung, und dieses momentan im Organ in Funktion befindliche Insulinquantum kann isoliert werden. Damit wäre auch erklärt, warum das in den verschiedenen Organen gefundene Insulin nicht Hypoglykämie macht, es ist unter den eben beschriebenen Umständen ja bereits funktionell tätig. Die Relationen in den Insulinmengen, welche in den einzelnen Organen gefunden werden, würden also unter diesen Voraussetzungen gleichzeitig das Verhältnis darstellen, in welchem die einzelnen Organe im Moment am Kohlenhydratstoffwechsel sich beteiligen.

### **III. Ergebnisse der Arbeiten von E. J. Lesser, H. H. Dale und C. F. Cori.**

Die Arbeiten von Lesser (1), Dale (2) und Cori (3) werden den übrigen Detailbefunden über Insulinwirkung, welche in den folgenden Abschnitten angeführt sind, vorangestellt. Es soll dann weiter unten versucht werden, die verschiedenen Ergebnisse über Insulinwirkung jeweils dem sichergestellten Endeffekt der Insulinwirkung unterzuordnen.

#### **1. Die Arbeit von Bissinger und Lesser (1).**

Als Fortsetzung der früheren Arbeiten von Lesser und seinen Mitarbeitern über die Ursache des Verschwindens von Glucose unter Insulinwirkung [Bissinger, Lesser u. Zipf (56); Lesser (57)] und über den Kohlenhydratstoffwechsel der isolierten Leber [Bernhard (58)], versuchten Bissinger und Lesser eine vollständige Zuckerbilanz durch gleichzeitige Bestimmung des freien Zuckers, des Glykogens und des respiratorischen Stoffwechsels, mit und ohne Insulin, zu erhalten.

Als Versuchstiere wurden männliche weiße Mäuse verwendet. Durch alle möglichen Vorsichtsmaßnahmen wurden gleichartige Ausgangsbedingungen für Kontroll- und Versuchstiere geschaffen (gleiches Alter, gleiches Körpergewicht, gleiche Ernährung). Die Tiere erhielten die Zuckerlösung intraperitoneal; in den Insulinversuchen wurde das Insulin der Zuckerlösung beigemischt. Die Insulinmenge betrug 0,09 klin. Einheiten pro 100 g Hungermaus. Die Versuchsdauer betrug 30—40 Minuten nach der Injektion. Nach den Versuchen kamen die Tiere sofort in feste Kohlensäure, um jeden postmortalen Zuckerverlust zu vermeiden. Besonders wichtig ist die sehr große Zahl von Kontroll- und Versuchstieren.

Ergebnisse: Bei Vergleich von 38 Versuchs- und 38 Kontrolltieren verschwinden nach intraperitonealer Injektion von 219 mg Glucose in etwa

5proz. Lösung pro 100 g Hungermaus in 30 Minuten  $67 \pm 4,5$  mg Traubenzucker. Da der Respirationsquotient bei dieser Versuchsanordnung nicht ansteigt, so kann der verschwundene Zucker weder verbrannt noch zu Milchsäure oder Fett geworden sein. Beim Vergleich von 48 Kontroll- und 48 Versuchstieren verschwinden nach intraperitonealer Injektion von Traubenzucker + Insulin pro 100 g Hungermaus innerhalb 30 Minuten  $141 \pm 6$  mg Glucose. In 40 Minuten verschwinden bei Injektion von Traubenzucker und Insulin  $155 \pm 5$  mg Glucose pro 100 g Hungermaus. Aus Respirationsversuchen wurde berechnet, daß pro 100 g Hungermaus in den ersten 30 Minuten nach Insulin 128 mg und in den ersten 40 Minuten 159 mg Zucker verbrannt werden. Die Resultate in Mittelwerten sind in der folgenden Tabelle aus der Arbeit von Bissinger und Lesser zusammengestellt.

Zahl der Tiere, aus denen der Mittelwert gezogen wurde	Mittleres Gewicht der		Insulindosis pro 100 g Tier klinische Einheiten	Injizierte Zuckermenge pro 100 g Tier in mg	Versuchsdauer Min.	Verbrannte Zuckermenge in 100 g Tier (Respirationsversuch)	Laut chemischer Analyse verschwundene Zuckermenge in mg pro 100 g Tier
	Kontrolltiere	Versuchstiere					
38	20,96	21,00	0	219	30	0	$67 \pm 4,5$
48	20,6	20,7	0,09	218	30	128	$141 \pm 6$
46	20,8	20,7	0,09	220	40	159	$155 \pm 5$

Für 30 Minuten Versuchsdauer ergibt sich demnach:

128 mg Zucker verbrannt,

141 „ laut chemischer Analyse verschwunden.

Die Differenz von 13 mg „fällt fast in die Fehlergrenze der Methode.“

Für 40 Minuten Versuchsdauer wird erhalten:

159 mg Zucker werden verbrannt,

155 „ Zucker laut chemischer Analyse verschwunden.

Die Differenz von 4 mg liegt „völlig in der Fehlergrenze der Methode“.

Die Glykogenbestimmungen ergaben, daß 30 Minuten nach Injektion von Traubenzucker 4 mg mehr Glykogen pro 100 g Tier vorhanden war als in den Kontrolltieren. Nach Injektion von Glucose + Insulin werden pro 100 g Hungermaus 19 mg Glykogen mehr gebildet. Diese Mehrbildung von 19 mg Glykogen ist schon 15 Minuten nach der Injektion von Glucose und Insulin erreicht. Wird der Respirationsversuch auch auf die ersten 15 Minuten umgerechnet, so ergibt sich eine Traubenzuckerverbrennung von 71 mg pro 100 g Tier. Das heißt also, daß von 90 mg verschwundenem Zucker 71 mg verbrannt und 19 mg Glykogen gebildet werden, oder das Verhältnis von verbranntem Zucker zu Glykogenbildung ist ungefähr 80 : 20.

## 2. Die Arbeit von Best, Dale, Hoet und Marks (2).

Dale und Mitarbeiter benützten zu ihren Experimenten die, in früheren Versuchen von Burn und Dale (62) schon verwendete, dekapitierte und eviscerierte Katze, das sog. „Spinaltier“. Im Spinaltier bleibt die Leber im Abdomen zurück, die zuführenden Gefäße der Leber sind unterbunden. Durch Traubenzuckerinfusion wird der Zuckerspiegel im Tier konstant erhalten. In vorausgehenden Versuchen am gleichen Tiermodell war gefunden worden, daß unter der Insulinwirkung der größere Teil des verschwundenen Zuckers verbrannt wird [Burn u. Dale (62)], und in einer weiteren Untersuchungsreihe fanden Best, Hoet

und Marks (63) als Insulinwirkung eine Neubildung von Muskelglykogen. In den hier ausführlich wiedergegebenen Untersuchungen wurden nun gleichzeitig Bestimmungen des Respirationsstoffwechsels, des freien Zuckers und des Glykogens vorgenommen. Die Glykogenbestimmungen wurden in excidierten Leber- und Muskelstückchen vor und nach Traubenzuckerzufuhr und vor und nach Insulin gemacht. In den ersten Experimenten zeigte es sich, daß die im Körper verbliebene Leber von ihrem Glykogengehalt Zucker in den Kreislauf abgab, so daß stets ein Überschuß an noch vorhandenem Zucker im Vergleich zum berechneten Zuckerverlust vorhanden war. Als diese Zuckerabgabe in die Berechnung miteinbezogen wurde, wurde eine vollkommene Bilanz zwischen verschwundenem Zucker einerseits und verbranntem Zucker und neugebildetem Glykogen andererseits erzielt, wie folgendes Versuchsprotokoll Nr. 5 aus der Arbeit von Best, Dale, Hoet und Marks (2) zeigt:

Gewicht der Katze 3,2 kg.

A. Vorversuch vor Insulin: Beobachtungszeit 50 Minuten. Leberstückchen wurden zu Beginn und Ende dieser Periode entnommen. Der Blutzucker blieb praktisch unverändert (0,24%) während langsamer Infusion von 5,6 ccm 4proz. Glucose.

Gewicht der Leber ohne die 1. Probe . . . . .	70 g
Durchschnittsgehalt der 1. Leberproben an Glykogen 3,24%, an Glucose 1,61% = 4,85%	
Durchschnittsgehalt der 2. Leberproben an Glykogen 1,26%, an Glucose 2,35% = 3,61%	
Verlust an Kohlenhydraten 1,24%	
Gesamtverlust der Leber an Kohlenhydraten $1,24 \times 0,7$ . . . . .	= 0,868 g
Infundierte Glucose $5,6 \times 0,04$ . . . . .	= 0,224 „
Gesamte verschwundene Glucose 1,092 g	

Absorbierter  $O_2 = 784$  ccm bei  $0^\circ$  und 760 mm.

Glucoseäquivalent für den verbrauchten Sauerstoff =  $0,784 \times \frac{4}{3} = 1,045$  g.

(Da aus anderen Experimenten hervorging, daß der Muskelzucker ohne Insulin auffallend konstant bleibt, ist er in dieser Versuchsperiode nicht berücksichtigt.)

B. Insulinperiode: Nachdem die 2. Leberproben und die 1. Muskelproben entnommen worden waren, wurden 10 Einheiten Insulin in die Vena saphena injiziert und die Glucosezufuhr vergrößert. Weitere 10 Einheiten wurden  $1\frac{1}{2}$  Stunde später injiziert. Der ganze Insulinversuch dauerte  $2\frac{1}{2}$  Stunden; zum Schluß wurde eine 3. Leberprobe und eine 2. Muskelprobe entnommen.

Gewicht der Leber (nach Entnahme des 1. und 2. Probestückchens) . . . . .	= 58 g
Durchschnittlicher Glykogengehalt der Leber vor Insulin . . . . .	1,26%
Durchschnittlicher freier Zucker in der Leber vor Insulin . . . . .	2,35%
Gesamt-K.-H.-Gehalt der Leber vor Insulin . . . . . 3,61%	
Durchschnittlicher Glykogengehalt der Leber am Schluß . . . . .	0,70%
Durchschnittlicher freier Zucker der Leber am Schluß . . . . .	1,30%
Gesamt-K.-H.-Verlust der Leber am Schluß des Versuches . . . . . 2,00%	
Differenz 1,61%	
Gesamt-K.-H.-Verlust der Leber $1,61 \times 0,58$ . . . . .	= 0,934 g
Durchschnittlicher Zuckergehalt im Muskel vor Insulin . . . . .	0,25%
Durchschnittlicher Zuckergehalt im Muskel am Schluß . . . . .	0,19%
Zuckerverlust 0,06%	
Zuckerverlust der Gesamtmuskulatur $0,06 \times 16$ . . . . .	= 0,960 „
Blutzuckerabfall von 0,240 auf 0,130%	
Glucoseabnahme im Blut $0,110 \times 2$ . . . . .	= 0,220 „
Infundierte Glucose . . . . .	3,250 „
Gesamtbetrag der verschwundenen Dextrose 5,364 g	

Durchschnittlicher Gehalt der Muskeln an Glykogen vor Insulin . . . 0,654%  
 Durchschnittlicher Gehalt der Muskeln an Glykogen nach Insulin . . . 0,830%  
 Zunahme 0,176%

Zunahme des Glykogens in der Gesamtmuskulatur  $0,176 \times 16$  . . . . . = 2,82 g  
 Sauerstoffverbrauch = 2230 ccm bei 0° und 760 mm.

Glucoseäquivalent des verbrauchten Sauerstoffes  $2,23 \times \frac{4}{3}$  . . . . . = 2,97 „

Total des verbrannten und als Glykogen wiedergefundenen Zuckers **5,79 g**

Zu dem Versuch bemerken die Autoren, daß die Differenz zwischen dem Total an verschwundenem Zucker und der Summe von Glykogen + verbranntem Zucker ohne größere Bedeutung sei, wenn man berücksichtigt, daß der Faktor 16, welcher das Gewicht der Gesamtmuskulatur bedeutet, kein genau bestimmter Wert ist. Das Gleiche ist wohl auch vom Blutvolumen zu sagen. Die Autoren nehmen ein Verhältnis von Körpergewicht zu Gewicht der Muskulatur zu Blutvolumen von ungefähr 3,725 kg : 1,8 kg : 230 ccm an.

Übereinstimmende Werte von verschwundenem Zucker einerseits und der Summe von neugebildetem Glykogen und oxydiertem Zucker andererseits finden Best, Dale, Hoet und Marks auch, wenn der Blutzucker durch vermehrte Traubenzuckerinfusion erhöht wird und auch dann, wenn durch größere Insulindosen der Blutzucker zum hypoglykämischen Wert von 0,034% gebracht wird. Daß nur Kohlenhydrate bei dieser Versuchsanordnung verbrannt werden, haben Burn und Dale am R.Q. gesehen, der immer auf 1,0 bleibt.

### 3. Die Arbeit von C. F. Cori und G. T. Cori (3).

Die Autoren bestimmen an männlichen Ratten (10 Insulintiere, 14 Kontrolltiere) die in Tabelle 3 aufgeführten Werte. Die Versuchsdauer betrug 4 Stunden, die Insulindosis 15 Einheiten pro 100 g Tiergewicht.

Tabelle 3.

	Glucose allein 14 Tiere	Glucose + Insulin 10 Tiere
Glucose absorbiert . . . . .	0,750 g	0,766 g
„ oxydiert . . . . .	0,281 g	0,378 g
Glykogen gebildet . . . . .	0,388 g	0,324 g
Glucose wieder gefunden . . . . .	0,669 g = 89,2%	0,702 g = 91,6%
„ verloren . . . . .	0,081 g	0,064 g
Glykogen gebildet		
Glucose verbrannt . . . . .	1,38	0,87
Blutzucker . . . . .	0,176 g	0,077 g
CO <sub>2</sub> . . . . .	0,851 g	0,886 g
O <sub>2</sub> . . . . .	0,738 g	0,730 g
R. Q. . . . .	0,838	0,882
Urin-N . . . . .	12,15 mg	12,3 mg
Nicht-Eiweiß CO <sub>2</sub> . . . . .	0,737 g	0,771 g
„ O <sub>2</sub> . . . . .	0,635 g	0,626 g
„ R. Q. . . . .	0,844	0,895
Eiweiß verbrannt . . . . .	0,075 g	0,076 g
Fett verbrannt . . . . .	0,118 g	0,078 g
Calorien aus Eiweiß <sup>1)</sup> . . . . .	0,30	0,31
„ „ Fett <sup>2)</sup> . . . . .	1,11	0,73
„ „ Glucose <sup>3)</sup> . . . . .	1,05	1,41
Total-Calorien . . . . .	2,46	2,45

<sup>1)</sup> Urin-N 24,98 Cal.

<sup>2)</sup> Tierisches Fett 9,4 Cal.

<sup>3)</sup> Glucose 3,74 Cal.

Die Werte in der Tabelle 3 sind Mittelwerte aller Versuche und sind umgerechnet auf 100 g Körpergewicht und 4 Stunden.

Das Hauptresultat der Versuche von Cori und Cori ist: von 100 Teilen absorbierten Zuckers werden beim Normaltier 33 Teile oxydiert, 36 Teile in den Muskeln als Glykogen gespeichert und 16 Teile in der Leber deponiert. Beim Insulintier werden 50 Teile oxydiert, 38 Teile in den Muskeln als Glykogen gespeichert und 4 Teile in der Leber deponiert. Vom verschwundenen Zucker finden die Autoren beim Normaltier noch 89,2%, beim Insulintier noch 91,6% als Summen des oxydierten und dem als Glykogen deponierten Zuckers.

Aus diesen 3 wichtigsten Arbeiten, die seit der Entdeckung des Hormons zur Frage des Mechanismus der Insulinwirkung ausgeführt worden sind, geht mit Sicherheit hervor, daß der unter Insulinwirkung verschwindende Zucker zum einen Teil oxydiert, zum anderen Teil in Glykogen verwandelt wird. Hervorgehoben werden muß, daß Ringer (64) und Nash (65) früher schon beim absoluten Phlorrhizindiabetes des Hundes die gleiche Insulinwirkung feststellten. Es ist jetzt weiter mit Sicherheit erwiesen [Bissinger u. Lesser (1); Best, Dale, Hoet u. Marks (2)], daß der unter Insulinwirkung verschwindende Zucker nicht in eine unbekannte, nicht mehr faßbare Form übergeführt wird, da eine vollkommen ausgeglichene Bilanz zwischen verschwundenem Zucker und oxydiertem Zucker + neugebildetem Glykogen erhalten wurde. Die Arbeit Coris gibt nicht dieses überzeugende Resultat, das mag mit der langen Versuchsdauer zusammenhängen. Aber auch die Corischen Versuchsergebnisse zeigen, daß Insulin die Zuckerverbrennung und die Glykogenbildung in der Muskulatur beschleunigt. Eine Konsequenz dieser Feststellungen ist die Frage, ob Zuckerverbrennung und Glykogenbildung ohne Insulin überhaupt möglich sind. Ein völliger Ausfall der Pankreasfunktion ist ja mit dem Leben nur kurze Zeit vereinbar, vielleicht nur solange, als noch Insulin im Körper vorhanden ist.

## **IV. Die Wirkung des Insulins auf Blut- und Gewebszucker und Zuckerderivate.**

### **1. Insulin und Glucose in Blut und Geweben.**

#### **a) Blutzucker am intakten Organismus.**

Die auffälligste Wirkung des Insulins ist der rasche Blutzuckerabfall nach intravenöser oder subcutaner Applikation des Hormons. An dieser Eigenschaft haben die Entdecker des Pankreasinkretes, Banting und Best (66), die Wirksamkeit ihrer Extrakte erkannt. Eine solche Blutzuckererniedrigung tritt sowohl am zuckerkranken Organismus mit Hyperglykämie, wie am Gesunden mit normaler Glykämie auf.

Spritzt man einem Kaninchen subcutan oder intravenös Insulin ein, so beginnt der Blutzucker nach subcutaner Applikation in den ersten 15 Minuten, nach intravenöser schon in den ersten 5 Minuten nach der Hormonzufuhr zu sinken. Vor allem Laqueur (10) und Macleod und Mitarbeiter (20) haben dann die einzelnen Kurvenqualitäten und ihre Abhängigkeit von der Größe der Insulindosis und anderen Faktoren genauer untersucht. Es hat sich gezeigt, daß die



Steilheit der Kurve, d. h. die Zeit bis zum Minimum der Glykämie, bei der gleichen Anwendungsart eine von der Insulindosis ziemlich unabhängige Größe darstellt. Ferner erwies sich, bei größeren Mengen Hormon wenigstens, auch die Größe des Blutzuckerabfalles von der Insulinmenge unabhängig. Nur bei kleinen Dosen tritt beim nüchternen Tiere mit langsamem Ansteigen der Insulinmenge auch zunehmende Hypoglykämie auf. Bald kommt man aber zu einer noch verhältnismäßig niedrigen Dosis, welche bereits zur Krampfgrenze (0,045% Blutzucker) führt, und weitere Steigerung der Dosis um das Vielfache bewirkt dann in der gleichen Zeit keine stärkere Abnahme des Blutzuckers. Es kommt, wie Laqueur (10) angibt, zu einer Parabelkurve, wenn Blutzuckersenkung als Ordinate und Insulinquantität als Abszisse geschrieben werden. Die Dauer der Hypoglykämie zeigt dagegen eher eine direkte Abhängigkeit von der Größe der Insulindosis. Macleod (20) und Laqueur (10) konnten z. B. zeigen, daß bei größeren Dosen der Blutzucker länger niedrig bleibt; eine Proportionalität besteht aber nicht und die Unterschiede sind nicht groß.

Die Empfindlichkeit der Versuchstiere gegenüber der blutzuckersenkenden Wirkung des Insulins hängt ferner ab vom Ernährungszustand und der vorausgehenden Nahrung. So sind gut ernährte Tiere, welche vorher mit reichlich Kohlenhydrat gefüttert worden waren, resistenter gegenüber Insulin als schlecht ernährte oder kohlenhydratarmgefütterte Kaninchen. (Das ist aber nur dann der Fall, wenn zwischen der letzten Nahrungszufuhr und der Insulinapplikation noch eine Nüchternzeit von 12–20 Stunden eingeschaltet wird. Vgl. dazu Abschnitt II.) Die größere Resistenz gut und kohlenhydratreich ernährter Tiere hängt nach der allgemeinen Ansicht mit dem Glykogenvorrat zusammen; die Hypoglykämie kann bei Glykogenvorrat durch Glykogenolyse kompensiert werden. Um den gleichen Insulineffekt zu erreichen, ist ferner die Hormonmenge dem Körpergewicht proportional zu bemessen. Eine Abhängigkeit besteht auch von der Außentemperatur, indem bei höherer Außentemperatur die Tiere empfindlicher sind als bei niedriger. Besonders auffällig wird die letzte Tatsache bei Kaltblütern. Bei diesen Tieren tritt Insulinwirkung bei niedriger Temperatur erst nach Tagen auf. Untersucht man aber bei steigenden Außentemperaturen [Huxley u. Fulton (74)], so ist mit der Temperaturzunahme eine fast gesetzmäßige Beschleunigung des Eintrittes der Insulinwirkung zu finden.

Erholen sich gut ernährte Tiere von der Insulinwirkung spontan, so steigt die Blutzuckerkurve bald nach Erreichen des Blutzuckerminimums langsam an und ist nach 3–5 Stunden wieder auf normalem Blutzuckernüchternwert; der aufsteigende Schenkel der Kurve ist in der Regel viel weniger steil als der absteigende. Tiere mit geringem Glykogenbestand erholen sich langsamer, der Blutzuckerspiegel verweilt länger auf niedrigen Werten. Die beschriebenen Insulinwirkungen auf den Blutzucker gelten im großen ganzen auch für den Menschen.

An dieser Stelle sind auch die, für die Frage des Insulinmechanismus wichtigen Untersuchungen von Wiechmann (59) anzuführen. Wiechmann bestimmte den Zuckergehalt von Blutplasma und Erythrocyten und fand, daß beim schweren Diabetiker mehr Zucker im Plasma als in den Erythrocyten vorhanden ist, während in der Norm die Verteilung eine gleichmäßige ist. Durch Insulin wurde der Zuckergehalt der roten Blutkörperchen beim Diabetiker

erhöht und die Verteilung zwischen Plasma und Erythrocyten zur Norm gebracht. Häusler und Loewi (70) haben auch in vitro eine Verschiebung zugunsten des Erythrocytenzuckers nach Insulin gesehen. Bezüglich der Auswertung dieser Befunde für eine „Permeabilitätstheorie des Diabetes mellitus“ wird auf S. 150 verwiesen.

Fällt der Blutzuckerspiegel bis auf einen Wert von 0,045%, so pflegen erfahrungsgemäß sowohl beim Menschen wie beim Kaninchen und anderen Tieren die „hypoglykämischen“ Erscheinungen aufzutreten. (Beim Kaninchen: Übererregbarkeit, Konvulsionen, Rotationsbewegungen, Koma; beim Menschen: Aufregtheit, Hunger, Schwächegefühl, Schweißausbruch, Blässe, Ansteigen des Pulses, Koordinationsstörungen.) Der Blutzuckerwert von 0,045% wird beim Kaninchen als „Krampfgrenze“ bezeichnet. Häufig tritt aber der „hypoglykämische“ Symptomenkomplex schon bei höherem Blutzuckerwert oder dann erst bei noch stärkerer Hypoglykämie auf. Bei Kaninchen sieht man solche Verschiebungen der „Krampfgrenze“ häufig, und auch beim Menschen habe ich einmal bei 0,104% und mehrmals bei 0,06–0,07% Blutzucker die Initialerscheinungen der „hypoglykämischen“ Reaktion beobachten können. Wie beim pankreasdiabetischen Tier liegt beim menschlichen Diabetes die Blutzuckergrenze, bei der hypoglykämische Erscheinungen sich einstellen, höher als beim Gesunden. Im Gegensatz dazu zeigte ein Fall von renalem Diabetes bei 0,034% Blutzucker nicht die geringsten Erscheinungen. Auf eine Erklärungsmöglichkeit für diesen Wechsel der „Krampfgrenze“ macht Foshay (68) aufmerksam. Beim Vergleich von Zuckergehalt des Gesamtblutes und Zuckergehalt der Erythrocyten macht, sowohl beim Menschen wie beim Tier, der Erythrocytenzuckergehalt stärkere Ausschläge als der Zucker im Gesamtblut. In Fällen mit „hypoglykämischen“ Symptomen bei relativ hohem Zucker im Gesamtblut war der Erythrocytenzucker bereits zu einem Wert abgesunken, der unterhalb der Krampfgrenze lag. Es besteht also die Möglichkeit, daß in allen jenen Fällen, welche schon bei relativ hohem Gesamtblutzucker „hypoglykämische“ Symptome zeigten, der Zuckergehalt der Blutkörperchen bereits unterhalb 0,045% lag. Vielleicht ist, wie Foshay (68) meint, der Blutkörperchenzuckergehalt der feinere Indicator für die Insulinwirkung. Zwischen den Feststellungen Foshays und Wiechmanns (69) und Häuslers und Loewis (70) besteht ein gewisser Gegensatz. Es scheint bei toxischer Hormonwirkung, wie sie Foshay untersuchte, eine vermehrte Mobilisation von Erythrocytenzucker und Umkehrung der Permeabilität im Vergleich zur physiologischen Insulinwirkung einzutreten.

Eine befriedigende Erklärung für das Auftreten des hypoglykämischen Symptomenkomplexes hat man bis jetzt nicht gefunden. Olmsted und Taylor (75) nehmen einen Sauerstoffmangel des Gehirns an. Nach den Untersuchungen im Asherschen Institut über den Kohlenhydratstoffwechsel des Gehirns [Takahashi (71); Uchida (72); Kobori (73)] ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß die extremen Änderungen im Kohlenhydratstoffwechsel durch toxische Insulindosen auch den autonomen Kohlenhydratstoffwechsel des Gehirns alterieren. Die bis jetzt vorliegenden Untersuchungen sprechen zwar eher dafür, daß die Abnahme des Glykogengehaltes des Gehirns Folge und nicht Ursache der Krämpfe ist. Nach Brain (74) sind die Rotationsphänomene der hypo-

glykämischen Kaninchen die gleichen wie bei einseitiger Labyrinthexstirpation. Solche im hypoglykämischen Zustand befindlichen Tiere zeigen bei calorischer Prüfung des Labyrinths verminderte oder aufgehobene Reaktion auf einer oder beiden Seiten.

Für die Frage des Insulinmechanismus hat das Symptom der Hypoglykämie keine entscheidende Bedeutung. Es ist nur ein Indicator dafür, daß Insulinwirkung vorliegt. Von der Vorstellung, Insulin könnte seine Wirkung im Blut selbst entfalten, hat man sich auch bald befreit, nachdem es nicht gelungen war, in vitro im Blut durch Insulinzusatz Zuckerabnahme zu erzielen. Die Insulinhypoglykämie stellt eben nur ein Begleitsymptom der Veränderungen im intermediären Kohlenhydratstoffwechsel dar. Durch die jüngsten Untersuchungen von Dietrich, Häusler und Loewi (70) ist auch zweifelhaft geworden, ob die Zuckerverschiebungen zwischen Plasma und roten Blutkörperchen direkt durch Insulin beeinflußt werden.

#### b) Glucose in Durchströmungsflüssigkeit bei Versuchen an isolierten Organen.

Als Indicator wurde die Veränderung im Zuckergehalt von Blut oder physiologischen Salzlösungen verwandt, um an isolierten Organen oder Blut aus bestimmten Gefäßbezirken Hormonwirkung zu verfolgen. Man suchte die Angriffsorte des Pankreasinkretes. Als erste haben Hepburn und Latchford (76) gefunden, daß isolierte Säugerherzen unter Insulin mehr Zucker der Durchströmungsflüssigkeit entziehen. Mansfeld und Geiger (77) haben diese Versuche wiederholt, aber nur an Herzen pankradiabetischer Tiere ein stärkeres Zuckerdefizit nach Insulinzusatz gefunden. Von Dale und Burn (62) sind die Resultate von Hepburn und Latchford bestätigt worden. Das gleiche für den Skelettmuskel zu demonstrieren, mißlang Hepburn und Mitarbeitern (78) wegen Auftretens von Ödemen. Ich habe mit Fröhlich (79) zusammen solche Durchblutungsversuche an einzelnen Hinterextremitäten oder ganzen Hinterteilen von Hunden ausgeführt und unter Insulin ein deutliches Mehrverschwinden von Zuckeraus der Durchströmungsflüssigkeit feststellen können. Das Versuchstier wurde aus der Carotis langsam entblutet, zu gleicher Zeit wurde durch die Vena jugularis 0,2–0,5% Glucose enthaltende Fleisch'sche Lösung infundiert, bis nur noch hellrot gefärbte Flüssigkeit aus der Carotis abfloß. Das Blut wurde defibriniert, mit etwas glucosehaltiger Fleisch'scher

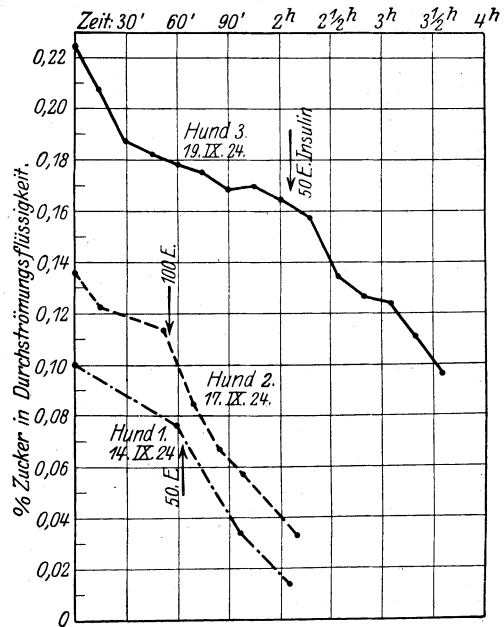


Abb. 1. Durchströmungsversuche isolierter hinterer Hundeextremitäten. Einfluß von Insulin auf den Zuckergehalt der Durchströmungsflüssigkeit.

Lösung verdünnt und zur Durchströmung verwendet. Arteria und Vena iliaca oder Aorta abdom. und Cava inferior wurden an einen künstlichen Kreislauf angeschlossen und die eine oder beide Extremitäten zusammenhängend abgetragen. Nach Unterbinden der blutenden Gefäße wurde durchströmt und fortlaufend der Zucker in der Durchströmungsflüssigkeit bestimmt. Die erhaltenen Zuckerwerte sind in Abb. 1 kurvenmäßig angegeben. Die Temperatur der O<sub>2</sub>-gesättigten Flüssigkeit war auf 38°.

Aus den Kurven ist zu ersehen, daß jedesmal nach Insulinzugabe zur Durchströmungsflüssigkeit der Zuckergehalt, der schon ohne das Hormon allmählich sinkt, rascher abfällt. Am deutlichsten ist das bei Hund 2 zu sehen, wo nach 100 !! Einheiten Insulin eine scharfe Wendung der Kurve nach abwärts auftritt. Ödeme sind in jedem Versuch nach einiger Zeit entstanden, ich kann mir aber nicht vorstellen, daß das Ödem direkt die Ursache des Zuckerabfalls sein sollte; es ist zu auffällig, daß der Zuckerwert immer sofort nach Insulin stärker abfällt. Die Versuche sprechen für vermehrten Zuckerverbrauch in den Muskeln nach Insulin.

Das Verhalten des Zuckers bei Durchströmung von anderen Organen ist weniger häufig und nicht mit den eindeutigen Resultaten wie am Muskel, untersucht worden. Für die Leber haben Cori und Mitarbeiter (82) und Villa (90) unter

Glucosegehalt der Durch- strömungs- flüssigkeit in %	Verschwundene Glucose pro 100 g Leber in 2 Stunden	
	ohne Insulin mg	mit Insulin mg
1,0	— 1156	— 2599
2,0	— 2545	— 6268

Insulin eine stärkere Senkung des Zuckers im Blut der Vena hepatica im Vergleich zum Blutzucker aus anderen Gefäßgebieten gefunden. Im Gegensatz dazu sahen Noble und Macleod (91) bei Durchströmung der isolierten Schildkrötenleber und Born-

stein (92) an der isolierten Hundeleber, keinen Einfluß von Insulinzusatz auf die Zuckerabgabe des Organs. Überzeugender sind jedoch die Versuche von Bernhard (58) an isolierter Rattenleber. Die nebenstehende Tabelle gibt Mittelwerte aus je 4 Versuchen Bernhards: Es verschwindet also mit Insulin mehr als doppelt so viel Zucker in der Leber als ohne Hormonzufuhr.

#### e) Glucose im arteriellen und venösen Blut aus bestimmten Gefäßbezirken des intakten Organismus.

Durch vergleichende Blutzuckerbestimmungen im Blut von Femoralarterie haben sowohl Frank, Nothmann und Wagner (80) wie Bornstein, Griesbach und Holm (81) und Cori und Mitarbeiter (82) unter Insulin eine stärkere Abnahme des venösen Blutzuckers, also vermehrte Zuckeraufnahme durch die Skelettmuskulatur, gefunden. Nach Versuchen am gesunden und zuckerkranken Menschen sind Faber (83), Wertheimer (84), Lawrence (85) u. a. zu gleichen Resultaten gekommen. Wiechmann (69) hat beim Menschen gleichzeitig den Plasmazucker in Vena med. cubiti und Art. radialis bestimmt. Beim Stoffwechselgesunden ist der Zuckergehalt des venösen Plasmas geringer als derjenige des arteriellen. Beim schweren Diabetiker sind arterieller und venöser Plasmazuckergehalt gleich oder der venöse höher. Wird dem Diabetiker Insulin gegeben, so wird auch beim Zuckerkranken der venöse Plasmazucker gegenüber dem arteriellen, wie beim Gesunden verringert. Diesen Ergebnissen stehen

die Angaben von Mauriac und Aubertin (86) gegenüber, welche die Blutzuckerdifferenzen in Arteria und Vena femoralis nicht fanden und diejenigen von Hansen und Ronlund (87) und Sybrandy (88), welche am diabetischen Menschen nach Insulin keine Zuckerabnahme im venösen gegenüber dem arteriellen Blut sahen. Schließlich haben aber Burn und Dale an dekapierten und eviscerierten Katzen, also an Präparaten, welche in der Hauptsache nur aus Skelettmuskulatur bestanden, eine stärkere Abnahme von Zucker in der Durchströmungsflüssigkeit unter Insulin einwandfrei bewiesen. Es kann nicht mehr bezweifelt werden, daß die Muskulatur einen Angriffsort der Insulinwirkung darstellt.

Für die Niere haben Mauriac und Aubertin (89) bei Bestimmung des Blutzuckers in Aorta abdominalis und in Vena renalis nach Insulin eine geringere Zuckerabgabe im Organ gefunden als ohne Pankreashormon. Dasselbe fanden die gleichen Autoren auch für die Milz und für den Darm bei Untersuchung des Blutzuckers in den zu- und abführenden Gefäßen der untersuchten Organe. Dadurch hatte also in diesen Organen Insulin die Zuckerentnahme aus dem Blut nicht vermehrt; es ist aber zu sagen, wie Laqueur und Grevenstuck (10) mit Recht hervorheben, daß in diesen Experimenten Narkose und Operationsschock nicht ohne Einfluß gewesen sind. (Bezüglich des Antagonismus Insulin-Adrenalin in der Wirkung auf die Zuckerabgabe der Leber wird auf den Abschnitt VI verwiesen.)

#### d) Freier Gewebszucker.

Der freie Gewebszucker ist fast überall, wo er untersucht wurde, etwa entsprechend dem Blutzucker, durch das Pankreashormon herabgesetzt worden. Für den Zucker in der Flüssigkeit von Hautblasen und Hautquaddeln haben Müller und Gänsslen (93) und Fraenkel und Benatt (94) nach Insulin entweder eine dem Blutzuckerabfall ungefähr entsprechende oder noch stärkere Erniedrigung gesehen. Für den freien Zucker im Kaninchenmuskel haben Staub und Fröhlich (95) ebenfalls ein Absinken des freien Zuckers gefunden; die erste Muskelentnahme geschah in Somnifennarkose, welche den Blutzucker an sich kaum beeinflußt. Der freie Muskelzucker sinkt aber etwas weniger tief ab als der freie Blutzucker. Folgende 2 Beispiele seien angeführt:

	Freier Zucker	
	im Blut:	im Muskel:
Kaninchen 1: vor Insulin	0,161%	0,100%
nach „	0,025%	0,034%
Kaninchen 2: vor „	0,096%	0,080%
nach „	0,043%	0,050%

Im Gegensatz zu Staub und Fröhlich hat Cori (96) nach Insulin keinen Abfall des freien Muskelzuckers gefunden. Bei Versuchen am ganzen Tier hat Cori ferner Abfall des freien Zuckers in Leber und Niere, nicht aber im Gehirn nachweisen können. (Versuchstiere Kaninchen, Meerschweinchen und Mäuse.)

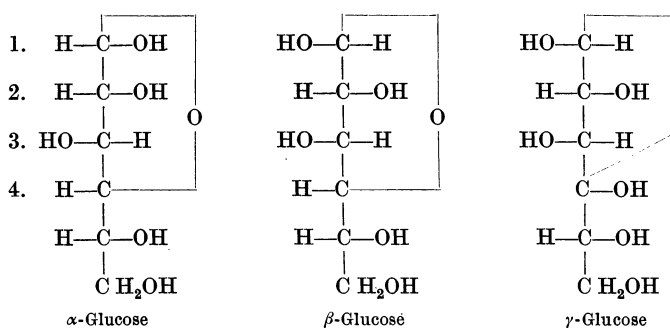
Jetzt, seit durch die grundlegenden Arbeiten von Lesser und Dale der Endeffekt der Insulinwirkung — die Beschleunigung der Zuckeroxydation und der Glykogenbildung — sichergestellt ist, wird die Auffassung, daß Insulin überall im Organismus und am auffälligsten in der

Muskulatur seinen beschleunigenden Einfluß auf die Zucker-verbrennung ausübt, auf keinen Widerspruch mehr stoßen. Es wird von der Empfindlichkeit unserer Meßmethoden und der Intensität, mit der ein Gewebe sich am Kohlenhydratstoffwechsel beteiligt, abhängen, ob uns der Nachweis des Zuckerverschwindens in jedem einzelnen Organe gelingt.

## 2. Untersuchungen über die Bildung einer reaktiven Zuckerform durch Insulin.

Die weitere Aufgabe besteht jetzt darin, die genaueren Vorgänge zu untersuchen, welche zu einer vermehrten Verbrennung und Glykogenbildung führen. Als Versuche in dieser Richtung verdienen vor allem die Arbeiten von Winter und Smith (24), Ahlgren (25) und Lundsgaard und Holboell (97) hervorgehoben zu werden. Diese Untersuchungen sind aufgebaut auf den Anschauungen, die sich in der Kohlenhydratchemie, vorwiegend auf Grund von Beobachtungen an der Mutarotation und Gärungsvorgängen, herausgebildet haben [Emil Fischer; Tollens; Lippmann; Tanret; Armstrong; Irvine; Pringsheim; Willstätter; Neuberg; Bleyer und Schmidt<sup>1)</sup>]. Es ist nachgewiesen, daß die Glucose in zwei stereoisomeren Formen der  $\alpha$ -Glucose und der  $\beta$ -Glucose vorkommt. Die beiden Isomeren unterscheiden sich durch die spezifische Drehung. Für die  $\alpha$ -Form ist  $\alpha_D = 105,2^\circ$ , für die  $\beta$ -Form  $\alpha_D = 20,0^\circ$ . Die  $\alpha$ -Form ist in einer Lösung vorhanden, wenn man möglichst reine Glucose in Wasser rasch auflöst, dann ist nach 5,5 Minuten die spezifische Drehung  $105,2^\circ$ . Die  $\beta$ -Form wird nach Hudson und Dale (98) durch Umkrystallisieren reiner Glucose aus Eisessig in krystalliner Form erhalten. Eine bei  $0^\circ$  hergestellte Lösung dieser Krystalle zeigt eine Anfangsdrehung von ca.  $19^\circ$ . In wässriger Lösung streben beide Formen einer Gleichgewichtsform, der sog.  $\alpha, \beta$ -Glucose zu, welche eine konstante spezifische Drehung von  $\alpha_D^{20} = 52,49^\circ$  hat. Durch Zusatz von 0,1%  $\text{NH}_3$  oder Aufkochen ist die  $\alpha, \beta$ -Glucose oder die konstante Drehung in Traubenzuckerlösungen rasch erreicht; beim bloßen Stehen in etwa 6 Stunden. In einer Lösung von  $\alpha, \beta$ -Glucose bedingen Konzentrations- und Temperaturänderungen und Zusätze von Neutralsalzen, besonders  $\text{CaCl}_2$ , mehr oder weniger große Drehungsänderungen. Durch Zusatz von starken Säuren zu einem Gleichgewichtsgemenge wird die spezifische Drehung erhöht, oft bis zum doppelten Wert; durch Zusatz von Alkalien wird sie erniedrigt. Das Gleichgewichtsgemenge wird also in saurer Lösung zugunsten der  $\alpha$ -Modifikation und in alkalischer Lösung zugunsten der  $\beta$ -Modifikation verschoben. Neben diesen  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\alpha, \beta$ -Modifikationen des Traubenzuckers hat man noch eine besonders labile und reaktionsfähige  $\gamma$ -Glucose angenommen. Die Existenz dieser  $\gamma$ -Modifikation ist aber nicht sicher, es wird aus chemischen Überlegungen heraus auf ihre Anwesenheit geschlossen, und die Konstitutionsformeln, die man dieser 3. stereoisomeren Glucoseform zuschreibt, sind theoretisch. Ich führe die Formelbilder der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucose hier auf und gebe zum Vergleich auch die Konstitutionsformel einer  $\gamma$ -Glucose, wie sie sich Bleyer und Schmidt (99) denken.

<sup>1)</sup> Literaturangaben finden sich bei Bleyer und Schmidt: Biochem. Zeitschr. Bd. 138, S. 119 u. Bd. 141, S. 278. 1923 und bei Gottschalk: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 50, S. 42. 1926.



Durch die Schreibweise der  $\gamma$ -Form nach Bleyer und Schmidt ist ein 4-Kohlenstoffring entstanden, und solche carbocyclischen Verbindungen sollen labiler Natur sein. Nach Irvine soll die  $\gamma$ -Glucose sich von der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form dadurch unterscheiden, daß die Sauerstoffbrücke statt zwischen dem 1. und 4., zwischen dem 1. und 2. oder 1. und 3. C-Atomen liegt; die  $\gamma$ -Form soll nach links drehen.

Winter u. Smith (24) stellten nun auf Grund ihrer Untersuchungen über die Drehungsänderungen von Blutzuckerlösungen die Hypothese auf, daß die  $\gamma$ -Glucose die physiologische Reaktionsform des Traubenzuckers im Organismus sei. Nach komplizierter Aufarbeitungsmethode gelang es ihnen, aus normalem Blut eine eiweißfreie Zuckerlösung zu erhalten, welche gegenüber dem Reduktionswert ein vermindertes Drehungsvermögen aufwies. Ließen sie die Lösung länger als einen Tag stehen, so nahm der Polarisationswert zu und erreichte schließlich den Reduktionswert. An Diabetikerblut fanden sie entweder keine Differenzen zwischen Polarisations- und Reduktionswert oder den Polarisationswert erhöht;  $\gamma$ -Glucose war also nicht vorhanden. Winter und Smith bauten dann die Theorie auf, daß Insulin die Aktivierung eines Enzyms verursache, welches die  $\alpha$ ,  $\beta$ -Glucose in die leicht oxydable  $\gamma$ -Form umwandle und damit erst die Zuckerverbrennung ermögliche. Sie haben aber später ihre Hypothese selbst wieder in Frage gestellt. Auch Nachprüfungen von anderer Seite, wie Denis und Hume (100), Tannhauser und Jenke (101), Visscher (102), van Crefeld (103), Alles und Winegarden (104) und Hewitt (105), haben einestheils die Differenzen zwischen Normal- und Diabetikerblut nicht gefunden, anderenteils hat nachgewiesen werden können, daß die Methodik der Blutaufarbeitung nach Winter und Smith, z. B. das Enteiweißen mit Wolframsäure und Änderungen in der Wasserstoff-Ionenkonzentration, an sich den Polarisationswert ändert. Die Theorie über den Insulinmechanismus von Winter und Smith hatte von vornherein nur dann eine gewisse Wahrscheinlichkeit für sich, wenn man annahm, daß zwischen der  $\gamma$ -Glucose einerseits und der  $\alpha$ ,  $\beta$ -Glucose andererseits ein Gleichgewicht bestehe, welches unter Insulin zugunsten der  $\gamma$ -Glucose verschoben wird. Wenn wir aber wie Pringsheim (106) annehmen, daß der Normalblutzucker nur  $\gamma$ -Glucose sei, dann ist nicht verständlich, daß Insulin auch beim Gesunden blutzuckererniedrigend wirkt. Wenn im Normalblut bereits nur  $\gamma$ -Glucose vorhanden wäre, so müßte ja Insulin letzten Endes, nach der hier diskutierten Theorie, eine noch reaktionsfähigere Glucose aus der  $\gamma$ -Glucose bilden. Ich sehe den Wert der Winter und Smithschen Untersuchungen

darin, daß diese auf das Vorkommen von Mutarotationen des Blutzuckers und reaktiver Zuckerformen im Blut aufmerksam gemacht haben. Ein gewagter großer Schritt war es, die  $\gamma$ -Glucose, die selbst chemisch nur einen unklaren Begriff darstellt, zur Erklärung der beobachteten Phänomene herbeizuziehen. Als fehlerhaft muß aber bezeichnet werden, daß aus den Drehungsänderungen so weittragende Schlüsse auf das biologische Geschehen gezogen wurden, obschon seit langem bekannt war, daß der Vorgang der Mutarotation ein durch alle möglichen Milieuänderungen beeinflussbarer Prozeß ist.

Lundsgaard und Holboell (97) haben ebenfalls auf Grund von Untersuchungen über den Verlauf der Mutarotation des Zuckers in Blut- und Gewebsaufschwemmung eine besondere, reagible Traubenzuckerform angenommen, die sie „Neoglucose“ nennen. Die Methodik ist in ihrer 6. Mitteilung (107) genau angegeben. Es wird von Blut oder irgendeiner anderen Flüssigkeit ein eiweiß-freies Dialysat hergestellt und darin die Drehungsänderungen und Reduktionswerte während 48 Stunden verfolgt. Gegenüber dem Vorgehen von Winter und Smith hat die Methode von Lundsgaard und Holboell den offensichtlichen Vorteil, daß die langen, eingreifenden Prozeduren des Enteiweißens mit der Anwendung der Dialyse wegfallen. Durch 20–40 Polarimeterablesungen versuchen die Autoren ihre Drehungswerte auf einen möglichst genauen Mittelwert einzustellen. Wenn man ihre Tabellen über diese Ablesungen nachsieht, so differieren ihre Ablesungswerte in einer Serie von 20–40 Ablesungen um 30–100% beim gegebenen Beispiel des Blutdialysates oder der Cerebrospinalflüssigkeit (Tabelle III und IV der vorstehend zitierten Arbeit (107)). Das hängt mit der Fehlerbreite der Polarisationsmethode zusammen. Lundsgaard und Holboell nahmen an, daß die Differenz des Zuckerwertes am Anfang und Ende des Versuches, berechnet aus den Mittelwerten der Drehung, mehr als 20 mal so groß sei als den größten Abweichungen in den Ablesungsreihen, als Zucker berechnet, entspräche. Dabei ist ihnen aber ein Rechenungsfehler passiert: Die maximale Abweichung z. B. der ersten Drehungswertserie in der Tabelle III der zitierten Arbeit (107) beträgt, bezogen auf den Mittelwert,  $0,055^\circ$  Ventzke. Das gibt, umgerechnet auf Kreisgrade,  $0,055 \times 0,3448$  (nicht  $0,03448$ , wie auf Seite 459 der genannten Arbeit steht), und berechnet nach der Formel der spezifischen Drehung bei 20 cm Röhrenlänge 
$$\frac{100 \cdot 0,055 \cdot 0,3448}{2 \times x} = 52,5$$
 ergibt sich

ein Zuckerwert von  $x = 0,018\%$  für die maximale Abweichung der Serie. Da der Unterschied in Zuckerprozent aus der Differenz der Mittelwerte am Anfang und Ende des Versuches  $0,034\%$  beträgt, so ist dieser bestimmte Wert nur zweimal und nicht 20 mal größer als der maximale Ablesungsfehler. Bei großen Abweichungen von 50% in den Ablesungen sind die Schlüsse, die aus diesen Werten gezogen werden, sehr vorsichtig zu beurteilen. Diese Reserve gilt vor allem für die Versuche an Blutdialysaten und Cerebrospinalflüssigkeit, für die polarimetrischen Ablesungen am Dialysat aus dem Gemisch von Muskelgewebe + 5,4% Zuckerlösung + Insulin ist der Ablesungsfehler in Relation zum absoluten Mittelwert sehr viel kleiner und die Differenzen zwischen erster und letzter Ablesung größer. Aus den methodischen Angaben von Lundsgaard und Holboell in bezug auf die Muskelversuche sei noch erwähnt, daß kleine Muskelstückchen in isotonische Zuckerlösung von 5,4% gebracht werden; wird eine



niedrigere Zuckerkonzentration verwendet, so wird diese Zuckerlösung mit 0,9% NaCl-Lösung verdünnt. Zur Konstanthaltung der Reaktion werden Puffersubstanzen (keine genauen Angaben in der zitierten Arbeit) zugefügt. Es wird zuckerfreies Insulin verwendet und das Gemisch auf der Schüttelmaschine geschüttelt.

Die Ergebnisse der Untersuchungen von Lundsgaard und Holboell (97) sind folgende:

Wenn zu einer Lösung von  $\alpha, \beta$ -Glucose gleichzeitig frisches Muskelgewebe und Insulin bei 37° zugefügt wird, so tritt eine niedrigere spezifische Drehung auf, als der  $\alpha, \beta$ -Glucose entspricht. Wird die Lösung bei 18° 48 Stunden stehen gelassen, so wird der Drehungswert der  $\alpha, \beta$ -Glucose wieder erreicht. Es wird geschlossen, daß unter dem Einfluß von Insulin und Muskelgewebe aus  $\alpha, \beta$ -Glucose eine neue Zuckerform mit geringerem spezifischen Drehungsvermögen gebildet wird; sie wird „Neoglucose“ genannt. Daß diese Zuckerform weder  $\alpha$ - noch  $\beta$ -Glucose sei, wird aus abweichendem mutarotatorischen Verhalten geschlossen.

Die für „Neoglucose“ charakteristischen Befunde wurden außer mit Muskelgewebe noch im Dialysat von Blut, in Cerebrospinalflüssigkeit, Pleuraexsudat und Ödemflüssigkeit nichtdiabetischer Menschen erhoben. In den meisten Fällen von schwerem Diabetes war die „Neoglucose“ im Blut nicht vorhanden, wurde aber nachgewiesen, wenn der Diabetiker 2 Stunden vorher Insulin bekommen hatte.

Wurde statt Muskelgewebe frisches Lebergewebe und Insulin in eine  $\alpha, \beta$ -Glucoselösung gebracht, so ließ sich keine „Neoglucose“ feststellen. Wurde einer „Neoglucose“ enthaltenden Flüssigkeit Lebergewebe zugesetzt, so zeigte sich keine Rotationsänderung und auch keine Glykogenbildung konnte nachgewiesen werden.

Schließlich fanden die Autoren, daß der Zusatz von Insulin allein oder von Muskel allein keine Bildung von „Neoglucose“ macht, und weder Insulin allein, noch Muskel allein konnten  $\alpha, \beta$ -Glucose in eine Form umwandeln, aus welcher nachher beim Zufügen des anderen Teils (Muskelsubstanz oder Insulin) „Neoglucose“ entsteht. Es wird zum Schluß angenommen, daß im Muskel eine aktive Substanz, „Insulinkomplement“, vorkomme, welche mit Insulin zusammen die Bildung der Reaktionsform des Traubenzuckers verursache. Sie kommen damit zur gleichen Theorie, die Winter und Smith (Aktivierung eines Enzyms durch Insulin) aufgestellt haben.

Die Versuche von Lundsgaard und Holboell sind von Barbour (109), Paul (110), Beard und Jersey (111) nachgeprüft worden, mit den Resultaten, daß Mutarotationen wohl gefunden wurden, aber nicht regelmäßig, und nach Zusatz von Insulin keineswegs sicher außerhalb der Fehlergrenzen der Methode liegend. Es wird auf alle möglichen Faktoren aufmerksam gemacht, welche die Mutarotation beeinflussen können (Säuerung des Muskel-Glucosegemisches, Milchsäurebildung, Verdünnungen). Diese Nachprüfungen haben Bildung von „Neoglucose“ im Gemisch aus  $\alpha, \beta$ -Glucose, Muskelgewebe und Insulin nicht bestätigen können. Zu diesen Nachprüfungen ist aber zu bemerken, daß sie ausgeführt wurden, bevor die genauen methodischen Angaben von Lundsgaard und Holboell (107) erschienen.

Brusch und Horsters (26) (16. Mitteilung) finden den Drehungsabfall in einem Gemisch von Glucoselösung + frischer Muskulatur + Phosphat durch Insulin verstärkt. Sie erklären den Drehungsabfall aber durch das Auftreten eines linksdrehenden Hexosephosphorsäureesters. Insulin soll die Phosphatase oder die Glucoseveresterung aktivieren. (Über diese Versuche vgl. S. 154.)

Über die Versuche und Theorien von Lundsgaard und Holboell ist das gleiche wie über die Arbeiten von Winter und Smith zu sagen. Bevor die Versuchsergebnisse auf eine spezifische Insulinwirkung zurückgeführt werden dürfen, müssen alle Möglichkeiten, welche noch den gleichen Effekt machen können — solche gibt es ja, wie bekannt, bei der Mutarotation der  $\alpha$ ,  $\beta$ -Glucose viele — ausgeschlossen werden. Nachdem jetzt Lundsgaard und Holboell ihre Methode und Zahlenbeispiele angegeben haben, ist auch eine Kritik möglich geworden.

Es sind an dieser Stelle auch die wichtigen Untersuchungen Ahlgrens (108) über die Beeinflussung der Gewebsoxydation zu besprechen. Ahlgren bedient sich der Thunbergschen Methylenblaumethode. Nach Thunbergs Anschauung wird in tierischem Gewebe durch Dehydrogenasen (Oxydationsenzyme) aus oxydierbaren Stoffen (Wasserstoffdonatoren, Donatorsubstanzen) aktiver Wasserstoff abgespalten, der Methylenblau zur Leukoverbindung reduziert. Auf Grund der Wielandschen Atmungstheorie, nach der gewisse Oxydationen in tierischem Gewebe als Dehydrierungen aufzufassen sind, wird die Geschwindigkeit der Methylenblauentfärbung als Maß der Oxydationsgeschwindigkeit der Gewebe betrachtet. Die Ergebnisse der Ahlgrenschen Arbeiten in bezug auf die Insulinwirkung sind folgende:

Wird zu einem Gemisch, bestehend aus Methylenblau,  $K_2HPO_4$  und Glucoselösung, frischer Gewebsbrei und unmittelbar nachher Insulin zugesetzt, so wird die Methylenblaureduktion beschleunigt. Insulin allein ohne Gewebsbrei und Glucose allein mit Gewebsbrei zeigten keinen Accelerationseffekt. Positive Ergebnisse wurden erhalten mit Skelettmuskulatur, Herz, Niere, Gehirn und Speicheldrüsen, dagegen waren sie mit Lebergewebe negativ. Die Wirkungsbeschleunigung variierte mit der Insulinkonzentration im System; bei graphischer Darstellung ergab sich ein diphasischer Verlauf der Wirkungsintensität mit maximaler Wirkung bei einer Insulinkonzentration von  $10^{-11}$ — $10^{-16}$  (bezogen auf Milligramm Insulintrockensubstanz). Wird die Glucosekonzentration variiert bei konstanter Insulinmenge, so wird ein Optimum der beschleunigenden Wirkung bei 0,1% Traubenzucker erhalten. Durch zahlreiche Vergleiche der Beeinflussung der Oxydationsgeschwindigkeiten unter Zusatz von anderen Hormonen und Pharmaca wird bewiesen, daß die Oxydationsbeschleunigung durch Insulin eine durchaus spezifische ist; nur Morphin und einige Morphinderivate zeigten gleiche Wirkung wie Insulin. Die Spezifität ist auch schon aus der außerordentlich geringen Konzentration an Hormon, welche zur Erreichung des Endeffektes nötig ist, mit großer Wahrscheinlichkeit zu schließen. Aus der Tatsache, daß Insulin nur in Gegenwart von Glucose und Gewebsbrei oxydationssteigernd wirkt, kommt Ahlgren zur Annahme, daß in den Geweben ein unbekanntes Agens vorhanden sein muß, welches mit Insulin und Glucose zusammen das wirksame „Dreikörpersystem“ bildet. Da ferner die in den Geweben selbst vorhandene Glucose und alleiniger Insulinzusatz kein accelerieren-

des System bilden, wird geschlossen, daß die Gewebsglucose nicht mit der zugesetzten  $\alpha$ ,  $\beta$ -Glucose identisch ist. Es folgt daraus für Ahlgren die Theorie, daß Insulin, zusammen mit einem Stoff in den Geweben, die zugesetzte  $\alpha$ ,  $\beta$ -Glucose in eine reaktivere Substanz, eine „X-Glucose“, verwandelt, welche dann die Bedingungen für die Oxydationssteigerung erfülle. Das unbekannte wirksame Gewebsagens wird „Glucomutin“ genannt. Als besonders wichtig hervorzuheben sind noch die Versuchsergebnisse, die Ahlgren an der Muskulatur pankreasdiabetischer Frösche fand. Hier trat, im Gegensatz zum Verhalten normaler Muskulatur, bei Zugabe von Insulin allein in der Mehrzahl der Versuche Beschleunigung der Oxydation ein. Diese Feststellung spricht für die früher von Winter und Smith und von Lundsgaard und Holboell gemachte Annahme, daß die Glucose des apankreatischen Organismus  $\alpha$ ,  $\beta$ -Glucose ist. Die Versuche Ahlgrens haben außerdem zu wichtigen Feststellungen über die Korrelationen zwischen Insulin und anderen Hormonen geführt; sie sind in Abschnitt VI erwähnt.

Den sorgfältigen Arbeiten Ahlgrens kommt ganz außerordentliche Bedeutung zu. Ganz abgesehen davon, daß sie wie die Untersuchungen von Lundsgaard und Holboell und Brugsch und Horsters den Insulinmechanismus zu präzisieren versuchen, haben sie die am intakten Organismus sichergestellte oxydationsbeschleunigende Wirkung des Pankreashormons auch an isolierten Geweben bestätigt.

Herring, Irvine und Macleod (112) haben noch einen anderen Weg eingeschlagen, um über die möglichen Änderungen, welche das Glucosemolekül unter Insulin erleidet, Aufschluß zu bekommen. Sie untersuchten, welche Zucker und Zuckerderivate imstande sind, die Insulinhypoglykämie rückgängig zu machen. Dabei ergab sich, nach dem Grad der restituierenden Wirkung geordnet: Glucose und Mannose sind besser wirksam als Maltose; Fructose und Galaktose wirken schlecht und Lactose, Rohrzucker, methylierte Monosaccharide und  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methylglykoside waren unwirksam. Aus der Konfiguration der wirksamen und unwirksamen Stoffe wird, nach Überlegungen, welchen ich nicht zu folgen vermag, geschlossen, daß die beiden C-Atome in Stellung 1 und 2 der Oxocyclo-Form der Glucose eine reduzierende Gruppe enthalten müssen. An dieser Gruppe greife Insulin an und bewirke Veränderungen, welche die benachbarten Gruppen der Kette dann reaktionsfähiger machen.

Ich habe diese Untersuchungen über die Bildung einer reaktiven Glucoseform durch Insulin so ausführlich dargestellt, weil sie uns, sofern sie nur teilweise bestätigt werden, einen weiteren großen Fortschritt im Insulin- und Diabetesproblem bringen. Es ist verlockend und einfach, eine solche primäre Insulinwirkung zur Erklärung des von Lesser und Dale sichergestellten physiologischen Endeffektes der Insulinwirkung zu verwenden und schließlich aus diesen Vorgängen heraus Insulinmechanismus und Diabetesproblem zu lösen. Nach der Anschauung von Gottschalk (113), die sich in der Hauptsache auf die Arbeiten von Pringsheim (114) stützt, sollen „labile Glucosereste“ auch bei der fermentativen Spaltung des Glykogens auftreten, welche dann zum weiteren Abbau nicht mehr des Insulins, sondern nur mehr der Cozymase bedürfen. Solange aber die Existenz der reaktiven Zuckerform nicht bewiesen ist, bleiben solche Anschauungen noch Theorie.

An dieser Stelle sollen noch die Versuche Wiechmanns (69) angeführt werden, aus denen auf eine Insulinwirkung auf die Permeabilität der Zellen geschlossen wurde. Wiechmann fand beim schweren Diabetiker mehr Glucose im Blutplasma als in den Erythrocyten. Durch Insulin wurde das Verhältnis zwischen Plasma- und Erythrocytenzucker zugunsten des Erythrocytenzuckers verschoben bis zum Ausgleich des Zuckergehaltes wie beim Stoffwechselgesunden. Wiechmann schließt aus diesem Befund, daß beim schweren Diabetiker die Glucosepermeabilität der roten Blutkörperchen herabgesetzt sei und durch Insulin wieder zur Norm geführt werde. Der Autor bestimmte ferner gleichzeitig den Plasmazucker in Art. radialis und Vena mediana cubiti und fand beim Diabetiker den venösen Plasmazuckergehalt gleich oder etwas höher als den arteriellen. Durch Insulin wurde der venöse Plasmazucker beim Diabetiker herabgesetzt und damit Verhältnisse wie in der Norm erzielt. Nach Wiechmann spricht diese Feststellung für Steigerung der Glucosepermeabilität der Gewebe. Nicht nur für Zucker sondern auch für Aminosäuren wurde nach Insulin eine solche Permeabilitätssteigerung gesehen.

Diese Befunde werden zur Stütze der früher schon von Höber geäußerten „Permeabilitätstheorie des Diabetes“ verwertet und dem Insulin die Fähigkeit zugeschrieben, die Permeabilität der Körperzellen zu erhöhen. Auch ein solcher Mechanismus könnte den sichergestellten Endeffekt der Insulinwirkung erklären, wenn man sich denkt, daß durch vermehrten Eintritt von Glucose in die Zellen die Bedingungen für vermehrte Zuckerverbrennung gegeben sind. Es ist aber nach den vorliegenden Versuchen nicht ausgeschlossen, daß der vermehrte Eintritt von Zucker aus dem Plasma in die Gewebe nur Folge und nicht Ursache der durch Insulin hervorgerufenen Oxydationssteigerung ist.

Eine direkte Bestimmung der Permeabilitätsgröße an Geweben stößt auf große Schwierigkeiten. Ich habe versucht, an Muskelstückchen solche Bestimmungen zu machen. Bei Kaninchen wurden aus symmetrischen Stellen der Oberschenkel vor und nach Insulin Muskelpartien entnommen. Aus den Muskelstückchen wurden mit Doppelmesser gleich dicke Scheiben ausgeschnitten und aus den Scheiben gleichgroße runde Stückchen ausgestanzt. Die Muskelstückchen wurden in Zuckerlösungen gehängt und Gewicht und Zuckergehalt verfolgt. Es wurden aber nie Ergebnisse erhalten, welche eine erhöhte Permeabilität des Muskelgewebes nach Insulin bewiesen.

### 3. Insulin und Zuckerderivate in Blut und Geweben.

Vor den Arbeiten von Lesser und Dale fehlte eine einwandfreie Bilanz zwischen dem Zucker, der unter Insulin verschwindet und dem verbrannten Zucker + neugebildetem Glykogen. Es lag deshalb nahe, anzunehmen, daß der Zucker unter dem Einfluß des Pankreasinkretes in irgendein bekanntes oder unbekanntes Derivat oder Abbauprodukt umgewandelt wird. Man hat ungefähr sämtliche Zwischenprodukte, welche im oxydativen und nichtoxydativen Zuckerabbau bekannt sind, quantitativ in Blut und Geweben unter Insulinwirkung verfolgt und versucht, die unvollständige Zuckerbilanz nach Insulinwirkung durch eine vermehrte Bildung irgendeines Zwischenproduktes zu korrigieren. Durch Lesser und Dale wissen wir jetzt, daß unter physiologischer Insulin-

wirkung keine Deponierung eines andern Zuckerderivates außer Glykogen eintritt. Ein Teil der folgenden Angaben über vermehrtes Auftreten von Zuckerderivaten muß entweder als Folge toxischer Insulinwirkung oder als sekundäre Begleiterscheinung des Hormoneinflusses angesehen werden.

#### a) Milchsäure.

Briggs, Koechig, Doisy und Weber (115) fanden zuerst am Hund, wenn sie 2—4 Stunden nach Insulinzufuhr bestimmten, einen Anstieg der Blut-Milchsäure. Später haben sie das gleiche Resultat an hungernden Hunden nach großen Insulindosen wiedergefunden. Einen geringen Anstieg im menschlichen Blut sahen auch Isaac und Adler (117). Tolstoi und Mitarbeiter (118) haben an 4 Diabetikern ein sehr wechselndes Verhalten gesehen: erst wenn hypoglykämische Symptome auftraten, war eine Vermehrung der Blut-Milchsäure mit einiger Regelmäßigkeit zu sehen. Mendel, Engel und Goldscheider (116) sahen beim gesunden und zuckerkranken Menschen keine Veränderung des Blutmilchsäuregehaltes nach Insulin. Beim Hund fanden Best und Ridout (127) keine wesentlichen Änderungen. Auch Bornstein, Griesbach und Holm (119) konnten in einem Versuch am Hund keinen Anstieg des Milchsäuregehaltes im Blut der Vena femoralis feststellen. Bei Durchströmung isolierter Hundelebern mit Insulinzusatz zur Durchströmungsflüssigkeit fanden die gleichen Autoren, und auch Laufberger (120), ebenfalls keine Änderung in der Milchsäurebildung. Brugsch (26) (1. und 5. Mitteilung) hat im Leberbrei von Hunger- und Phlorhizintieren, welche während des Lebens mit Insulin vorbehandelt waren, eine Hemmung der Milchsäurebildung gesehen. Bei weiteren Versuchen (8. Mitteilung) an hungernden, normal genährten und pankreasdiabetischen Kaninchen findet er aber unter der gleichen Versuchsanordnung unregelmäßige Milchsäurewerte. Eingehende Untersuchungen über den Milchsäurespiegel im Blut und Muskulatur stammen von Baur, Kuhn und Wacker (121). Ihre Versuche ergaben in der ersten halben Stunde nach Hormonzufuhr mit dem Zuckersturz einen Anstieg der Blut-Milchsäure; im präkonvulsiven Stadium sinkt der Milchsäurewert bis auf oder unter die Norm ab. Im Muskel von insulinvergifteten Tieren ist der Milchsäuregehalt bis etwa auf die Hälfte der Norm vermindert [Baur, Kuhn u. Wacker (121), Hoet u. Marks (122)]. Collazo und Lewicki (123) haben an 24 Stunden hungernden Hunden nach kleinen und großen Dosen Insulin die Blut-Milchsäure quantitativ verfolgt. Sie finden eine Steigerung des Milchsäurewertes nur nach großen Dosen Insulin und nur dann, wenn die Tiere dyspnoisch waren. Die Autoren meinen, daß die Ursache dieser Milchsäuresteigerung ausschließlich der toxisch bedingten Dyspnoe und nicht der physiologischen Insulinwirkung zuzuschreiben sei.

Auch bei gleichzeitiger Insulin und Kohlenhydratzufuhr wollen Collazo und Mitarbeiter (124) einen Anstieg der Blut-Milchsäure gefunden haben. Ob aber diesem Anstieg ein anderer „physiologischer“ Vorgang zugrunde liegt als demjenigen, der nach großen Insulingaben an 24 Stunden hungernden Tieren auftritt, ist wohl nicht mit Sicherheit zu sagen. Wenn man die experimentellen Belege von Collazo und Mitarbeiter (124) mit ihren Deduktionen vergleicht, dann ist man oft erstaunt über die Bewertung von geringgradigen und gar nicht

eindeutigen Ausschlägen. Valentin (125) hat in Versuchen an gesunden Menschen und Kaninchen keine eindeutigen Veränderungen der Blut-Milchsäure gesehen. Cori (126) findet bei Kaninchen, Katzen und Hunden den Milchsäuregehalt im Blut unverändert, wenn noch keine hypoglykämischen Krämpfe eingetreten sind. Ebensowenig wird der Milchsäuregehalt in Leber und Muskulatur von Meerschweinchen beeinflusst.

Zusammenfassend haben die Milchsäurebestimmungen in Blut und Organen keine gleichartigen Ergebnisse gebracht. Es mag dies von verschiedener Versuchsanordnung (hungernde oder normal ernährte Tiere; verschiedener Zeitpunkt der Bestimmung nach Insulin; Insulindosis) abhängen. Es ist aber wohl sehr unwahrscheinlich, daß unter physiologischer Insulinwirkung Milchsäure vermehrt auftritt; denn Insulin, wie wir jetzt sicher wissen, beschleunigt den oxydativen Zuckerabbau; Milchsäurebildung ist aber ein vorwiegend anoxybiotischer Prozeß.

### b) Acetaldehyd.

Seit es gelungen ist, mit Hilfe des Neubergschen Sulfitabgangverfahrens (128) bei der alkoholischen Zuckergärung Acetaldehyd in der theoretisch möglichen Menge zu gewinnen, hat man auch im tierischen Organismus nach diesem Stoffwechselzwischenprodukt gesucht. Hirsch (129) hat es dann in der Muskulatur und Stepp (130) im Blut und Urin gefunden. Erst Neuberg und Gottschalk (131) führten aber den Beweis, daß der Acetaldehyd im tierischen Organismus vorwiegend aus dem oxydativen Kohlenhydratabbau her stammt. Es ließ sich zeigen, daß auf Zugabe von bestimmten Substanzen der Kohlenhydratreihe zu Gewebeprei die Acetaldehydausbeute anstieg. Als wirksamster Zusatz wurde das Glykogen erkannt. Außerdem haben Neuberg, Gottschalk und Strauss (132), was uns hier speziell interessiert, durch Zusatz von Insulin zu Leber- und Muskelbrei den Aldehydertrag steigern können. Besonders auffällig war die Steigerung dann, wenn außer Insulin noch Stoffe aus der Kohlenhydratreihe, wie Glykogen, d, 1-Glycerinaldehyd, Hexosemonophosphorsäure, Dioxyaceton, d-Fructose, d-Glucose usw. zum Organbrei zugesetzt wurden. Gottschalk (133) hat außerdem eine hemmende Wirkung des Adrenalins auf die Acetaldehydausbeute aus Leber- und Muskelbrei gefunden. Bei gleichzeitigem Zusatz von Adrenalin und Insulin zum Organbrei ist die Aldehydmenge die „Resultante“ zwischen dem jeweiligen Adrenalin- und Insulineffekt. Die Ergebnisse von Neuberg, Gottschalk und Strauss (132) sind neuerdings von Supniewski (134) mit der Aldehydbestimmungsmethode nach Bougault und Gros bestätigt worden.

Da der Acetaldehyd im tierischen Organismus ein Produkt des oxydativen Kohlenhydratabbaues ist, paßt sein vermehrtes Auftreten nach Zufuhr des Pankreashormons gut in den Rahmen der von Lesser, Dale und Cori sichergestellten beschleunigten Zuckerverbrennung. Von Bedeutung ist der Nachweis eines fördernden Einflusses des Pankreasinkretes auf die Acetaldehydbildung vielleicht auch deshalb, weil Acetaldehyd als Bindeglied für die Überführung von Kohlenhydrat in Fett und Eiweiß in Betracht kommt. Man räumt ja in der Biochemie neben der Brenztraubensäure dem Acetaldehyd eine Zentralstelle ein, von der aus Synthesen zu den 3 Hauptnährstoffen möglich sind. Wenn zur Erklärung der Insulinwirkung vielfach die Ansicht geäußert wurde, das

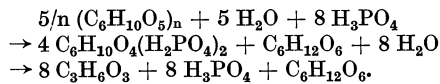
Hormon fördere die Umwandlung von Kohlenhydrat in Fett [Geelmuyden (135)], so wäre vom Acetaldehyd aus dieser Vorgang chemisch wohl möglich. Bis jetzt ist es jedoch nicht gelungen, eine Fetthanreicherung in Organen unter Insulin mit Sicherheit festzustellen. In den Lesser- und Daleschen Versuchen ist unter physiologischer Insulinwirkung keine Fettbildung eingetreten, auch nicht in den Experimenten von Dale, in denen ein Überschuß von Zucker im Kreislauf war.

### c) Phosphorylierte Zucker.

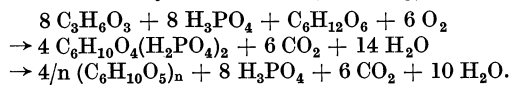
(Hexosemono- und -diphosphorsäure, Lactacidogen.)

Bei den Untersuchungen über die chemischen Vorgänge während der Muskel-tätigkeit hat man seit Fletcher und Hopkins (136) und Parnas (137) vermutet, daß die entstehende Milchsäure nicht ein direktes Spaltprodukt des Glykogens sei, sondern aus einem Intermediärprodukt gebildet werde. Durch die Arbeiten der Embdenschen Schule (138) wurde dann nachgewiesen, daß diese Milchsäurevorstufe eine Hexosephosphorsäure ist, und Meyerhof (139) hat diesen phosphorylierten Zucker in seine Formulierung über die chemischen Vorgänge bei der Muskelkontraktion und -erholung einbezogen. Nach Meyerhof verlaufen die chemischen Umsetzungen der Kohlenhydrate im Muskel nach folgendem Schema:

Anaerobe Phase (Kontraktion):



Oxydative Phase (Erholung):



Unter  $(C_6H_{10}O_5)_n$  ist Glykogen verstanden. Ferner ist angenommen, daß sowohl beim Abbau von Glykogen zu Milchsäure wie bei der nachfolgenden Synthese aus Milchsäure die Hexosediphosphorsäure als Zwischensubstanz durchlaufen wird.

Nachdem zuerst von Harrop und Benedict (140) und unabhängig von diesen von Staub, Günther und Fröhlich (141) bei der Insulinhypoglykämie ein Abfall des anorganischen Phosphors im Blut festgestellt worden war, ist dieser Befund vielfach bestätigt worden. Gleichzeitig mit der Abnahme des Blutzuckers und des Phosphors im Blut sinkt auch die anorganische  $P_2O_5$ -Ausscheidung im Urin. Geht die Hypoglykämie zurück oder wird Glucose gegeben, so steigt die Phosphatausscheidung über die Norm an, so daß die vorangegangene Hypophosphaturie kompensiert wird. [Harrop u. Benedict (140) Eadie, Macleod u. Noble (142) u. a.]. Im eviscerierten und dekapitierten Tier fällt der organische Phosphor ab, selbst wenn der Blutzucker hoch gehalten wird [Best, Hoet u. Marks (143)]. Die Abnahme des P hängt also nicht mit der Abnahme des Blutzuckers, sondern mit dem Vorgang des Zuckerverbrauchs zusammen. Bolliger und Hartmann (144) finden beim normalen Hund mit der Hyperglykämie nach intravenöser Zuckerezufuhr stets einen Abfall des Blutphosphates vergesellschaftet, beim pankreasdiabetischen Tier wird bei gleicher Versuchsanordnung kein P-Abfall gefunden. Nach großen Dosen Insulin fällt das Blutphosphat beim gesunden und diabetischen Tier.

Aus dem Abfall des anorganischen Blutphosphors wurde auf eine vermehrte Bildung einer Hexosephosphorsäure oder des Embdenschens Lactacidogens geschlossen. Im Blut selbst ließ sich kein Kohlenhydratphosphorsäureester nachweisen [Perlzweig, Latham u. Keefer (145), Wigglesworth u. Mitarbeiter (146)].

Audova und Wagner (147) sahen als erste eine Vermehrung der gebundenen („Lactacidogen“-) Phosphorsäure im Kaninchenmuskel nach Insulin. Sie glaubten sogar nach einer Überschlagsrechnung, daß der Mehrbetrag an gebundener Phosphorsäure im Muskel etwa dem aus dem Blut verschwundenen Zucker entsprechen könnte, wenn dieser Zucker mit der Phosphorsäure zur Bildung von Hexosephosphorsäure verwendet worden sei. Collazo, Händel und Rubino (148) haben ebenfalls in der Muskulatur von insulingespritzten Meerschweinchen den organischen Phosphor um ein geringes vermehrt gefunden, außerdem einen Anstieg im Muskelbrei bei Insulinzusatz. Im Gegensatz zu den vorgenannten Autoren sahen weder Best und Marks (149) am „Spinaltier“ noch Macleod (150) am Kaninchen eine Vermehrung des Lactacidogens nach Insulin.

Am eingehendsten haben Brugsch und Mitarbeiter (26) die Frage behandelt, ob Insulin in die chemischen Umsetzungen eingreift, wie sie Meyerhof für den Muskel angegeben hat. In Leber- und Muskelaufschwemmung, bei 37° und Luftdurchleitung, wurden fortlaufend Glucose, Milchsäure und anorganische Phosphorsäure bestimmt. Zunächst wurde gezeigt, daß im Organbrei, nach Insulinvorbehandlung des Tieres in vivo, ein Zuckerdefizit entsteht ohne entsprechende Mehrbildung von Milchsäure, und gleichzeitig verschwand Phosphorsäure. Das war sowohl im Leber- wie im Muskelbrei vom normalen wie vom pankreasdiabetischen Tier und im Leberbrei phlorhizinvergifteter Tiere der Fall. Ferner konnten die Autoren beim insulinvorbehandelten, pankreasdiabetischen Tier in Muskulatur- und Leberbrei nach Insulinzusatz eine Glykogenzunahme gegenüber dem nicht mit Insulin behandelten Tier feststellen. An den Organen vom hungernden, pankreasdiabetischen Hund ohne Insulin sehen Brugsch, Horsters und Katz sofort eine Zucker- und Milchsäurezunahme in der Aufschwemmung; bei Durchlüftung und Stehenlassen verschwinden Glucose und Milchsäure teilweise, und im Gegensatz zu den Versuchen mit Insulin nimmt die anorganische Phosphorsäure zu. Auf Grund dieser Befunde kommen die Untersucher zu der Auffassung, daß Insulin der Erreger eines oxydativ-synthetischen Vorganges von Milchsäure über Hexosephosphorsäure zu Glykogen sei. In weiteren Mitteilungen berichten Brugsch und Horsters über Versuche, in denen unter Insulin besonders reichlich Zwischenzucker in Leber und Muskulatur auftreten, welche nur zum kleineren Teil aus Hexosephosphorsäure und zum größeren Teil aus Polysacchariden bestanden. Das Insulin sei eine Kinase, welche die Phosphatase, d. h. die enzymatische Bindung von Glucose oder Fructose an Phosphorsäure aktiviere und auch die Glykogenese befördere. In ihrer 16. Mitteilung schließen die Autoren auch aus der Drehungsabnahme (Mutarotation) in einem Gemische aus Glucoselösung + frischem Muskel + Phosphat + Insulin auf die Bildung eines linksdrehenden Zuckerphosphorsäureesters. Das Insulin wird als identisch mit dem Koferment der Phosphatase erklärt und als Myophosphatase bezeichnet. Nach der Ansicht von Brugsch und Horsters besteht die Insulinwirkung darin, daß das Hormon sowohl Muskel wie Leber



zur Bildung des Hexosephosphorsäureesters befähigt. Der Phosphorsäureester sei als Zwischenstufe für den Glykogenaufbau einerseits und die Milchsäurebildung andererseits nötig. Bevor aber die Esterbildung aus einer  $\alpha$ ,  $\beta$ -Glucose eintreten könne, müsse aus der stabilen  $\alpha$ ,  $\beta$ -Form eine angreifbare  $\gamma$ -Hexose gebildet werden.

Zu gleicher Zeit wie Brugsch und Horsters kam auch Virtanen (151), auf Grund von Versuchen über Milchsäuregärung, zur Ansicht, daß das Pankreasinkret ein Aktivator der Zymophosphatbildung sei. Da aber die Kozymase der Gärung durch Insulin nicht ersetzbar ist [vgl. auch Gottschalk (113)], so wird von Brugsch und Horsters und Virtanen der Widerspruch gegenüber dem Verhalten des Insulins im Organismus dadurch beseitigt, daß angenommen wird, die Kozymase der Gärung und die Kozymase in Muskel oder Leber seien nicht identisch. Nach Virtanen sei das Insulin eine „für Blut geeichte Kozymase“.

Die Übersicht über das Verhalten des Phosphors nach Insulin zeigt eindeutig ein Abströmen von anorganischem P aus dem Blut in die Gewebe. Damit ist aber noch keineswegs entschieden, ob diese P-Verschiebung eine direkte oder indirekte Insulinwirkung darstellt. Nach Brugsch und Horsters und Virtanen handelt es sich dabei um direkte Insulinwirkung. Wenn aber Phosphatzufuhr allein, wie Elias und Mitarbeiter (152) zeigten, Hyperglykämien verringern kann und nach Abelin (153) den Kohlenhydratstoffwechsel bezüglich des R.Q. und der Leberglykogenbildung wesentlich ändert, so liegt die Annahme nahe, daß die Phosphatverschiebungen im Organismus eine allgemeine Begleiterscheinung des Kohlenhydratstoffwechsels und nicht eine direkte Insulinwirkung darstellen. Die Untersuchungen über Lactacidogengehalt in der Muskulatur führten zu widersprechenden Ergebnissen. Nach den neueren Resultaten ist anzunehmen, daß unter Insulin keine Vermehrung eintritt, und eine solche ist nach den maßgebenden Arbeiten von Lesser und Dale tatsächlich nicht möglich, denn ihre Zuckerbilanzen sind ja ohne „Zwischenzucker“ vollständig. Die Theorien von Brugsch und Horsters und Virtanen behalten aber trotzdem ihre Berechtigung so gut wie diejenigen von Winter und Smith, Ahlgren und Lundsgaard und Holboell, nur darf nicht angenommen werden, daß das Insulin zu einer Anhäufung von Hexosephosphorsäure führt. Man muß sich denken, daß Brugsch und Horsters in ihren Versuchen Zwischenstadien eines normalerweise bis zur Endoxydation des Zuckers oder der Glykogenbildung durchlaufenden Prozesses faßten. Dann paßt ihre Theorie, wie die Theorie der Bildung einer reaktiven  $\gamma$ -Glucose, zum sichergestellten Endeffekt der Insulinwirkung.

#### d) Glykogen.

Über die Variationen des Glykogengehaltes der verschiedenen Organe nach Insulinzufuhr liegen sehr viele Versuchsergebnisse vor; aber ein großer Teil dieser Arbeiten kann jetzt aus der Betrachtung ausgeschaltet werden, seit durch Lesser und Dale die vermehrte Glykogenbildung nach Insulin eine Tatsache geworden ist. Der Widerspruch, der bald nach der Entdeckung des Insulins auftauchte, daß das Insulin nur im zuckerkranken Organismus Glykogenanreicherung bewirke, beim Stoffwechselgesunden dagegen nicht, ist auch aus der Welt geschafft. Es handelt sich jetzt nur noch darum, festzustellen, ob

die beiden großen Glykogendepots im tierischen Organismus, die Muskulatur und die Leber, ihren Vorrat vergrößern.

Für die Skelettmuskulatur ist durch Best, Dale, Hoet und Marks (2, 143, 149) eine Glykogenneubildung nach Insulin erwiesen. Selbst nach länger dauernder Hypoglykämie sinkt der Glykogengehalt des Muskels nicht; erst Konvulsionen verringern ihn. Auch Brugsch und Horsters (26) haben im Muskelbrei nach Insulinzusatz Glykogenvermehrung gefunden.

Für den Glykogenstoffwechsel der Leber liegen die Verhältnisse nicht so einfach. Wenn auf der einen Seite Glykogenverarmung [Dudley u. Marrian (154), Staub (155), Laufberger (156), Best, Dale, Hoet u. Marks (2), Cori (157) u. a.], auf der anderen Seite Glykogenbildung [Brugsch (26), Frank, Hartmann u. Nothmann (158)] und drittens gar keine Veränderung [Heymans u. Heymans (159), Grevenstuk u. Laqueur (160)] gefunden wurde, so hängt das, wie wir jetzt sicher wissen, von dem gleichzeitigen Angebot an Zucker ab. Wenn gleichzeitig mit Insulin einem Normaltier noch Zucker gegeben wird, so kann je nach der Relation zwischen Insulindosis und Zuckerezufuhr der Glykogengehalt gleichbleiben, abnehmen oder sogar etwas zunehmen [Macleod (161), Staub u. Fröhlich (162)]. Wenn beim Pankreasdiabetes nach Insulin regelmäßig wieder Glykogen in der Leber gefunden wird, so ist der Mechanismus hier etwa der gleiche wie beim Tier, das durch reichliche Zuckerezufuhr hyperglykämisch gemacht wird; d. h. eine Deponierung von Glykogen in der Leber wird wieder möglich. Diese Feststellungen bedeuten aber nicht, daß Insulin als primäre Wirkung die Glykogenanhäufung in der Leber vermehrt. Die Durchblutungsversuche an isolierten Lebern von Noble und Macleod (163) und Bernhard (58) mit glucosehaltiger Durchströmungsflüssigkeit zeigten ja keine Glykogensynthese. Die Insulinwirkung auf den Glykogengehalt der Leber ist allem Anschein nach eine doppelte, und zwar aus folgenden Überlegungen heraus: Der jeweilige Gehalt der Leber an Glykogen ist die Resultante von Glykogenbildung einerseits und Glykogenolyse andererseits. Die Glykogenolyse ist vermehrt bei erhöhtem Zuckerverbrauch im Organismus ohne gleichzeitige Zuckerezufuhr. Wird primär durch Insulin die Zuckerverbrennung und Glykogenbildung, also der Zuckerverbrauch gesteigert, so kommt es als sekundäre Insulinwirkung zur vermehrten Glykogenolyse, um die „Glucatonie“ auszugleichen, und damit zur Glykogenverarmung der Leber. Wird dagegen durch Zuckerezufuhr die „Glucatonie“ hintangehalten — beim hohen Zuckergehalt in Blut und Geweben des Diabetikers ist dies nicht nötig —, so geht die Glykogenbildung in der Leber ihren normalen Gang, der Glykogengehalt der Leber bleibt gleich oder wird etwas erhöht. Daneben greift aber das Pankreashormon noch in einen anderen Mechanismus ein. Es hemmt die Glykogenhydrolyse als Antagonist des Adrenalins. Diese primäre Insulinwirkung ist bewiesen durch die Experimente von v. Issekutz (164) und Bornstein (165), in welchen an Frosch- und Hundelebern die Adrenalinglykogenolyse mit Insulin abnahm. Ferner sind die Versuche von Macleod, Noble und O'Brien (166) anzuführen, in denen zwei Serien von Kaninchen einerseits mit Adrenalin, andererseits mit Adrenalin + Insulin behandelt und dann die Glykogenwerte der Leber bestimmt wurden. Dabei ergaben sich als Mittelwerte von je 13 Versuchen:

Adrenalintiere . . . . . 4,87% (Minimum 1,1%, Maximum 8,7% Glykogen),  
 Adrenalintiere + Insulintiere . . . 8,8% (Minimum 1,2%, Maximum 22,4% Glykogen).

(Wieweit ein Antagonismus zwischen Adrenalin und Insulin auch noch an anderen Organfunktionen nachgewiesen werden kann, wird im Abschnitt VI beschrieben.)

Als Tatsachen können angesehen werden: Eine primäre Insulinwirkung, bestehend in der Beschleunigung der Glykogenbildung in der Muskulatur, und zwei entgegengesetzte Wirkungen auf den Glykogenhaushalt der Leber. Die eine, sekundäre Wirkung, führt zu Glykogenolyse, wenn der Zuckerverbrauch durch die Oxydationssteigerung erhöht ist. Die andere, primäre Insulinwirkung, ist der Adrenalinglykogenolyse entgegengerichtet. Beide Wirkungen zusammen regulieren den Glykogenhaushalt der Leber.

#### e) „Sucre protéidique“ oder gebundener Zucker im Blut.

Unter diesem Namen gehen reduzierende Körper, welche erst durch Säurehydrolyse des eiweißhaltigen Materials frei werden. Sie sind von Lépine (167) und in den letzten Jahren hauptsächlich von Bierry (168) und von Condorelli (169) untersucht und mit dem Insulinproblem in Verbindung gebracht worden. Bierry hält diese reduzierende Substanz für an Eiweiß gebundene Glucose, während Condorelli neben dem an Eiweiß gebundenen Zucker noch andere hydrolysierbare Zuckerarten vermutet. [Der Hydrolysenwert nach Cammidge (171) bedeutet etwas anderes, da enteiweißtes Blut hydrolysiert wird.] Nach Bierry und Rathery enthält das venöse Plasma des gesunden Menschen 0,06—0,08% Eiweißzucker. Nach Condorelli sind im Blut 55% des freien Zuckers, nach Bisceglie (170) 0,04% absolut oder 49% des freien Zuckers an gebundenem Zucker vorhanden. Beim menschlichen Diabetes wird der Gehalt des Blutes an gebundenem Zucker im Vergleich zum freien Zucker bald gegenüber der Norm vermehrt, bald vermindert angegeben. Im experimentellen Pankreasdiabetes steigt mit dem freien Zucker auch der Eiweißzucker an.

Die Untersuchungen über die Beeinflussung des gebundenen Blutzuckers durch Insulin haben zu widersprechenden Angaben geführt. Meist steigt er sowohl beim Normalen wie beim Diabetiker etwas an, er kann aber auch unverändert sein und sogar fallen, wie aus der Arbeit von Bisceglie (170) hervorgeht. Für den Insulinmechanismus sind diese Untersuchungen anscheinend ohne wesentliche Bedeutung; es braucht ja, wie schon wiederholt betont wurde, für die vollständige Zuckerbilanz nach Insulin keine Zwischenzucker mehr (Lesser, Dale).

Unter anderen Veränderungen, welche die Blutzusammensetzung nach Insulin erleidet, sind zu erwähnen: Die Zunahme der Blutkonzentration, die Klein (172) zu eingehenden Untersuchungen über den Wasserhaushalt im Kohlenhydratstoffwechsel veranlaßte, und die Feststellungen von Gigon (173) über eine auffallend starke Senkung des Gesamtkohlenstoffes im Blut, welche den durch Blutzuckerabfall bedingten C-Verlust weit übertrifft. Bis jetzt haben aber diese Untersuchungen und auch der Nachweis von Verschiebungen im Ionengehalt des Blutes (ausgenommen Phosphor) keinen tieferen Einblick in den Mechanismus der Insulinwirkung gebracht. Es ist bis jetzt nur wenig begrün-

dete Theorie, wenn man auf Grund der Veränderungen des gebundenen Zuckers oder des N-Gehaltes des Blutes auf intermediäre Zuckerbindung an Eiweiß als primäre Insulinwirkung schließen wollte.

## V. Über Insulin und Gaswechsel.

Es ist überflüssig, nochmals genauer auf die vielen Versuche über den Gasstoffwechsel nach Insulin einzugehen, nachdem durch die Arbeiten von Lesser und Dale und Cori die Beschleunigung der Kohlenhydratverbrennung Tatsache geworden ist. Es soll deshalb nur eine Erklärungsmöglichkeit gegeben werden, warum einige Versuche die oxydationssteigernde Wirkung des Insulins nicht zeigten.

Wir können unter Zugrundelegung der Versuche von Lesser (174), Dale (175), Gabbe (176), Macleod (177), Krogh (178), Zondek (179), Tsubura (180), Olmsted und Taylor (181), Lyman (182) und Dusser de Barenne (183), Hawley und Murlin (184), Bouckaert und Stricker (185) folgendes Bild vom Ablauf des Gaswechsels nach Insulin zusammenstellen:

In einer ersten Periode, die etwa von 20 Minuten bis 3 Stunden nach der Insulingabe dauert, tritt ein mehr oder weniger steiler Anstieg der  $\text{CO}_2$ -Produktion bei Gleichbleiben des  $\text{O}_2$ -Verbrauches ein; dadurch steigt der R.Q. Die Gesamtcalorienproduktion nimmt zu.

In einer zweiten Periode, etwa von 2—5 Stunden, immer dann, wenn die Hypoglykämie ausgesprochen ist, fällt die  $\text{CO}_2$ -Ausscheidung zur Norm, der  $\text{O}_2$ -Verbrauch nimmt ab oder zu, und der R.Q. nimmt ungefähr den Ausgangswert an.

In einer dritten Periode, kurz vor dem Auftreten der hypoglykämischen Konvulsionen, können Lungenventilation und mit ihr  $\text{O}_2$ -Verbrauch und  $\text{CO}_2$ -Produktion ansteigen, der  $\text{O}_2$ -Verbrauch kann dabei so groß sein, daß der R.Q. trotz vermehrter  $\text{CO}_2$ -Abgabe erniedrigt wird. Es kann aber in diesem Stadium auch ein allgemein verminderter Stoffwechsel vorhanden sein, mit verminderter  $\text{CO}_2$ -Produktion und verminderter  $\text{O}_2$ -Aufnahme und erniedrigter Körpertemperatur.

(Ich möchte hier ausdrücklich hervorheben, daß diese Einteilung in drei Perioden etwas schematisiert ist. Man kann sich aber in den vielen verschiedenen Versuchsergebnissen nur zurechtfinden, wenn feinere Details außer acht gelassen werden.)

Für die Frage, ob eine vermehrte Zuckeroxydation unter Insulin zustande kommt, sind nur die Veränderungen des Gaswechsels in der ersten Periode, vor oder während des Absinkens des Blutzuckers maßgebend. Die zweite und dritte Periode sind nicht zu verwerten, weil sie durch interkurrente Zufälle toxischer Insulinwirkung getrübt sind.

Bei Hungertieren führt einmalige Kohlenhydratgabe zu keiner oder nur geringer Erhöhung des R.Q. Gibt man einem Hungertier gleichzeitig Insulin und Glucose, so folgt hoher und rascher Anstieg des R.Q. Wird aber das Versuchstier vor der Insulinzufuhr reichlich mit Kohlenhydrat gefüttert, so macht Insulin keine oder nur sehr geringe Erhöhung des R.Q. [Heymans und Matton (191), Gabbe (176)]. Hunger- und gut ernährtes Tier verhalten

sich also anscheinend verschieden gegenüber Insulin. Dieser Befund ist mit alten Untersuchungen von Johansson (187) am hungernden Menschen und am Zuckerkranken vergleichbar. Er hat gefunden, daß beim hungernden Stoffwechselgesunden die Steigerung der  $\text{CO}_2$ -Abgabe nach Zuckerzufuhr, wie sie im normalen Ernährungsstadium auftritt, kleiner ist oder ganz ausbleibt. Gigon (188) hat die gleichen Resultate erhalten. Es hat sich weiter gezeigt, daß der schwere Diabetiker sich nach Zuckerzufuhr gleich verhält wie der hungernde normale Organismus. Auch beim schweren Diabetiker bleibt die Erhöhung des R.Q. nach einmaliger Zuckerzufuhr aus oder ist gering. Erst bei einer zweiten Kohlenhydratzufuhr, einige Stunden nach der ersten Zuckergabe, tritt der Anstieg des R.Q. beim Hungernden und Diabetiker ausgesprochen in Erscheinung [Johansson (187), Löffler (189) u. a.]. Dieses Phänomen wird jetzt nach Lessers Vorschlag als „Johanssoneffekt“ bezeichnet.

Der „Johanssoneffekt“ hat Analogien im Verhalten des Blutzuckers. Er entspricht dem Phänomen der stärkeren alimentären Hyperglykämie im Hungerzustand und Diabetes [Staub (43)] und dem Befund, daß durch vorausgehende Kohlenhydratzufuhr die alimentäre Hyperglykämie verringert oder aufgehoben wird [Staub (43), Traugott (190)]. Im Abschnitt II, S. 130 u. ff., wurde die Variabilität der Insulinsekretion oder des Insulinspiegels für dieses Verhalten der alimentären Blutzuckerkurve verantwortlich gemacht. Für die Erklärung des „Johanssoneffektes“ ist der gleiche Mechanismus anzunehmen. Liegt der Insulinspiegel niedrig, wie es im Hunger oder Diabetes der Fall ist, so fehlt auch die Erhöhung des respiratorischen Quotienten nach Kohlenhydratzufuhr. Wird aber der niedrige endogene Insulinspiegel durch vorausgehende Kohlenhydratzufuhr erhöht, so tritt bei zweiter Zuckerzufuhr Ansteigen des R.Q. ein. Der Johanssoneffekt ist also mit großer Wahrscheinlichkeit auch durch wechselnden endogenen Insulinspiegel verursacht. Oder mit anderen Worten, die Erhöhung des R.Q. nach Zuckerzufuhr ist ein Zeichen verstärkter endogener Insulinwirkung.

Wenn diese Annahme zu Recht besteht, dann werden auch die oben erwähnten Differenzen im Gaswechsel nach Insulin zwischen hungernden und gut gefütterten Tieren verständlich. Wenn Gabbe (176) bei Tieren, welche vor der Insulininjektion Glucose bekommen hatten, eine viel größere Menge Insulin brauchte, um noch einen Anstieg des R.Q. zu erzielen, so ist anzunehmen, daß durch die Glucosezufuhr die endogene Insulinproduktion vermehrt und dadurch der R.Q. bereits so weit gesteigert wurde, daß exogenes Insulin nur noch geringen Ausschlag geben konnte. Von den gleichen Überlegungen aus ist auch verständlich, warum Heymans und Matton (191) an Tieren, welchen sie vor der Insulinapplikation große Mengen Glucose infundierten, überhaupt keinen Anstieg der  $\text{CO}_2$ -Produktion nach Hormonzufuhr mehr feststellen konnten. Schließlich ist auch die Angabe von Lublin (186), daß der Diabetiker manchmal erst nach Zufuhr von Glucose auf eine vorausgehende Insulingabe mit Erhöhung des R.Q. reagiert, verständlich; es kommt zur Summationswirkung von exogenem + endogenem Insulin. In den Experimenten von Best, Dale, Hoet und Marks (2) ist ein solcher komplizierender Einfluß der endogenen Insulinabgabe ausgeschlossen, da sie ja am eviscerierten Tier vorgenommen sind.

Diese Ausführungen sollen vor allem darauf hinweisen, daß bei gleichzeitiger Insulin- und Glucosezufuhr immer auch die vermehrte Abgabe endogenen Insulins für den beobachteten Effekt in Betracht kommt. Die mögliche Variabilität der endogenen Insulinproduktion ist sicherlich bei Versuchen am intakten Tier noch mehr zu berücksichtigen.

## VI. Die Korrelationen zwischen Insulin und den übrigen Inkreten.

### 1. Adrenalin.

Der Antagonismus zwischen Adrenalin und Insulin ist weitgehend bestätigt worden. Adrenalin erhöht den Blutzucker, das Pankreasinkret erniedrigt ihn. Schon Zuelzer (192) hat an diesem antagonistischen Verhalten die Wirksamkeit seiner Pankreasextrakte geprüft, und ebenso die Entdecker des Insulins, Banting und Best (66). Durch passende Dosierung kann die Wirkung des einen oder anderen Hormons auf die Glykämie unterdrückt oder abgeschwächt werden; nur ist darauf zu achten, daß die Inkrete zur gleichen Zeit zur Wirkung kommen [Raab (193)]. Adrenalin beseitigt den hypoglykämischen Symptomenkomplex oder hält ihn hintan. Voraussetzung ist dabei, daß der Organismus noch über Glykogenbestand verfügt, da dieser antagonistische Effekt des Nebennierenhormons durch die Adrenalinglykogenolyse in der Leber und die folgende Zuckerabgabe der Leber bedingt ist. Durch Issekutz (164) und Bornstein (165) ist an der isolierten Frosch- und Hundeleber die Hemmung der Adrenalinglykogenolyse durch das Pankreasinkret gezeigt worden. Cammidge und Howard (196) wollen auch in Diastaseversuchen *in vitro* diesen Antagonismus gesehen haben. Bringen diese Autoren aus der Leber isoliertes diastatisches Ferment mit Glykogen zusammen, so erfolgt Glykogenolyse, durch Insulinzusatz wird sie vermindert oder gar aufgehoben.

Ein Antagonismus ist weiter von Ahlgren (108) nachgewiesen bezüglich der Gewebsoxydation im Thunbergschen Versuch. Die beiden Hormone heben gegenseitig ihre accelerierende Wirkung auf die Gewebsoxydation auf, wenn Glucose zugegen ist. Ahlgren nimmt dabei, wie Winter und Smith, als wahrscheinlich an, daß Insulin und Adrenalin die Glucoseumwandlungen — stabile  $\alpha, \beta$ -Glucose  $\rightleftharpoons$  labile „X-Glucose“ — in entgegengesetzter Richtung beeinflussen. Insulin beschleunige die Bildung von „X-Glucose“, Adrenalin die Bildung von  $\alpha, \beta$ -Glucose. Gottschalk (211) hat im Leberbrei gegensätzliche Einflüsse von Insulin und Adrenalin auf die Acetaldehydausbeute erhalten. Insulin beschleunigt die Acetaldehydausbeute, Adrenalin verzögert oder hemmt sie. Ahlgren (108) bezweifelt aber die Beweiskraft dieser Versuche, weil toxische Insulindosen verwendet worden seien.

Eine Reihe von experimentellen Befunden sprechen auch für eine antagonistische Wirkung auf das autonome Nervensystem. Nach Garrelon und Santenoise (199) tritt nach Insulin Verlangsamung der Herztätigkeit und der Atmung und Verstärkung des oculokardialen Reflexes und der respiratorischen Arrhythmie auf. Die Symptome werden als Reizwirkung des Insulins auf das parasymphatische System betrachtet. Cannon, McIver und Bliss (200)

glauben jedoch im Gegensatz zu den eben angeführten Autoren, daß die Symptome der Insulinvergiftung als Symptome einer Sympathicusreizung aufzufassen seien. Sie nehmen, gestützt auf Versuche am entnervten Katzenherzen, an, daß die durch Insulin hervorgerufene Hypoglykämie eine vermehrte Adrenalinsekretion der Nebenniere zur Folge habe, welche dann den Sympathicuseffekt (Zunahme der Schlagfrequenz) auslöse. Entfernten sie Versuchstieren vorher die Nebennieren, so trat bei Insulinhypoglykämie keine Tachykardie auf. Auch die Insulinmydriasis, wie sie unter bestimmten Bedingungen am Kaninchenauge auftritt, wird von Abe (201) als Folge einer vermehrten Adrenalinsekretion angesehen. Daß Insulingaben zwangsläufig zu vermehrter Adrenalinsekretion führen, haben aber Stewart und Rogoff (198) bei Bestimmungen des Adrenalins im Nebennierenvenenblut vor und nach Insulin nicht finden können, und von den gleichen Autoren ist auch die Überempfindlichkeit nebennierenloser Tiere gegenüber Insulin bestritten worden. Die blutdruckerhöhende Wirkung des Adrenalins wird nach Csépai und Weiss (194) und Kogan und Ponirovsky (195) durch Insulin gehemmt oder vermindert. Nach Csépai und Weiss ist diese blutdruckherabsetzende Wirkung des Insulins nur eine indirekte, durch Blutzuckerabfall bedingte. Auch die Adrenalinsalivation soll durch Insulin gehemmt werden. Wenn einerseits nach Britton (59) und Ahlgren (60) Vagusreizung Insulinsekretion macht, und nach Clark (61) der Vagus die Funktion der Pankreasinseln gleichsam tonisiert, und andererseits vom Sympathicus aus eine Stimulation der Adrenalinsekretion erfolgt, so ist damit eine weitere gegensätzliche Beziehung zum autonomen Nervensystem gegeben.

## 2. Thyroxin.

Experimentell und klinisch ist ein Zusammenhang zwischen Schilddrüse und Kohlenhydratstoffwechsel erwiesen. Beim Normaltier vermindert Zufuhr von Schilddrüsensubstanz die Glucosetoleranz und vermindert den Leberglykogengehalt. Nach Schilddrüsenexstirpation wird beim normalen und pankreasdiabetischen Tier die Kohlenhydrattoleranz erhöht. Beim Hyperthyreoidismus wird häufig Glykosurie und geringgradige Hyperglykämie und verminderte Kohlenhydrattoleranz gefunden.

Bodanski (202) hat zuerst die wechselseitigen Wirkungen von Insulin und Thyroxin auf die Blutzuckerkurve verfolgt. Er gab Schafen Insulin und Thyroxin in kleinen Dosen intravenös und verfolgte den Verlauf der Blutzuckerkurve. Wurde zuerst Thyroxin und etwa 1 Stunde später Insulin gegeben, so dauerte es länger, bis die Insulinhypoglykämie abgelaufen war, als wenn nur Insulin allein gegeben wurde. Wurde Thyroxin gegeben, nachdem der tiefste Punkt der Insulinhypoglykämie erreicht war, so folgte eine stärkere Hyperglykämie als nach Thyroxin allein. Für die Befunde gibt der Autor die Erklärung, daß Thyroxin zu Glykogenschwund führe und nachfolgendes Insulin dann wie auf ein hungerndes Tier wirke, Insulin andererseits Glykogen speichere und nachfolgendes Thyroxin dann wie bei einem gut genährten Tier Hyperglykämie erzeuge.

Bodanski (202), Ducheneau (203) und Burn und Marks (204) haben die größere Insulinempfindlichkeit thyreoidektomierter Tiere festgestellt. Genauer sind die Wirkungen von Thyroidextrakt und Insulin auf den Kohlenhydrat-

stoffwechsel von Burn und Marks verfolgt worden. Sie gaben Kaninchen neben dem gewöhnlichen Futter 1 Woche lang Schilddrüsenextrakt; nachher waren die Tiere viel widerstandsfähiger gegen Insulin. Wurde gleich vorbehandelten Tieren Adrenalin gegeben, so war die Hyperglykämie größer als gewöhnlich. Im Leberglykogengehalt war keine Veränderung. Aus diesen Befunden wurde geschlossen, daß durch die Schilddrüsenfütterung der Mechanismus der Glykogenolyse sensibilisiert worden sei. Wurde die Verfütterung von Schilddrüsenextrakt über 10—14 Tage fortgesetzt, so wurde die Empfindlichkeit der Tiere gegen Insulin erhöht, gegen Adrenalin erniedrigt; also gegenüber dem Verhalten in der ersten Periode der Schilddrüsenfütterung umgekehrt. Das Leberglykogen nahm ab, die Tiere wurden hypoglykämisch. Wurde solchen Tieren, die lange genug Schilddrüsensubstanz bekommen hatten, Zucker injiziert, so stieg der Blutzucker nur wenig an und war gefolgt von einem starken Abfall und Auftreten von schweren, oft tödlichen hypoglykämischen Symptomen. Die Zufuhr von Zucker hatte offenbar die endogene Insulinproduktion angeregt und durch das endogene Insulin kam in dem insulinüberempfindlichen, glykogenarmen Stadium die schwere Hypoglykämie zustande. Die Experimente zeigen, daß je nach der Intensität der Schilddrüsenextraktbehandlung der tierische Organismus widerstandsfähiger oder empfindlicher gegenüber dem Pankreas-hormon wird.

Nach Kaninchen-Respirationsversuchen von Asher und Okumura (205) wird die stoffwechselsteigernde Wirkung von Thyreoidin bei gleichzeitiger Zufuhr von Insulin + Thyreoidin + Glucose vermindert. Ahlgren (108) bezeichnet nach dem Einfluß der Hormone auf die Gewebsoxydation Thyroxin und Insulin als Antagonisten.

### 3. Pituitrin.

Auf Grund folgender Versuchsergebnisse ist ein Antagonismus zwischen Pituitrin und Insulin angenommen worden: Pituitrin zugleich mit Insulin gegeben, vermindert den Blutzuckerabfall; Pituitrin allein kann den Blutzucker erhöhen [Burn (206)]. Beim Gesunden vermag Pituitrin die Insulinhypoglykämie zu unterdrücken, beim Diabetiker soll dieser Effekt fehlen [Lawrence und Hewlett (207)]. Nach Exstirpation der Glandula pituitaria ist die blutzuckersenkende Wirkung des Pankreasinkretes größer [Olmsted u. Taylor (208)]. Ein gegensätzlicher Einfluß soll auch bezüglich der Veränderungen im Blutphosphatgehalt vorhanden sein [Bolliger u. Hartmann (144)]. Nach Ahlgren (108) sind Insulin und Pituitrin Synergisten.

### 4. Parathyreoidin.

Nach Winter und Smith (209) traten beim Kaninchen die hypoglykämischen Symptome bei Zufuhr von Nebenschilddrüsensubstanz und Insulin rascher auf als mit Insulin allein. Forrest (210) hat diesen Befund bestätigt, indem er am Menschen nach peroraler Eingabe von Parathyreoidtabletten eine Steigerung der blutzuckersenkenden Wirkung des Insulins fand.

Die bis jetzt mit einiger Sicherheit festgestellten Korrelationen zwischen Pankreashormon und anderen Inkreten lassen sich etwa dahin zusammenfassen:



Insulin ist ein Antagonist des Adrenalins. Dieser Antagonismus äußert sich am Effekt auf die Glykogenolyse in der Leber, an der entgegengesetzten Wirkung auf einige Vorgänge im oxydativen Zuckerabbau und die Zusammenhänge, die das eine Inkret mit dem parasympathischen, das andere mit dem sympathischen Nervensystem hat. Enge Beziehungen bestehen ferner zwischen Pankreas- und Schilddrüseninkret. Man versteht aber diese Zusammenhänge noch nicht genügend. Die Relationen zwischen Insulin-, Pituitrin- und Parathyreoidinfunktionen müssen erst noch genauer erforscht werden.

## VII. Schlußbemerkungen.

Noch nie hat ein Problem Chemiker, Physiologen und Mediziner gleichzeitig in so großer Zahl überall beschäftigt wie das Insulin. Konzentrisch wurde auf die Lösung des Mechanismus dieses Inkretes hingearbeitet. Die Hast war so groß, daß manche Arbeit unvollständig und manche Schlüsse voreilig und falsch waren. Die Unkenntnis früherer Untersuchungen hat zu unendlichen Wiederholungen geführt und eine Unmenge von Literatur entstehen lassen, die vielfach nur Verwirrung statt Aufklärung brachte. Pessimisten schien es, daß die Diskussion über den Insulinmechanismus, gerade wie diejenige über die Diabetes-theorien, ins Uferlose verlaufe. Die optimistische Ansicht hat aber wohl diesmal recht behalten, wenn sie von der Entdeckung des Pankreasinkretes die definitive Lösung von Problemen der Physiologie und Pathologie des Kohlenhydratstoffwechsels erwartete.

Durch die Arbeiten von Lesser und Dale und auch Cori sind die Hauptfragen im Insulinmechanismus gelöst worden:

Insulin beschleunigt die Zuckerverbrennung und die Glykogenbildung in der Muskulatur.

Damit sind die Grundwirkungen bestätigt, welche die Entdecker des Insulins, Banting und Best, bereits vor etwa 4 Jahren annahmen. Ferner ist mit einiger Sicherheit festgestellt, daß

Insulin als Antagonist des Adrenalins in bezug auf die Glykogenolyse der Leber und das autonome Nervensystem wirkt und auch mit dem Thyroxin in endokrine Korrelationen tritt.

Beschleunigte Zuckerverbrennung und Glykogenbildung in der Muskulatur sind die Grundwirkungen des Insulins; die hormonalen Wechselbeziehungen sind die Regulationsvorgänge dieser Grundwirkungen.

Durch diese Feststellungen wird die weitere Insulinforschung wieder in engere Bahnen gelenkt. Es bleibt jetzt die Aufgabe, den feineren Mechanismus zu suchen, an dem das Pankreashormon angreift, um zu dem sichergestellten Endeffekt der beschleunigten Zuckerverbrennung und Glykogenbildung zu gelangen. Es bleibt zu untersuchen, ob Insulin die Bildung einer labilen Zuckerform („ $\gamma$ -Glucose“, Winter u. Smith; „Neoglucose“, Lundsgaard u. Holboell; „X-Glucose“, Ahlgren; Glucosephosphorsäure, Brugsch u. Horsters) mit Hilfe eines „Cofermentes“ verursacht, oder ob ein anderer Mechanismus, etwa eine Permeabilitätsänderung der Zellwände [Wiechmann (69)] besteht. Der

Regulationsmechanismus der endokrinen Wechselbeziehungen muß genauer erforscht werden.

Es ist vielleicht nicht überflüssig, in einem Rückblick auf die Insulinforschung noch darauf hinzuweisen, daß die Annahme falsch war, man würde durch übertriebene Hormonwirkung auffälligere Zeichen über den Mechanismus der Insulinwirkung erhalten. Es hat sich vielfach gezeigt, daß solche toxischen Insulinwirkungen die Erkenntnis nicht förderten. An physiologischen Insulindosen wurde schließlich der physiologische Insulinmechanismus erkannt.

Durch den Fortschritt der Insulinforschung ist jetzt auch Minkowskis Minderverbrauchstheorie des Diabetes mellitus Tatsache geworden.

# IV. Die traumatischen Schädigungen des Zentralnervensystems durch die Geburt. Anatomische Untersuchungen<sup>1)</sup>.

Von

Ph. Schwartz-Frankfurt a. M.

Mit 101 Abbildungen.

## I n h a l t.

	Seite
Literatur . . . . .	166
Einleitung . . . . .	173
Allgemeine Bemerkungen über die geburtstraumatische Schädigung des Neugeborenenkopfes . . . . .	173
Erster Abschnitt. Die Schädigungen des Kopfes Neugeborener . . . . .	179
A. Morphologie und Entstehung der Blutungen im Kopf Neugeborener . . . . .	179
I. Das System des Sinus longitudinalis superior und der Vena magna Galeni . . . . .	179
II. Die Morphologie der Blutungen . . . . .	183
III. Erklärung der Kreislaufstörung im Gehirn und Schädel bei Neugeborenen . . . . .	197
B. Erweichungsprozesse im Zentralnervensystem Neugeborener . . . . .	209
I. Die Virchowschen Fettbefunde im Zentralnervensystem Neugeborener . . . . .	210
II. Morphologie der fetthaltigen Zellen im Zentralnervensystem Neugeborener . . . . .	223
III. Arten der Erweichungsprozesse im Zentralnervensystem Neugeborener . . . . .	234
1. Erweichungsprozesse in der Marksubstanz des Großhirns . . . . .	235
a) Auflösungsprozesse in der Marksubstanz des Großhirns . . . . .	235
$\alpha$ ) Herdförmige Auflösungsprozesse . . . . .	235
$\alpha\alpha$ ) Nekrotestadien der Auflösungsherde . . . . .	235
$\beta\beta$ ) Die Organisation der Auflösungsherde . . . . .	240
$\beta$ ) Diffuse Auflösungsprozesse im Großhirnmark Neugeborener . . . . .	245
b) Herdförmige und diffuse Auflockerungsprozesse im Großhirn Neugeborener . . . . .	249
$\alpha$ ) Auflockerungsprozesse mit vorwiegend hypertrophischen, fettbeladenen, strahligen Gliazellen in der Marksubstanz . . . . .	253
$\beta$ ) Auflockerungsprozesse in der Marksubstanz mit vorwiegend isolierten, fettbeladenen Gliazellen . . . . .	254
$\alpha\alpha$ ) Auflockerungsprozesse mit zerfließenden, isolierten, fettbeladenen Elementen: Zerfließungsprozesse . . . . .	255
$\beta\beta$ ) Auflockerungsprozesse mit vorwiegend bestehenbleibenden, isolierten Gliazellen und proliferierenden strahligen Elementen: Verödungsprozesse . . . . .	256
2. Veränderungen der Ganglienzellenlager des Großhirns nach traumatischer Schädigung des Neugeborenen . . . . .	261

<sup>1)</sup> Aus dem Senckenbergischen Pathologischen Institut der Universität Frankfurt a. M. (Dir. Prof. Dr. B. Fischer.)

Die Untersuchungen wurden zum Teil mit der Unterstützung der Dr. Ernst Asch-Stiftung ausgeführt. Wir möchten dem Kuratorium der Stiftung unseren herzlichen Dank auch an dieser Stelle aussprechen.

	Seite
a) Veränderungen des Striatum und des Thalamus durch das Geburtstrauma	263
α) Schädigungen durch unmittelbare Insulte . . . . .	263
β) Erweichungsprozesse der großen Ganglien Neugeborener als Folgen von Kreislaufstörungen . . . . .	265
b) Veränderungen der Großhirnrinde durch das Geburtstrauma . . . . .	277
α) Herdförmige Schädigungen der Großhirnrinde durch Geburtstrauma	278
β) Diffuse Schädigungen der Großhirnrinde durch das Geburtstrauma . . .	284
γ) Veränderungen der Großhirnrinde in der Ammonshorngegend . . . . .	297
3. Veränderungen der Medulla oblongata durch die traumatische Schädigung bei der Geburt . . . . .	299
4. Veränderungen des Kleinhirns durch das Geburtstrauma . . . . .	304
C. Über Lokalisation, Ausdehnung und Entstehen der geburtstraumatischen Veränderungen des Gehirns . . . . .	311
Zweiter Abschnitt. Mißbildungen des Gehirns durch das Geburtstrauma	328
A. Die geburtstraumatischen Mißbildungen des Großhirns . . . . .	329
I. Die geburtstraumatischen Porencephalien des Großhirns . . . . .	330
1. Periphere Porencephalien . . . . .	330
2. Zentrale Porencephalien . . . . .	332
a) Zentrale Markporencephalien . . . . .	332
b) Rindenblasenporencephalien . . . . .	338
II. Geburtstraumatische, diffuse und lobäre Verödungsprozesse des Großhirns . .	343
III. Zusammenfassende Bemerkungen über Mißbildungen des Großhirns durch das Geburtstrauma. . . . .	349
IV. Anhang: Fälle von Hydrocephalus internus bei Neugeborenen und Säuglingen	351
B. Schädigungen des Zentralnervensystems durch Erkrankungen vor der Geburt . . . . .	354
C. Akute anatomische Späterscheinungen in Gehirnen mit trauma- tischer Geburtsschädigung . . . . .	359
<b>Schlußwort:</b> Kurze Bemerkungen über geburtstraumatische Symptome des Neugeborenen. Bedeutung des Geburtstraumas für die praktische Medizin . . . . .	365

### Literatur.

- Abels: Zur Therapie der interkranialen Blutungen bei Neugeborenen. Geburtshilflich-gynäkologische Gesellschaft Wien 10. Dez. 1912. Ref. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 37, S. 906. 1913.
- — Zur Genese und Symptomatologie intrakranieller Blutungen beim Neugeborenen. Arch. f. Gynäkol. Bd. 99, S. 1. 1913.
- Abercrombie: Clinical lecture on hemiplegia in children. Brit. med. journ. 1887 und 1888.
- d'Abundo: Su d'un caso di Porencefalia sperimentale. Ann. di neurol. Anno XI. Ref. Neurol. Zentralbl. 1894, S. 558.
- Alzheimer: Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia usw. Alzheimers und Nissls Arbeit. 3. 1910.
- Ambronn u. Held: Beiträge zur Kenntnis des Nervenmarks. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. 1896.
- Achoff: Vorträge über Pathologie. Jena: G. Fischer 1925, S. 57.
- Bailey: Cranial and intracranial birth injuries. Americ. journ. of obstetr. a. gynecol. Bd. 1, S. 52. 1920. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 10, S. 161.
- Considerations of the causes of stillbirth a. neonatal deaths. Arch. of pediatr. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 15, S. 361.
- Ballance: A. C. und A. C. Intracranial haemorrh. in the newborn, with Observations on fracture of the skull of the infant. Lancet Bd. 203, S. 1109. 1922. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 14, S. 234.
- Bauereisen: Über Tentoriumrisse bei Neugeborenen. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 35, S. 1149. 1911.
- Über die Bedeutung der Tentoriumrisse für das neugeborene Kind. Münch. Wochenschr. Jg. 59, S. 1035. 1912.

- Beatus: Ein Beitrag zur Frage der Beziehungen zwischen asphyktischer und schwerer Geburt und nachhaltigen psychischen und nervösen Störungen. Inaug.-Diss. Breslau 1913.
- Beneke: Über Tentoriumzerreißen bei der Geburt, sowie die Bedeutung der Duraspannung für chronische Gehirnerkrankungen. Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 2125.
- Hirnläsion bei Neugeborenen durch Geburtstrauma. Zentralbl. f. Gynäkol. 1920, S. 34.
- u. Zausch: Zentralbl. f. Gynäkol. 1920, Nr. 2.
- Benthin: Intrakranielle Blutungen infolge Tentoriumzerreißen als Todesursache bei neugeborenen Säuglingen. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 36, S. 308. 1912.
- Berberich: Experimentelle Untersuchungen über das Geburtstrauma des Felsenbeines. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 51, S. 1726, 1925.
- u. Bär: Fettbefunde im Gehirn fetaler und neugeborener Tiere. Münch. med. Wochenschr. Jg. 72, S. 1287. 1925.
- u. Stern: Beitrag zur Mechanik der Entstehung geburtstraumatischer Felsenblutungen. Zeitschr. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. Bd. 11, H. 3.
- u. Wiechers: Zur Klinik des Geburtstraumas. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 38, S. 59. 1924.
- Bickeles: Hirn- und Rückenmarkerschütterung. Obersteiners Arb. 1895, H. 3.
- Bielschowsky, M.: Über Mikroglyrie. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 22, H. 1—2. 1915.
- Birk: Über die Anfänge der kindlichen Epilepsie. E. I. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 3.
- Boll: Histologie und Histogenese der nervösen Zentralorgane. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 1874, S. 4.
- Bostroem: Diskussion zum Vortrag von Schwartz in der psychol.-neurol. Ges. München 18. Mai 1925. Ref. Münch. med. Wochenschr. Jg. 72, S. 1056. 1925.
- Über eine eigentümliche Form psychischer Entwicklungshemmung mit Beziehung zur Athetose zur frühkindlichen Motorik. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 75, 1925. Münch. med. Wochenschr. Jg. 72, S. 2235. 1925.
- Brady: Journ. of the americ. med. assoc. Bd. 71, S. 347. 1918. Ref. b. Leo-Wolf.
- Intracranial haemorrh. in the newborn. Med. clin. of North America Bd. 7, S. 1453. 1924. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 17, S. 94.
- Bumm: Grundriß zum Studium der Geburtshilfe. 11. Aufl. 1917.
- Bruce: Intracranial haemorrh. of the newborn. Internat. clin. Bd. 2, S. 201. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 19, S. 20.
- Cajal: Contribucion al conocimiento de la neuroglia del cerebro hum. Trabajos 1914. Eine neue Methode zur Färbung der Neuroglia. Neurol. Zentralbl. 1915.
- Capon: Intracran. traumata in the new-born. Journ. of obstetr. a. gynecol of the Brit. Empire Bd. 29, S. 572. 1922. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 15, S. 350.
- Ceelen: Über Gehirnbefunde bei Neugeborenen und Säuglingen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 227, S. 152. 1920.
- Über Gehirnbefunde bei Neugeborenen und Säuglingen. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 31. Ergh. 1921.
- McClanahan: Haemorrh. in the newborn. Journ. of the americ. med. assoc. Bd. 47, S. 1145. 1906.
- Cotard: Etudes sur l'atrophie cérébrale. Thèse de Paris 1868.
- Couvelaire: Ann. de gynecol. Bd. 59, S. 253. 1903.
- Cruichshank: The haemorrh. of the newborn. Lancet Bd. 204, S. 836. 1923. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 15, S. 108.
- Cruveilhier: Anatomie-pathologique 1829—1835.
- Dahlmann: Beitrag zur Kenntnis der symmetrischen Höhlen im Großhirnmark des Säuglings. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Orig.-Bd. 3. 1910.
- Deluga: Beitrag zur physio-pathol. Erforschung des Ikterus d. Neugeborenen. Rev. española de obstetr. y ginecol. 1921. Ref. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 46, S. 1907.
- Dollinger: Beiträge zur Ätiologie und Klinik der schweren Formen angeborener und früh erworbener Schwachsinnszustände. Monogr. a. d. ges. Geb. d. Neurol. u. Psychol. H. 23. Berlin: Julius Springer 1921.
- Zur Ätiologie des habituellen Erbrechens junger Säuglinge. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 48, S. 1726. 1922.
- Die „Stäupchen“ (Zipperling), ein Symptom des intrakraniellen Geburtstraumas. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 41, S. 20. 1926.

- East: Cerebr. haemorrh. in a newborn child. Brit. journ. of childr. dis. Bd. 19, S. 189. 1922.  
Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 14, S. 508.
- Eastman: Intraventricular haemorrh. of the newborn. Boston med. journ. Bd. 168,  
S. 165. 1913.
- Edinger: Ammonshorn und Epilepsie. Wien. med. Wochenschr. Bd. 67, S. 2020. 1917.  
— u. B. Fischer: Mensch ohne Großhirn. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 152, S. 535.  
1913.
- Ehrenfest: Bessere Geburtshilfe und das Problem der Geburtsverletzungen der Neugeborenen. Americ. journ. of obstetr. a gynecol. 1922. Ref. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 47,  
S. 532.  
— The causation of intracran. haemorrh. in the newborn. Americ. journ. of dis. of childr.  
Bd. 26, S. 503. 1923. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 16, S. 218.
- Eichhorst: Über die Entwicklung menschlichen Rückenmarks und seiner Formelemente.  
Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 64. 1875.
- Eisath: Über normale und pathologische Histologie der menschlichen Neuroglia. Monatsschr.  
f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 20. Weitere Beobachtungen über das menschliche Nervenstützgewebe. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 1911.
- Engel: Hydrocephalus und Geburtstrauma. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 42. 1905.
- Esch: Für Klinik und Therapie der intrakraniellen Blutungen bei Neugeborenen. Zentralbl.  
f. Gynäkol. Bd. 40, S. 321. 1916.  
— Über das Zustandekommen und den Einfluß des Hirndrucks auf das Verhalten der kindlichen Herztöne während der Geburt. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 69, S. 308.  
1925.
- Feer: Diagnostik der Kinderkrankheiten. Berlin: Julius Springer 1921.  
— Andauernde Störungen der Temperatur und der physikalischen und chemischen Wärmeregulierung bei Geburtsverletzung des Rückenmarks. 32. Vers. d. Dtsch. Ges. f. Kinderheilk. Jena 1921. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 22, S. 203. 1922.
- Fischer, B.: Über die Geburtsschädigung des Gehirns. Münch. med. Wochenschr. Bd. 70,  
S. 272. 1923.  
— Das Geburtstrauma in seinen Folgen für Gehirn und Säugling. Schweiz. med. Wochenschr. Jg. 54, S. 905. 1924.  
— Die Geburtsschädigung des Gehirns und ihre Folgen. Med. germano-hispano-amic. Bd. 1. 1924. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 50, S. 1196. 1924.
- Fischl: Encephalitis congenitalis. Prager med. Wochenschr. 1897, Nr. 26, S. 307; Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 49, H. 1, S. 58. 1899.
- Flechsig: Die Leitungsbahnen. 1876; Neurol. Zentralbl. Bd. 17, S. 977. 1898; Bd. 22, S. 202, 1079. 1903; Anatomie des Gehirns und des Rückenmarks. 1921.
- Forel: Guddensche Exstirpationsmethode. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte I. Okt. 1880.
- Foerster, O.: Zur Analyse und Pathophysiologie der striären Bewegungsstörungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 75. 1921.
- Fränkel: Klinische Ätiologie und anatomische Hirnbefunde. Münch. med. Wochenschr. Bd. 30, S. 1050. 1923.
- Fürbringer-Göppert: Lehrbuch der Anatomie. 1919. Lehrbuch der Anatomie (Gefäße). 1913.
- Gabriel: Beobachtungen über Geburtsschädigungen des Kopfes aus dem Pathologischen Institut der Universität Halle. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 234, S. 179. 1921.
- Gintscheff: Inaug.-Diss. Frankfurt a. M. 1924.
- Glatz: Über Tentoriumrisse. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 89, S. 325. 1925.
- Gohrbandt: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 247. 1923.
- Goldstein, M.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 26. 1914.
- Golgi: Untersuchungen über den feineren Bau des zentralen und peripherischen Nervensystems. Jena 1894.
- Gordon: Intracran. haemorrh. in the newborn. Journ. of the Michigan state med. soc. Bd. 24, S. 192. 1925. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 18, S. 539.
- Gowers: A manual of the diseases of the nervous system. II. 1888. On athetosis and post-hemiplegic disorders og movements. Med. chir. clinic. lecture on birth-palsies. Transact. Bd. 59. 1876; Lancet 1888.

- Gudden: Experimentelle Untersuchungen. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 2. 1870.
- Guillery: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 84. 1925; Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 255. 1925.
- Harbitz: „Encephalitis“ neonatorum. Sonderabdruck a. Norsk Magaz. f. laegevidenskaben Bd. 82, Nr. 1. 1921.
- Hayem: Etudes sur les diverses formes d'encephalite. Paris 1868, S. 77.
- Heidler, H.: Über das Geburtstrauma des Schädels Neugeborener. Aus d. Fortbildungskursen d. Wien. med. Fakultät 1925, H. 71.
- Heine: Krankheiten der Augen. 1921.
- Henkel: Zentralbl. f. Gynäkol. 1924, Nr. 4.  
— Über intrakranielle Blutungen Neugeborener. Zentralbl. f. Gynäkol. 1922, H. 4.
- Henschen, F.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 63.
- Held: Über den Bau der Neuroglia. Abhandl. d. math.-physik. Klasse d. sächs. Ges. d. Wiss. 1903.  
— Über die Neuroglia marginalis der menschlichen Großhirnrinde. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 26. 1909 Ergh. Zur weiteren Kenntnis der marginalen Neuroglia. Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturforsch. u. Ärzte. 1908. Experimentelle Reifung des Nervenmarkes. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. 1896, S. 222. Die Entwicklung des Nervengewebes bei den Wirbeltieren. 1909.
- Heschl: Gehirndefekt und Hydrocephalus. Prager Vierteljahresschr. f. prakt. Heilk. Bd. 61. 1859. Ein neuer Fall von Porencephalie. Prager Vierteljahresschr. f. prakt. Heilk. Bd. 72. 1861. Neue Fälle von Porencephalie. Prager Vierteljahresschr. f. prakt. Heilk. Bd. 100. 1868.
- Heubner, O.: Zur Topographie der Hirnarterien. Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1872, Nr. 52.  
His: Die Entwicklung des menschlichen Gehirnes. Leipzig 1904.
- Holland: Fetal intracran. haemorrh. during birth. Brit. med. journ. Nr. 1034, S. 868, 1920.
- Homburger, A.: Vorlesungen über Psychopathologie des Kindesalters. Berlin 1926.
- Irving: Cerebral haemorrh. of the newborn. Boston med. a. surg. journ. Bd. 184, S. 539. 1921. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 11, S. 303.
- Jacusiell: Encephalitis interstitialis. Berlin. klin. Wochenschr. 1883, Nr. 6.
- Jakob: Histologie der sekundären Faserdegeneration, Commotio cerebri. Nissl-Alzheimers histol. u. histol.-pathol. Arbeiten 5.  
— Zur Pathologie der diffusen und infiltrativen Encephalomyelitis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Orig.-Bd. 27. 1915.  
— Die extrapyramidalen Erkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der pathologischen Anatomie und Histologie und der Pathophysiologie der Bewegungsstörungen (Monogr. a. d. ges. Gebiet d. Neurol. u. Psychiatrie H. 37). Berlin: Julius Springer 1923.
- Jaschke-Pankow: Lehrbuch der Geburtshilfe. 1920.
- Jaschke: Referat auf d. Tagung d. dtsch. Kinderärzte in Düsseldorf. 1926.
- Jastrowitz: Encephalitis und Myelitis des ersten Kindesalters. Arch. f. Psychiatrie und Nervenkrankh. Bd. 2. 1870; Bd. 3. 1872; Berlin. klin. Wochenschr. 1883, Nr. 6, S. 746.
- Kahlden: Über Porencephalie. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.
- Koch u. Filehne: Gehirnerschütterung. Langenbecks Arch. 17.
- Kollisko, A.: Beitrag zur Kenntnis der Blutversorgung der Großhirnganglien. Wien. klin. Wochenschr. 1893, Nr. 11.
- Kowitz: Intrakranielle Blutungen und Pachymening. haem. chron. int. bei Neugeborenen und Säuglingen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 215, S. 233. 1914.
- v. Kruska: Über Geburtsläsionen der Gehirnssubstanz, speziell die ischämischen Nekrosen und ihre Folgezustände. Inaug.-Diss. Halle 1915.
- Kundrat: Über die intermeningealen Blutungen Neugeborener. Wien. klin. Wochenschr. Jg. 3, S. 887. 1890.  
— Die Porencephalie. Graz 1882.
- Kutvirt: Über das Gehör Neugeborener und Säuglinge. Passows Beitr. Bd. 4, S. 166. 1911; Bd. 5, S. 249. 1912.
- Lange: Über einige bemerkenswerte Temperaturkurven. Med. Klinik Bd. 25, S. 387. 1923.
- Langer: Pathothermie und aregeneratorische Anämie bei Zerstörung des Großhirns durch intrauterine Blutung. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 22, S. 359. 1919.

- Lenhossék: Entwicklung der Markscheiden im Rückenmark der Maus. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 33. 1899.
- Limbeck: Encephalitis congenita und Porencephalitis. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 7, H. 2 u. 3. 1886.
- Little: On the influence of abnormal parturition, difficult labours, premature birth and asphyxia neonatorum on the mental and physical condition of the child etc. Transact. London, obstetr. soc. Bd. 3. 1862.
- Mac Nutt: Seven cases of infantile spastic hemiplegia. Americ. journ. of obstetr. a. gynecol. 1885. Double infantile spastic hemiplegia with the report of a case. Americ. journ. of the med. sciences. 1885.
- Mader: Über die regulatorische Dysfunktion des thermogenetischen Apparates bei mißgebildeten Neugeborenen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 98, S. 195. 1922.
- Über die Bedeutung des Corpus striatum für die Wärmeregulation. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 103, S. 287. 1923.
- Magnus u. de Kleijn: Die Abhängigkeit des Tonus der Extremitätenmuskeln von der Kopfstellung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 145, S. 534 u. folgende Bände.
- Mammele: Habituelle Hypothermie bei Sklerose der Stammganglien. Med. Klinik Bd. 18, S. 5, 1920.
- Marburg, P.: Das Kleinhirn beim angeborenen Hydrocephalus. Arbeiten aus d. neurol. Inst. d. Wiener Universität Bd. 21. 1914.
- Marie et Foix: Sclerose intracerebrale centrolobulaire et symetrique. rev. neurol. Bd. 22. 1914. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 11, S. 289. 1915.
- Marx: Kongenitaler Varix des Sinus longitud. Med. Klinik. 1925, S. 1612.
- Mayer: Über die intrakraniellen Blutungen der Neugeborenen infolge der Geburt. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 39, S. 795. 1915.
- Merzbacher: Abräumzellen. Nissl-Alzheimers Arbeiten 2.
- Metzger: Experimentelle Untersuchungen zur Genese der Netzhautblutungen der Neugeborenen. Dtsch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 51.
- Munro: Three cases of laryngeal spasm associated with intracran. haemorrh. in the newborn. Ann. of otol. rhinol. a. laryngol. Bd. 34, S. 677. 1925. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 10, S. 245.
- u. Eustis: The diagnosis and treatment of intracran. haemorrh. in the newborn. A report of 14 treated cases. Journ. of americ. of dis. of childr. Bd. 24, S. 273. 1922. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 14, S. 187.
- Neubürger, K.: Histologisches zur Frage der diffusen Hirnsklerosen. Zeitschr. d. f. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 73. 1921.
- Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 97. 1925.
- Neurath: Zentrale Störungen der affektiven Mimik als Folge des Geburtstraumas. Wien. med. Wochenschr. Bd. 74, S. 1065. 1924. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 17, S. 124.
- Die Geburtsschädigungen des kindlichen Zentralnervensystems. Wien. klin. Wochenschr. Bd. 38, Sonderbeil. Nr. 35. 1925.
- Nissl: Experimentalergebnisse zur Frage der Hirnrindenschichtung. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 23. 1908. Völlige Isolierung der Hirnrinde beim neugeborenen Tiere. Sitzungsber. d. Heidelberger Akademie d. Wiss. Mathem.-naturwiss. Klasse. 1911. Großhirnanteile der Kaninchen. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 52. 1913. Histopathologie der paral. Rindenerkrankungen. Histol. u. histopathol. Arbeiten. 1904. Beziehungen zwischen der Glia und dem Gefäßapparat. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 36.
- Parrot: Sur la steatose viscerale par inanition chez les nouveaux-nés. Cpt. rend. Bd. 67, S. 6. Sur la steatose viscerale que l'on observe a l'etat physiol. chez quelques animaux. Cpt. rend. hebdom. des seances de l'academie des sciences Bd. 10, S. 7. 1871.
- Paul: Über Augenspiegelbefunde bei Neugeborenen. Inaug.-Diss. 1900.
- Poirier: Traite d'anatomie Paris.
- Ranke: Normale u. pathol. Hirnrindenbildung. Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 47. 1910.
- Ranvier: De la nevrogliie. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Bd. 5, S. 7. 1892.
- De la nevrogliie. Arch. de physiol. norm. et pathol. 1883.



- Richter: Über die Windungen des menschlichen Gehirns. Virchows Arch. für pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 106. 1886; Nissl-Alzheimers Arbeiten 6, 1918.
- Ricker: Entstehung der pathol.-anat. Befunde nach Hirnerschütterungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 226. 1919.
- u. Regendanz: Beitrag zur Kenntnis der örtlichen Kreislaufstörungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 231. 1921.
- Rosenblatt: Über die Entstehung der Hirnblutung bei Schlaganfall. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 61. 1913.
- Sänger: Über die Entstehung der intrakraniellen Blutungen beim Neugeborenen. Arch. f. Gynäkol. Bd. 120, S. 284. 1923; Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 65, S. 257. 1924.
- Intrakranielle Blutungen bei Neugeborenen. Ber. über d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh. Bd. 2, S. 273. 1924.
- Schattenberg: Porencephalischer Defekt des Gehirns bei einem Erwachsenen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 5. 1889.
- Schatz: Beitrag zur physiologischen Geburtskunde. Arch. f. Gynäkol. 1872, S. 358.
- Scheyer: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 94. 1924.
- Schilder: Zur Frage der Encephalitis periaxillaris diffusa (sog. diffuse Sklerose). Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Orig. Bd. 15. 1913.
- Schmaus: Beitrag zur pathologischen Anatomie der Rückenmarkerschütterung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 122. 1890. Zur Kasuistik und pathologischen Anatomie der Rückenmarkerschütterung. Arch. f. klin. Chir. Bd. 42. 1891.
- Schmincke: Über multiple Narbenbildung in der Großhirnrinde bei einem 5 Monate alten Kinde. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 51, H. 4—5.
- Encephalitis interstitialis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 60, S. 290. 1921.
- Schröder, K. v.: Der Faserverlauf im Vorderhirn des Huhnes. Journ. of Psych. neurol. Bd. 18. 1912.
- Schultze, Fr.: Beitrag zur Lehre von den angeborenen Hirndefekten (Porencephalie). Festschr. Heidelberg 1886.
- Über Befunde von Hämatomyelie Oblagatablutung bei Dystokien. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 8.
- Schur: Untersuchungen über die statischen Organe normaler Säuglinge und Kinder. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 32, S. 227. 1922.
- Schütz: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 94. 1924.
- Schwartz, Ph.: Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. 1921, S. 32; Zeitschr. f. Kinderheilk. 1921, 1925; Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 92. 1924; Med. Wochenschr. 1922, S. 1110; Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 40; Folia Oto-Laryngologica (Ref.) 1925.
- Diskussionsbemerkung auf dem Pathologentag zu Jena 1921 zu dem Vortrag „Ceelen“. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 29, H. 1—2. 1921. Vortrag auf dem Mannheimer Pathologentag, Mai 1922. Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 33, Nr. 1, S. 5.
- Zur anatomischen Lokalisation und Ausdehnung von Erkrankungen des Großhirns. Klin. Wochenschr. 4. Jg., Nr. 8.
- Referat auf der Tagung der deutschen Kinderärzte in Düsseldorf. 1926.
- u. Berberich: Experimentelles zum Geburtstrauma. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1924.
- Seitz, L.: Winkels Handbuch 3, II. Teil, S. 49. Arch. f. Gynäkol. Bd. 82, S. 528. 1907; Med. Wochenschr. 1908, Nr. 12; Zentralbl. f. Gynäkol. 1912, S. 1.
- Sellheim: Die Geburt des Menschen. 1913. Diskussionsbemerkung zu den Referaten auf der Tagung in Düsseldorf 1926.
- Sicherer u. Stumpf: Retinablutungen bei Neugeborenen. Hegars Beitr. Nr. 13.
- Sharpe, W.: Intracran. haemorrh. in the newborn. Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 81. 1923.
- Sharpe, A.-Maclaire: Intracran. haemorrh. in the newborn. Surg., gynecol. obstetr. 1924, S. 200—206.
- Siegmund: Neue Untersuchungen über die Encephalitis interstitialis congenitalis. Klin. Wochenschr. Jg. 1, S. 2274. 1922.
- Geburtsschädigung des kindlichen Gehirns und ihre Folgen. Med. Wochenschr. Jg. 70, S. 137. 1923.

- Siegmund: Die Entstehung von Porencephalien und Sklerosen aus geburts-traumatischen Hirnschädigungen. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 241, S. 237. 1923.
- Histopathologie der Encephalitis epidemica. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 25. 1921.
- Über angeborene Gehirndefekte. Vortrag am Mannheimer Pathologentag Mai 1922. *Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Bd. 33, Nr. 1; *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 240, H. 4. 1923.
- Spatz: Über eine besondere Reaktionsweise des unreifen Zentralnervensystems. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie* Bd. 53, S. 363. 1920.
- Über die Vorgänge nach experimenteller Rückenmarksdurchtrennung mit besonderer Berücksichtigung der Unterschiede der Reaktionsweise des reifen und des unreifen Gewebes nebst Beziehungen zur menschlichen Pathologie (Porencephalie und Syringomyelie). *Nissl-Alzheimers histol. u. histopathol. Arbeiten Erg.-Bd.*, S. 49—367. 1921.
- Beitrag zur normalen Histologie des Rückenmarks des neugeborenen Kaninchens. *Nissl-Alzheimers Arbeiten* Bd. 6. 1918.
- Spielmeyer: *Histopathologie des Nervensystems I.* Berlin: Julius Springer 1923.
- Die Diagnose „Entzündung“ bei Erkrankungen des Zentralnervensystems. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie* Bd. 25. 1914.
- Die zentralen Veränderungen beim Fleckfieber. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie* Bd. 47. 1919.
- Von der protoplasmatischen und faserigen Stützsubstanz des Zentralnervensystems. *Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh.* Bd. 42.
- Staemmler: *Med. Wochenschr.* 1923, Nr. 48.
- Stern: Die Bedeutung der kindlichen Geburtsverletzung f. d. Geburtshilfe. *Arch. f. Gynäkol.* Bd. 124, S. 689. 1925.
- u. Schwartz: Klinisches zum Geburtstrauma. *Klin. Wochenschr.* Jg. 3, S. 931. 1924.
- Stroebe: Experimentelle Untersuchungen über die degen. und reparatorischen Vorgänge bei der Heilung von Verletzungen des Rückenmarks. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 15. 1894.
- Testut, L.: *Traité d'anatomie topograph. I u. II.* Paris 1905 u. 1906.
- Thiemich: Schädigungen des Zentralnervensystems durch Ernährungsstörungen im Säuglingsalter. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 52, S. 5. 1900.
- Ullrich: Über Vorkommen und Prognose geburts-traumatischer Blutungen im Cerebrospinalbereich. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 39, S. 245. 1925.
- Virchow: *Gesammelte Abh.* 1856.
- *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 38, S. 129. 1867; Bd. 44, S. 476. 1866; *Berl. klin. Wochenschr.* 1883, S. 706—707.
- Vogt: Die Epilepsie im Kindesalter. Berlin: Karger 1910.
- Vogt, C. u. O.: Zur Kenntnis der pathologischen Veränderungen des Striatums und des Pallidums und zur Pathophysiologie der dabei auftretenden Krankheitserscheinungen. *Sitzungsber. d. Heidelberger Akademie d. Wiss.* Jg. 1919; 14. *Abh. Heidelberg:* Winter 1910.
- Zur Lehre der Erkrankungen des striären Systems. *Journ. f. Psychiatrie u. Neurol.* Bd. 25, S. 631. 1920.
- Erster Versuch einer pathologisch-anatomischen Einteilung striärer Motilitätsstörungen. *Arch. f. Psychiatrie u. Neurol.* Bd. 24. 1918.
- Voss: Die Symptomatologie des Geburtstraumas. *Biol. Abhandl. d. Med. Fakultät Frankfurt a. M.* 6. Januar 1923. *Ref. Klin. Wochenschr.* Bd. 2, S. 854. 1923.
- Geburtstrauma und Gehörorgan. *Zeitschr. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk.* Bd. 6, S. 182. 1923.
- Referat auf der Tagung der Dtsch. Kinderärzte in Düsseldorf 1926.
- Waldstein: Über Ventrikelblutungen beim Neugeborenen. *Demonstr. i. d. geburtsh.-gynäkol. Ges. Wien*, Februar 1912. *Ref. Zentralbl. f. Gynäkol.* Bd. 36, S. 1704. 1912.
- Walter: Zur Symptomatologie und Anatomie der diffusen Hirnsklerosen. *Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol.* Bd. 54. 1918.
- Warwick: Necropsy findings in newborn infants. *Americ. Journ. of Dis. of Childr.* Bd. 21, S. 488. 1921.
- Cerebral haemorrh. of the newborn. *Americ. Journ. of Med. Sciences* Bd. 158, S. 95. 1919; *Monatsschr. f. Kinderheilk.* Bd. 17, S. 125. 1921.

- Weigert: Zur Kenntnis der normalen menschlichen Neuroglia. Festschr. Frankfurt a. M. 1895.
- Westphal: Elektrische Erregbarkeit. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 26. 1894.
- Über die Markscheidenbildung der Gehirnnerven des Menschen. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 26. 1897.
- Weyhe: Über die Häufigkeit von Hämorrh. im Schädel und Schädelinhalt bei Säuglingen. Inaug.-Diss. Kiel 1889.
- Wiechers: Geburtsschädigungen des Gehirns und Pathologie des frühesten Kindesalters. Med. Klinik Bd. 21, S. 1646. 1925.
- Wlassak: Herkunft des Myelins. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 6, S. 4. 1898.
- Wohak: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 242. 1923.
- Wohlwill: Über Pachymeningitis haemorrh. int. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 214, S. 388. 1913.
- Über Pachymeningitis haem. int. Berlin. klin. Wochenschr. 1913.
- Zur Frage der sog. Encephalitis cong. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 73, S. 360. 1921.
- Die Bedeutung des Geburtstraumas für die Entstehung von Gehirnerkrankungen. Klin. Wochenschr. Jg. 5, S. 805 u. 853. 1926.
- Über amöboide Glia. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 216. 1914.
- Traumatische Geburtsschädigung des Gehirns. Münch. med. Wochenschr. 1922.
- Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 63 u. 73. 1923; Bd. 94. 1924.
- Wohlwill, Fr., Die Bedeutung des Geburtstraumas für die Entstehung von Gehirnerkrankungen. Klin. Wochenschr. Jg. 5, Nr. 18 u. 19. 1926.
- Ylppö, A.: Icterus neonat. incl. I. n. gravis u. Gallenfarbstoffsekretion beim Fetus und Neugeborenen. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 9, S. 208. 1913.
- Pathologisch-anatomische Studien bei frühgeborenen Kindern. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 20, S. 212. 1919.
- Zur Physiologie, Klinik und zum Schicksal der Frühgeborenen. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 24, S. 1. 1919.
- Das Wachstum der Frühgeborenen von der Geburt bis zum Schulalter. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 24, S. 111. 1919.
- Zum Entstehungsmechanismus der Blutungen beim Frühgeborenen und Neugeborenen. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 38, S. 32. 1924.
- Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 25.
- Zeitschr. f. Kinderheilk. 1920, Nr. 24.
- Referat auf der Tagung der Dtsch. Kinderärzte in Düsseldorf 1926.
- Zangemeister: Über Tentoriumrisse. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 45, S. 13. 1921.
- Zappert: Über Wurzel- und Zellenveränderungen im Zentralnervensystem des Kindes. Obersteiners Arbeiten H. 4.
- Über das Auftreten von Fettsubstanzen im embryonalen und kindlichen Rückenmark. Wien. klin. Wochenschr. Jg. 1904, Nr. 19.
- Über infantilen Kernschwund. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 5, S. 305. 1910 (Literatur).
- Krankheiten des Nervensystems im Kindesalter. Schwalbe: Diagnostische und therapeutische Irrtümer usw. Abt. Kinderheilk. H. 1. Leipzig: Thieme 1922.
- Referat auf der Tagung d. Dtsch. Kinderärzte in Düsseldorf 1926.
- Zipperling: Über eine besondere Form motorischer Reizzustände bei Neugeborenen (sog. Stäupchen). Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 5, S. 32. 1913.

## Einleitung.

### Allgemeine Bemerkungen über die geburtstraumatischen Schädigungen des Neugeborenenkopfes.

Denis (1826), Billard (1828), Cruveilhier (1829, 1835) sind wohl die Ärzte, denen am frühesten intrakranielle Blutungen Neugeborener aufgefallen waren. Cruveilhier, der in seinem berühmten Atlas der Pathologischen Ana-

tomie auch typische intrakranielle Blutungen Neugeborener abbildet, glaubt bereits feststellen zu dürfen, daß etwa ein Drittel sämtlicher Neugeborenen, die bei der Geburt oder kurz danach sterben, am intrakraniellen Insult zugrunde gehen. In Deutschland wiesen F. Weber (1851), Virchow (1856), Ruge (1875), Runge (1882), Weyhe (1885), Kundrat (1890), Doehle (1890) und Fr. Schultze (1901) als erste auf das Vorkommen und auf die klinische Bedeutung der Blutungen in der Schädelhöhle Neugeborener hin. Fr. Schultze sah Blutungen auch im Rückenmark und im Wirbelkanal. In England und Amerika haben im vorigen Jahrhundert Little (1862), Gowers (1876, 1888) und MacNutt (1885) die große Bedeutung der intrakraniellen Blutungen bei Neugeborenen erkannt. Von den neueren Untersuchern, die sich mit der Erforschung der Blutungen bei Neugeborenen beschäftigen, sind es Seitz (1907), Beneke (1910) und Ylppö (1919), die teils durch neue anatomische Befunde, teils durch die Aufdeckung von neuen klinischen Zusammenhängen prinzipielle Fortschritte brachten. Die unzähligen kasuistischen und zusammenfassenden Publikationen der letzten zwei Jahrzehnte gruppieren sich im wesentlichen um die Befunde und Ansichten dieser drei zuletzt erwähnten Autoren.

Die überwiegende Mehrzahl der Autoren, die sich mit den intrakraniellen Blutungen der Neugeborenen beschäftigen, meint piale und subdurale Blutaustritte. Einige — darunter Cruveilhier, Seitz, Abels, Ylppö — beschreiben auch Ventrikelblutungen; Blutungen in der Gehirnsubstanz selbst wurden aber bei Neugeborenen als Seltenheiten betrachtet. Couvelair berichtete 1903 über 6 Fälle. Abels beschrieb (1913) einen Fall von Blutungen in der Gehirnsubstanz Neugeborener; auch Beneke sah im Laufe der Jahre einige derartige Fälle.

Auch die zahlreichen ausländischen, vorwiegend amerikanischen Autoren, die sich in den letzten Jahren mit den Blutungen Neugeborener beschäftigt haben, beschreiben ganz vorwiegend piale Blutungen. Von den amerikanischen Forschern hat sich Sharpe durch zahlreiche Publikationen über ausgedehnte Untersuchungen besonders hervorgetan. (Sharpe, Sharpe und Maclaire); auch Conkey, Ehrenfest, Cameron, Lockyer, Holland, Laurinsich, Gordon, Velasco Blanco, Leon und Humberto Paperini sind hier zu erwähnen. Ullrich hat in der Münchener Kinderklinik in einer Anzahl von Fällen blutigen Liquor gefunden.

Nach Virchow, Kundrat, Seitz entstehen die pialen Blutungen oft dadurch, daß in der Austreibungsperiode Schädelknochen und Hirnhaut stark gegeneinander verschoben werden und dabei Gefäße platzen; besonders die Verschiebung und Zerrung der beiden Parietalknochen soll vielfach zum Reißen der Piavenen an ihren Einmündungsstellen am Sinus longitudinalis führen: die intrakraniellen Blutungen Neugeborener entstehen also nach diesen Erklärungen als unmittelbare Folgen von traumatischen Läsionen bei der Geburt.

Eine neue Erklärungsart der „intrakraniellen“ Blutungen brachte Beneke (1910), der Entdecker der Tentoriumsrissse. Eine plötzliche Abplattung des Schädels im Geburtskanal durch Druck von beiden Seiten in der Austreibungsperiode erzeugt nach Beneke Überdehnung der Falx in der Längsrichtung, und es entstehen so Einrisse und Blutungen in der übermäßig gespannten Falx und insbesondere im Tentorium cerebelli. Bei der Entstehung der Einrisse im Tentorium

könnte nach Beneke auch der Umstand eine Rolle spielen, daß bei dem bitemporalen Zusammenpressen des Schädels der Occipitalteil der Großhirnhemisphären gegen die obere Platte des Tentoriums gepreßt würde. Hauck und L. Meyer wiesen (1911) darauf hin, daß die von Beneke beschriebenen Zerreißen des Tentoriums sehr wohl auch durch das fronto-occipitale Zusammenpressen des Schädels entstehen können. Das Entstehen der intracerebralen Blutungen erklärt Beneke mit Gefäßkrämpfen, die zunächst zu ischämischen Nekrosen der Hirnsubstanz führen, und durch diese Vermittlung später Blutungen veranlassen sollen. Seitz (1907) wies darauf hin, daß für die Genese der „intermeningealen“ Blutungen die Asphyxie den wichtigsten prädisponierenden Faktor darstelle; Seitz meint auch, daß das Entstehen von Ventrikelblutungen, von kleinen Blutungen in der Medulla oblongata oder im Spinalkanal, ja auch das Entstehen von vielen kleineren Blutergüssen über den Großhirnhemisphären gar nicht anders zu erklären wäre, als nur durch die Mitwirkung einer venösen Rückstauung des Blutes infolge Asphyxie. Diese Ansicht über die Bedeutung der Asphyxie für die Entstehung intrakranieller Blutungen bei Neugeborenen ist vor kurzem von Henkel (1922) aufgegriffen und in ihrer Gültigkeit sogar erweitert worden. Henkel meint nämlich, daß bei der Entstehung von intrakraniellen Blutungen die Asphyxie nicht nur als prädisponierender Faktor, sondern vielfach als Ursache angesehen werden muß; seiner Ansicht nach handelt es sich also bei den Blutungen Neugeborener häufig gar nicht um traumatische Insulte, sondern einfach um Folgen von Blutdruckschwankungen, um Folgen der Nabelschnurkompression, um Wirkung der „Verkleinerung der placentaren Atmungsfläche“, kurz, um Folgen einer Asphyxie<sup>1)</sup>.

Eine Kombination der bisher erwähnten Erklärungsarten von intrakraniellen Blutungen stellt der Versuch Saengers (1923) dar. Saenger fand, daß bei Erstickungszuständen der Sinus rectus und seine Äste, die Venae falcis et tentorii besonders stark belastet werden, denn nirgends im Körper gehe ein so weiter Venenstamm wie die Vena magna Galeni plötzlich in ein kaum dehnbares Rohr, wie der Sinus rectus ist, über. Seine Lage und freiere Anspannung würde ihn bei Stauung zu einem Stauungsmittelpunkt machen. Saenger unterscheidet zwischen aktiver, zirkulatorisch bedingter Dehnung der Duraduplikaturen und zwischen passiver Einwirkung durch mehr oder weniger bruske Verschiebungen der glatten Schädelknochen und der Schädelbasis. Asphyxie, Erstickungszustände und Schädeltrauma wirken nach Sängner meistens zusammen beim Zustandekommen von intrakraniellen Blutungen.

Amerikanische Autoren — Warwick, Irving — haben in den letzten Jahren die Entstehung von Blutungen bei Neugeborenen als Zeichen einer „hämorrhagischen Erkrankung“ „hämorrhagische Diathese“ angesehen; sie führen als Stütze ihrer Anschauungen die Beobachtung an, daß Blutungen nicht nur im Schädelinnern, sondern auch in den verschiedensten inneren Organen des Neugeborenen vorkommen.

In seinen ausgedehnten Untersuchungen über die Hirnschädigungen Neugeborener konnte sich Verfasser überzeugen, daß alle bisher angeführten Erklärungen der intrakraniellen und intracerebralen Blutungen Neugeborener in irgend-

<sup>1)</sup> Henkel glaubt z. B., daß auch die Benekeschen Tentoriumrisse häufig einzig allein infolge von Kreislaufstörungen durch Asphyxie erzeugt werden.

einer Weise zutreffen, wenn sie auch vielfach nicht als primäre Ursachen, sondern nur als Zwischenstufen oder als Begleiterscheinungen anzusehen sind.

Bei der Erklärung der Geburtsveränderung des Fruchtkopfes spielt aber noch ein weiteres Moment eine nicht unbeträchtliche Rolle: nämlich der Einfluß der Druckdifferenzen zwischen Uterusinhalt und Atmosphäre während der Austreibungsperiode.

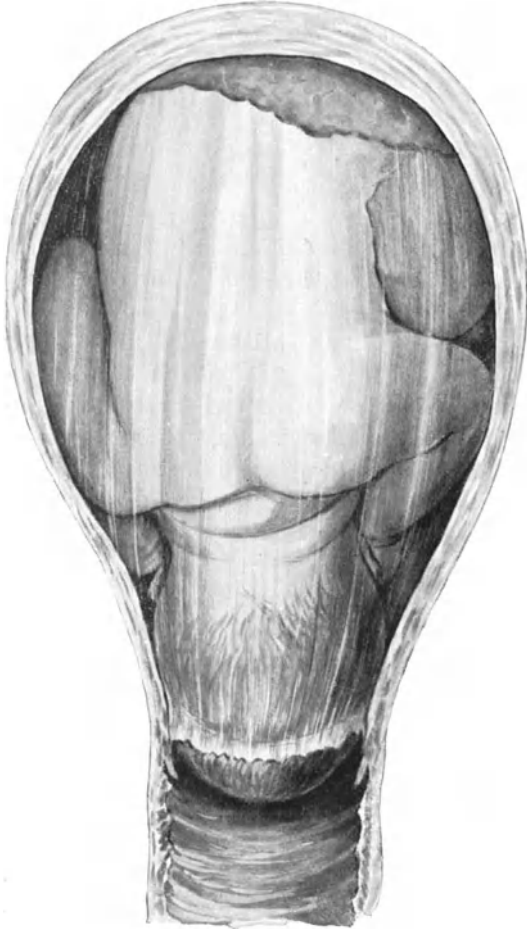


Abb. 1. Lagerung der Frucht nach dem Blasenprung: Der Kopf schließt den Muttermund kugelventilartig ab; im Minderdruckgebiet wölbt sich die Kopfgeschwulst hervor. (Schematisiert nach einer Zeichnung von Sellheim.)

Gleichmäßigkeit des überall auf dem Fruchtkörper lastenden Druckes bleibt das Verhältnis des Flüssigkeitsinhaltes der einzelnen Fruchtkörperteile selbst bei Veränderungen des intrauterinen Druckes so lange konstant, bis eben die Blase springt. Im Augenblick des Blasenprunges wird aber die Flüssigkeitsverteilung im Fruchtkörper grundsätzlich verändert; der vorliegende Körperteil schließt den Muttermund kugelventilartig zu; ein Teil des Fruchtkörpers ist nun plötzlich vom intrauterinen Druck befreit, und die Flüssigkeits-

Wenn wir die Körperoberfläche irgendwo der Wirkung eines Saugapparates aussetzen, so entsteht unter der Saugglocke bald eine Geschwulst, die um so beträchtlicher sein kann, je größer die Saugkraft der Glocke ist, d. h. je größer die Druckdifferenz zwischen Atmosphäre und Glockeninhalte wird. Das Blut strömt von allen Seiten in die erzeugte Minderdruckstelle hinein. Ist die Saugkraft, d. h. die Druckdifferenz genügend groß, so überfüllen sich die im Minderdruckgebiet liegenden Gefäße und reißen.

Bei der Untersuchung der Frage, wie die Umwandlung des intrauterinen, fetalen Blutkreislaufes in den postnatalen vor sich geht, konnte nun Verfasser Faktoren bei der Geburt und Folgen am Fruchtkörper feststellen, die den eben geschilderten, experimentell auf der Körperoberfläche hervorragenden völlig entsprechen.

Solange nämlich die Fruchtblase geschlossen ist und das Fruchtwasser den kindlichen Körper noch überall umgibt, steht die Frucht überall unter dem gleichen Druck. Durch diese

verteilung hängt von nun an in sehr hohem Maße von den Druckdifferenzen ab, die zwischen Uterusinhalt und Atmosphäre während der Austreibungsperiode herrschen: das Blut des Furchtkörpers strömt aus den unter hohen intrauterinen Druck stehenden Körperteilen in die durch den Blasensprung erzeugte Minderdruckstelle hinein (Abb. 1). Ist nun die Druckdifferenz zwischen Uterusinhalt und Atmosphäre genügend groß, so überfüllen sich die im Minderdruckgebiet verlaufenden Gefäße und reißen. Tatsächlich findet man je nach dem bei der Geburt vorliegenden Körperteil „Minderdruckblutungen“, im Kopf, im Rücken, im Gesäß.

Auch die Geburtsdeformation der Gesamtgestalt des Kopfes (die „Konfiguration“), die immer mit einer analogen Veränderung der Gesamtgestalt des Gehirns einhergeht, ist die Folge dieser Minderdruckwirkung; die Minderdruckwirkung zieht die weichen, nachgiebigen, zuvorderst liegenden Kopfteile aus, als sollten sie von den am Beckenring fixierten und zurückgehaltenen übrigen Kopfteilen geradezu abgerissen werden (Abb. 2).

Das Prinzip der Druckdifferenzen in der Austreibungsperiode ist übrigens eine bekannte Erklärung von Geburtsveränderungen des Fruchtkopfes. Bumm, Jaschke-Pankow erklären mit diesem Prinzip die Geburtsgeschwulst am vorliegenden Körperteil. Seitz, Sellheim wiesen ebenfalls auf die Bedeutung der Druckdifferenzen für die Physiologie und Pathologie der Geburt hin<sup>1)</sup>. Auch Abels, A. Mayer und insbesondere Ylppö glauben die von ihnen beobachteten Gehirnschädigungen Neugeborener häufig mit dem Minderdruckprinzip erklären zu können. Doch erscheint es dem Verfasser, daß die Einwirkung der Druckdifferenzen zwischen Uterusinhalt und Atmosphäre in der Austreibungsperiode in ihrer Bedeutung für die



Abb. 2. Deutliche „Konfiguration“ des Schädels bei einer Frühgeburt.

<sup>1)</sup> Sellheim versteht unter der Wirkung des „hydraulischen Druckes“ — den er, wie auch wir als die wichtigste mechanische Geburtskraft betrachtet — denselben Effekt, den wir als „Minderdruckwirkung“ bezeichnen. Er schreibt, es fällt „vielen... obwohl sie in die Gesetze der Hydrodynamik eingeweiht sind, schwer, sich eine richtige, lebendige Vorstellung von der Wirkungsweise des hydraulischen Druckes zu machen. Es wird aber alles leicht verständlich, wenn man sich die bestehende Druckdifferenz als eine vom Uterusausführungsgang oder von der Vulva her angreifende Saugwirkung vorstellt. Man darf das unbeschadet der Richtigkeit tun; denn in der Tat ist der Druck außen niedriger als innen. Es besteht also außen gegen innen ein Unterdruck. Man nehme an, das Ei und das Kind würde durch einen großen Schröpfkopf dem Uterus durch den Geburtsweg herausgesaugt“.....

Diese Schilderung Sellheims entspricht vollkommen unseren Vorstellungen über den Geburtsvorgang, die wir in mehreren Arbeiten bereits mitgeteilt haben. Ganz wie Sellheim finden auch wir, daß die so merkwürdig erscheinenden Vorgänge, wie Veränderungen des vorliegenden Körperteils der Frucht, ihre Drehungen usw. mit der Einsicht der dominierenden und dirigierenden Macht der Druckdifferenz bei der Geburt einheitlich zu fassen und klar darzustellen sind.

Entstehung der Schädigungen Neugeborener von allen diesen Autoren noch nicht genügend erkannt und gewürdigt war. Die Untersuchungen des Verfassers —

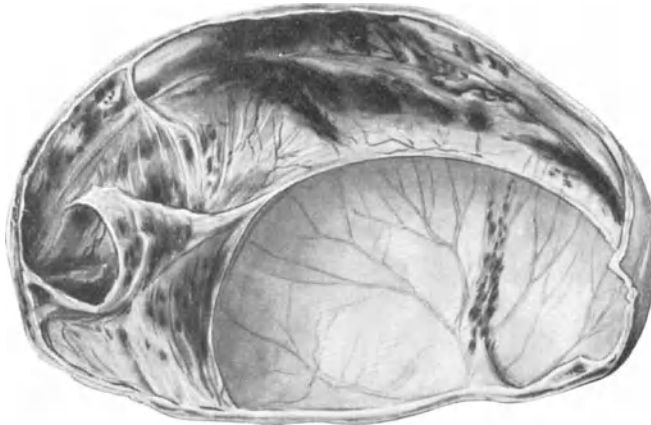


Abb. 3. Ausgedehnte Blutungen in der Falx und im Tentorium einer totgeborenen Frühgeburt. Zahlreiche punktförmige Blutungen an der Berührungslinie des Os frontale und Os parietale.

die bald nach ihrer Publikation von Siegmund und in den letzten Jahren auch von zahlreichen anderen Untersuchern, u. a. von Aschoff, Wohlwill

bestätigt wurden — wiesen bei Neugeborenen eine nicht gehäufte Häufigkeit kleinerer und größerer Blutungen und Erweichungen in der Gehirnschubstanz selbst nach. Diese Schädigungen stellen mit den bekannten pialen, duralen Blutungen (Abb. 3 und 4), mit Blutungen in der Diploë, im Periost des Schädeldaches und in der Kopfschwarte, einen einheitlichen Schädigungskomplex dar, dessen spezifische Eigenart durch das Minderdruckprinzip, und nur durch dieses zu erklären ist. Die Untersuchungen, die Verfasser einerseits über die Morphologie des geburts-traumatischen Schädigungskomplexes, andererseits über die Bedingungen seiner Entstehung angestellt hat,

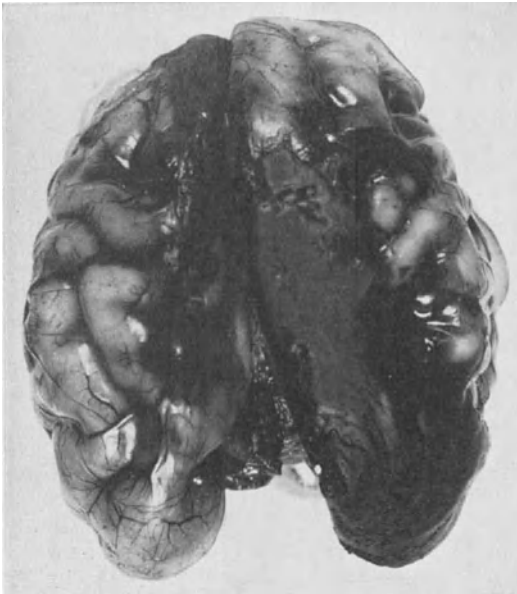


Abb. 4. Geronnene Blutungsmassen über die Occipitallappen bei einem 4 Tage alten Neugeborenen.

zeigten, daß die Schädigungen der Neugeborenen gar nicht anders als in der gegebenen Form und Ausdehnung sich entwickeln können, und daß zu ihrer Erzeugung nur die spezifische Minderdruckwirkung in der Austreibungsperiode geeignet ist.



## Erster Abschnitt.

**Die Schädigungen des Neugeborenenkopfes.****A. Morphologie und Entstehung der Blutungen.****I. Das System des Sinus longitudinalis superior und der Vena magna Galeni.**

Untersuchungen des Verfassers ergaben nun, daß die Blutungen Neugeborener vorwiegend im System der großen venösen Blutleiter der Dura (Sinus longitudinalis, Sinus transversus, Sinus rectus), der Vena magna Galeni und in den Wurzelgebieten dieser Sammelstellen entstehen. Bei der Analyse der Blutungen Neugeborener mußte also in allererster Linie die Anatomie des Venensystems des Kopfes bis ins einzelne studiert werden. Dabei konnten wir uns mit den Angaben der großen normalanatomischen Werke nicht begnügen, sondern wir mußten eigene Injektionsversuche anstellen.

Wir untersuchten zunächst die Zusammenhänge der großen Dura-Sinus untereinander und deren Verbindungen mit den Venen des Gehirns: dabei wurden einzelne Gefäßabschnitte auch isoliert betrachtet. Die Verfolgung der Gefäßäste geschah vom zentralen (z. B. Vena magna Galeni) Teil aus nach der Peripherie des Venensystems hin. So scheint es einfacher zu sein, Beschreibungen über den Venenverlauf dieser Richtung anzupassen und die Bezeichnungen hier dementsprechend zu wählen.

Verfolgt man den Sinus longitudinalis von vorn nach hinten, so trifft man in der Höhe des oberen Kleinhirnrandes, zwischen Groß- und Kleinhirnhemisphären gelegen, den Sinus transversus und die Einmündungsstelle des Sinus rectus<sup>1)</sup> (Z. K. Abb. 1, s. Anm. 1). Am Sinus longitudinalis sind die Einmündungsstellen der pialen Venen sehr eng. Auch die vom Sinus transversus nach den Dura-Duplikaturen ziehenden Venen sind im allgemeinen eng. Vom Sinus rectus aus reicht die gerade eingeführte Sonde tief in die zentralen Teile des Schädelinnern und zeigt, daß der Sinus longitudinalis inferior die direkte, fast gradlinige Fortsetzung des Sinus rectus bildet.

Vom Sinus longitudinalis inferior gehen zahlreiche feine Gefäßstäbchen in die piale Haut und die Substanz des Balkens. An der Abzweigungsstelle des Sinus longitudinalis inferior mündet die Vena magna Galeni, stark senkrecht von unten nach oben gerichtet, in den Sinus rectus<sup>2)</sup> (Z. K. Abb. 1). Die Wand der Vena

<sup>1)</sup> Wir werden uns in den folgenden Schilderungen des öfteren auf Abbildungen berufen, die wir in anderen Arbeiten bereits veröffentlicht haben. Es kommen dabei zwei frühere Veröffentlichungen des Verfassers in Betracht: 1. „Erkrankungen des Zentralnervensystems nach traumatischer Geburtsschädigung“ in der Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 90. 1924, diese Arbeit bezeichnen wir in der vorliegenden Arbeit immer mit „Z. N.“; und 2. „Morphologie und Entstehung der geburts-traumatischen Blutungen im Gehirn und Schädel des Neugeborenen“ in der Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 40. 1925, diese Arbeit bezeichnen wir in der vorliegenden Veröffentlichung mit „Z. K.“. — („Z. N. Abb. 6“ bedeutet also: Abb. 6 der Arbeit in der Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie usw.).

<sup>2)</sup> „Die Vena magna Galeni . . . zieht auf dem Balken etwas nach vorn und mündet spitzwinklig in den Anfang des Sinus rectus, dem Blutstrom entgegengerichtet.“ (Fürbringer-Göppert: Lehrbuch der Anatomie, Gefäße. 1913.)

magna Galeni ist sehr zart und reißt selbst beim Erwachsenen bereits durch geringfügige Zerrungen leicht ein.

Von der Vena magna Galeni, die man nach Durchschneidung des Balkens am Kleinhirn liegen sieht, gehen am Kleinhirnrand zunächst folgende größere Äste ab (Z. K. Abb. 2). Der erste Ast löst sich in der Pia des Occipitalhirns auf, wird Vena occipitalis superficialis interna genannt. Dieser Ast kann auch zwei Einmündungsschenkel an der Vena magna Galeni haben.

Der zweite Ast, der über die Vierhügelplatte verlaufend am unteren Rand des Thalamus aus der Tiefe kommt, ist die Vena basalis Rosenthali (Z. K. Abb. 2). Sie gibt einen Ast auf der Seite der Vierhügelplatte ab, der sehr dick ist und nach unten in den Spalt zwischen Medulla oblongata und Kleinhirn zieht. Ihr Hauptstamm aber setzt sich nach unten fort und verläuft in der Furche zwischen Pes pedunculi und Thalamus opticus, und teilt sich an der Stelle, wo der Tractus opticus in der Substanz des Thalamus aufgeht. Ein Ast dieser Teilung verläuft nach vorn am vorderen Rand des Tractus: Ramus basalis; die Endverzweigungen dieses Astes verschwinden in der Gegend der Substantia perforata anterior. Ein Ramus ventricularis verläuft an der hinteren Grenze des Thalamus opticus, und verzweigt sich im Ependym des Unterhorns. Der Thalamus opticus wird also durch den Hauptstamm und den Ramus ventricularis der Vena basalis von hinten eingerahmt.

Der dritte Ast der Vena magna Galeni, der sich in der Höhe der hinteren Kommissur nach der Seite umbiegt, wird Vena lateralis ventriculi<sup>1)</sup> genannt (Z. K. Abb. 2). Er verläuft an der oberen Fläche des Thalamus, ohne indessen makroskopische Äste in die Substanz des Thalamus abzugeben. Das Gefäß verzweigt sich bereits auf der Oberfläche des Thalamus in mehrere kleine Äste, die von der Stria terminalis wie abgeklemmt, die Grenze zwischen Thalamus und Nucleus caudatus überschreiten, sich im Ependym des Seitenventrikels in weitere Äste aufteilen und dann in der Marksubstanz verschwinden. Ein dünnes Ästchen führt noch aus dem Stamm der Vena lateralis ventriculi in den Plexus chorioideus; außerdem geht noch ein kleines Ästchen in die Marksubstanz des Gyrus hippocampi.

Der vierte Ast der Vena magna Galeni — die Vena cerebri interna — bildet die unmittelbare Fortsetzung des Hauptstammes (Z. K. Abb. 2). Das Gefäß ist bis zur Höhe der hinteren Kommissur recht weit, gibt hier manchmal die Vena lateralis ventriculi ab und setzt sich nachher nach vorn fort. Sie bildet mit ihrem symmetrischen Ast eine Leierform, biegt am vorderen Pol des Thalamus nach der Seite hin und trägt an dieser Biegungsstelle ein dünnes Ästchen — die Vena chorioidea — das im Plexus chorioideus verschwindet (Z. K. Abb. 2).

Ein weiterer Ast liegt in der unmittelbaren Fortsetzung des geraden Stammes der Vena cerebri interna und teilt sich teils im Ependym, teils in der Substanz des Septum pellucidum in dünne Ausläufer (Vena septi pellucidi) (Z. K. Abb. 2). Auch sieht man deutliche Abzweigungen in die Substanz des Balkens ziehen.

Verfolgt man den gebogenen Teil der Vena cerebri interna in seinem Verlauf, so gelangt man über die Abgangsstellen der Vena septi pellucidi und Vena chorioidea zur Stria terminalis, an der sich das Gefäß in vier makroskopisch sichtbare Äste teilt (Z. K. Abb. 2).

<sup>1)</sup> Die Vena lateralis ventriculi geht oft ganz selbständig aus der Vena magna Galeni hervor.

Der erste Ast verläuft nach hinten, bleibt in der Stria terminalis — Vena terminalis posterior — und gibt dünnere Äste ab, die sich auf der Oberfläche des Striatums ausbreiten (Z. K. Abb. 2). Ein zweiter Ast verläuft ebenfalls in der Stria terminalis, aber nach vorn — Vena terminalis anterior — und verzweigt sich vorn am Kopf des Nucleus caudatus. Zwischen diesen beiden in der Stria terminalis verlaufenden Ästen gehen von der gemeinsamen Einmündungsstelle an der Stria terminalis noch zwei bis drei weitere, ziemlich starke Äste ab, die sich im Ependym des Seitenventrikels verzweigen und an der Grenze zwischen Nucleus caudatus und Marksubstanz verschwinden.

Verfolgt man an den Injektionspräparaten die mit freiem Auge sichtbaren Verhältnisse, so ist festzustellen, daß die Stammteile von fast allen diesen Ästen in recht auffallender Weise vermieden werden. Die Vena basalis, die Vena lateralis ventriculi, die Vena cerebri interna liegen einfach auf der Oberfläche des Thalamus, ohne größere Äste in seine Substanz abzugeben. Ebenso verlaufen der Stamm und die Äste der beiden Venae terminales in der Stria terminalis — an der Grenze zwischen Thalamus opticus und Nucleus caudatus — und in der Ventrikeldecke des Nucleus caudatus, ohne größere Äste in die Substanz des Kernes selbst abzugeben. Zwar sieht man vereinzelt dünne Ästchen im Verlaufe aller Gefäße in die Stammteile — Thalamus opticus, Nucleus caudatus — abzweigen, doch findet man an horizontalen wie an frontalen Schnittflächen, die man zur Verfolgung des Venenverlaufs im Gehirn verfertigt, daß die Hauptmasse aller Venenäste sich in der Marksubstanz ausbreitet. Am weitaus reichlichsten ist die Injektion im Centrum semiovale, wo strahlenförmige Gefäßstreifen weit nach der Rinde zu hinausziehen; in der Rinde selbst ist keine Spur der Injektionsmasse zu entdecken.

Noch drei weitere Äste der Vena magna Galeni haben wir in diesem Zusammenhang zu beschreiben, nämlich die Vena posterior corporis callosi, die von der Dorsalfläche des Balkens und dem Gyrus cinguli um das Splenium des Balkens seitlich von der Vena magna Galeni herantritt, dann die Vena cerebelli inferior posterior und die Vena cerebelli superior media. Alle diese Äste können entweder unmittelbar oder durch die Vermittlung eines der größeren Venenstämme in die Vena magna Galeni einmünden. Als letzter Ast sei hier noch die Vena hippocampi zu erwähnen.

Kleine Abweichungen vom eben geschilderten Abgang und Verlauf der größeren und kleineren Äste bei Erwachsenen waren schon in den von uns untersuchten, verhältnismäßig wenigen Fällen nachzuweisen. So sahen wir einmal die Vena occipitalis superficialis gemeinsam mit der Vena basalis einmünden. In einem anderen Fall konnte die Vena lateralis ventriculi nicht bis zur Stria terminalis verfolgt werden: sie teilte sich bereits vorher in kleine Ästchen auf. Wir sahen auch Varietäten, die dadurch bedingt waren, daß ziemlich starke Äste bereits vom Stamm der Vena magna Galeni oder in anderen Fällen von der Vena cerebri interna in die Substanz des Thalamus opticus hineinzogen. In einem Fall war die Vena terminalis anterior sehr stark ausgebildet, in anderen dagegen erschien sie nur sehr dünn. Derartige Abweichungen sind nicht nur an den verschiedenen Gehirnen zu sehen, sondern auch an beiden Hemisphären desselben Gehirns. Bei einem Gehirn sahen wir ganz besonders deutlich die kurzen Äste, die aus dem Corpus pineale kamen.

Zusammenfassend läßt sich aber feststellen, daß die Äste der Vena magna Galeni die größte Menge ihrer Verzweigungen in die Marksubstanz der Großhirnhemisphären abgeben.

Für das Entstehen von intrakraniellen Blutungen sind auch die Venen von Bedeutung, die ihr Blut aus den Gehirnoberflächen und aus den Duraduplikaturen in die großen Durasinus führen. Auf der Oberfläche der Großhirnhemisphären findet man bei Erwachsenen 8—12 breite, ascendierende Venen jederseits, die im Sinus longitudinalis superior münden. Von besonderer Bedeutung ist es, daß der hinterste Teil des Sinus longitudinalis — gerade jener Abschnitt, der, wie wir noch zeigen werden, bei der Entwicklung der traumatischen Blutkreislaufstörungen Neugeborener die hervorragendste Rolle inne hat — keine Hirnvenen mehr aufnimmt. Wichtig ist es weiterhin, daß die oberflächlichen Hirnvenen des Sinus longitudinalis superior sehr ausgiebig mit Gefäßen kommunizieren, die ihr Blut descendierend nach dem Sinus cavernosus hinleiten und derartig bei isolierten Kreislaufstörungen des Sinus longitudinalis dem Blut der ascendierenden Venen noch immer eine Abflußmöglichkeit bieten. Der wichtigste Ast dieser, nach dem Sinus cavernosus gerichteten Venen, die Vena cerebri media, steht durch eine breite Vene auch mit dem Sinus transversus in Verbindung („grande veine anastomotique de Labré“), die ihrerseits wieder durch einen mächtig entwickelten Ast mit dem hinteren Abschnitt des Sinus longitudinalis ebenfalls verbunden ist (Z. K. Abb. 3).

Dem Blut der oberflächlichen Gehirnvenen ist bei isolierten Kreislaufstörungen des Sinus longitudinalis superior durch diese vielen Nebenwege reichlich Gelegenheit geboten, nach einem ungestauten Gebiet hin abzufließen.

Die Venen der Falx verlaufen nach zwei Richtungen: nach oben in den Sinus longitudinalis superior und nach unten in den Sinus longitudinalis inferior, der in den Sinus rectus mündet (Z. K. Abb. 1). Sie sind kurz, vielfach verzweigt und liegen zwischen den beiden Blättern der Duraduplikatur. Das Tentorium ist ebenfalls sehr reichlich mit Venen versehen, die teils im Sinus rectus, teils im Sinus transversus enden. Bemerkenswert erscheint auch, daß einige der ascendierenden Venen der Gehirnoberfläche in ihrem Verlauf nach dem Sinus transversus zwischen die Blätter des Tentoriums einsinken und auf diese Weise eine kurze, letzte Strecke ihres Weges in der Duraduplikatur eingebettet zurücklegen.

Bei der näheren Betrachtung der Blutkreislaufeinrichtungen des Kopfes und des Gehirns ergibt sich also, daß die Hauptabflußstraße des venösen Blutes, die Vena jugularis, vom Sinus longitudinalis und von den pialen Venen aus durch zwei Wege zu erreichen ist: erstens durch den langen Weg des ganzen Sinus longitudinalis, Sinus transversus und Sinus sigmoideus, und zweitens durch die kürzere und unmittelbarere Strecke der Anastomosenvenen, des Sinus cavernosus, Sinus petrosus inferior. Bei Prozessen, die nur eine dieser Abflußrichtungen beeinträchtigen, könnte die andere Richtung vielleicht eine Kompensation der Störung bewirken.

Wir fanden nun bei unseren Injektionsversuchen, daß bei der Darstellung des Vena-magna-Galeni-Systems die Hauptmasse der Injektionsflüssigkeit in der Marksubstanz der Großhirnhemisphären erscheint, die Großhirnrinde dabei völlig frei läßt und daß auch die großen basalen Ganglien nur verhältnismäßig recht

wenig injizierte Gefäße enthalten. Es drängt sich daher die Frage auf, ob dem venösen Blut der basalen Ganglien außer den Ästen des Vena-magna-Systems nicht auch noch ein anderer Abflußweg zur Verfügung steht, der von den Abflußeinrichtungen des Großhirnmarkes unabhängig ist. Wir müssen hier auf eine bedauerliche Lücke unserer Untersuchungen besonders hinweisen. Bei der Verfolgung von pathologischen Befunden im Gehirn Neugeborener haben wir viele Beobachtungen erhoben, die für eine derartige Annahme sprachen. Vielleicht spielt hier der Sinus cavernosus eine ähnliche Rolle wie bei dem venösen Gefäßnetz der Großhirnrinde. Zur Vervollständigung unserer Untersuchungen würde aber nicht nur die Klärung dieser Frage, sondern auch eine Bearbeitung der Probleme der arteriellen Versorgung des Markes und weiterhin auch Untersuchungen über die Gefäßeinrichtungen der großen Ganglien sowie der Großhirnrinde gehören, Aufgaben, die unseres Erachtens noch nicht gelöst sind. Nur kurz sei hier auf entwicklungsgeschichtliche und anatomische Untersuchungen von Meynert, Heubner, Duret, Kolisko, Poirier, Testut, M. Goldtsein u. a. hingewiesen, die ergaben, daß die basalen Ganglien ein von den übrigen Gehirnteilen unabhängiges arterielles System besitzen. Die Großhirnrinde besitzt bekanntlich ebenfalls ein von den anderen Gehirngebieten abgesondertes einheitliches Arteriensystem<sup>1)</sup>. Alle diese Gebiete des Großhirns sind durch Anastomosen vielfach miteinander verbunden; von großer Bedeutung ist aber trotzdem, daß neben diesen Zusammenhängen jedes funktionell und morphologisch einheitliche Großhirngebiet Gefäßeinrichtungen besitzt, die auf Schädigungen isoliert reagieren können.

## II. Die Morphologie der Blutungen.

Die eben geschilderten Zusammenhänge des Sinus longitudinalis und des Vena-magna-Galeni-Systems sind beim Studium der intrakraniellen Blutungen Neugeborener oft ebensogut zu erkennen wie in Injektionspräparaten.

Diese intrakraniellen Blutungen sind bei ausgetragenen Kindern in derselben Weise, an denselben Stellen und manchmal in derselben Ausdehnung nachzuweisen wie bei Frühgeburten. In anderen Fällen, in denen es bei ausgetragenen Kindern infolge der größeren Widerstandsfähigkeit der Gefäßwand nicht zu größeren Blutaustritten gekommen ist, bewiesen Thrombosen der erweiterten Gefäße die Identität der angreifenden Einwirkung und die prinzipielle Übereinstimmung der Folgen. Man kann deshalb die intracerebralen Blutkreislaufstörungen bei Frühgeburten und ausgetragenen Kindern auch von gemeinsamen Gesichtspunkten aus besprechen, trotzdem — wie noch gezeigt werden soll — eben durch die Reifeunterschiede der Gefäßwand, Abweichungen bestehen. Es sollen nun systematisch an verschiedenen Fällen die einzelnen Lokalisationen der Blutungen demonstriert werden.

Bei einer 16 Tage alten Frühgeburt erscheint die Vena magna Galeni stark erweitert und mit einem massiven, thrombotischen Blutgerinnsel gefüllt (Z. K. Abb. 4). In der Umgebung der Vena magna Galeni ist das lockere Bindegewebe reichlich mit Blutungen durchsetzt. Flache und streifenförmige Blutungen sind auch in der Pia der Kleinhirnhemisphären zu

<sup>1)</sup> Siehe z. B. die Abb. 389 (S. 702) im 3. Band der Anatomie von Poirier.

sehen. Die Plexus chorioidei erscheinen blaß. Auch die beiden Venae cerebri internae sind in steife, thrombotische Stränge umgewandelt. An der typischen Stelle, in der Linea terminalis, erscheint an frontalen Schnittflächen an der Verzweigungsstelle der Vena terminalis eine ausgedehnte Vena-terminalis-Blutung, die den Schwanzteil des Nucleus caudatus fast völlig einnimmt und frontalwärts einen recht großen Teil des Kopfes des Nucleus caudatus direkt zerstört. An der Schnittfläche, die knapp vor der Brücke liegt, ist rechts zwischen dem Blutungs- bzw. Thrombosestrang der Vena terminalis ein dünner Blutungsstrang der Vena chorioidea. Es handelt sich also in diesem Fall um eine ausgedehnte typische Blutkreislaufstörung des ganzen Systems der Vena magna Galeni, die von den Anfangsstellen des Venenstammes bis in die feinen Terminaläste sich ausdehnt. Ergab in unseren Injektionspräparaten die Füllung der Äste der Vena magna Galeni

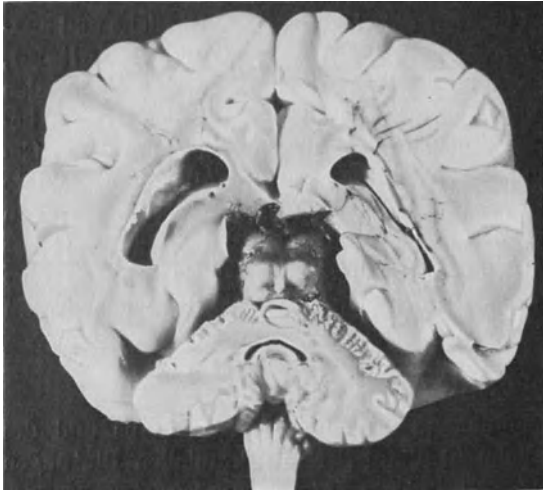


Abb. 5. Thrombose der Vena magna Galeni bei einer Frühgeburt.

eine vorwiegende Färbung in den Markteilen, so sind diese Gefäßgebiete im eben geschilderten Fall, durch die Folgen der 16 Tage alten

Blutkreislaufstörung, durch Erweichungen und Auflösungen der Marksubstanz ausgezeichnet. Wir werden auf die Lokalisation derartiger Erweichungen und auf ihre Zusammenhänge mit den Blutungen der einzelnen Gefäßabschnitte später noch zurückkommen. Einstweilen wollen wir bei den verschiedenen typischen Blutungen bleiben.

Einen weiteren vollkommen ähnlichen Fall einer 13 Tage alten Frühgeburt stellt uns die Abb. 5 dar (S. 108/23); wir haben hier den steifen thrombotischen Strang der Vena Galeni herauspräpariert; in denselben Markgebieten, in welchen wir im vorher geschilderten Fall die ausgedehnten Erweichungsprozesse nachgewiesen haben, sind auch im eben zur Sprache stehenden Fall unzählige Nekrosen vorhanden.

Bei einem ausgetragenen Kind (S. 74/24) erscheint auf der Schnittfläche, die in der Höhe der Vierhügelplatte gelegt wurde, zwischen den beiden Sehhügeln ein etwa haselnußgroßer Blutklumpen, der die Ventrikelhöhle völlig ausfüllt und den hintersten Teil des linken Thalamus opticus ganz beträchtlich verdrängt und zerstört (Z. K. Abb. 5). Der Unterfläche des Balkens liegt ein flaches Blutgerinnsel auf, dessen Platte von dem großen geronnenen Blutklumpen unabhängig ist. Links erscheint die Vena chorioidea stark erweitert und thrombosiert; rechts ist sie dünn. Eine ziemlich dicke geronnene Blutplatte begleitet auch die Windungen der Ammonshornformation. Auf der nächsten Schnittfläche, die mehr nach vorn zu liegt, ist der geschilderte Blutklumpen zwischen den Sehhügeln immer noch zu sehen. Der Thalamus ist auch hier noch durch die Blutung zerstört. Der Blut-

klumpen ist nun schmaler geworden und läßt auch eine Verbindung mit einer recht großen Vene erkennen, die in den Thalamus führt. Zwischen den beiden Fornixschenkeln liegt eine kleinere, geronnene Blutmasse, die von der größeren unabhängig ist. Die flachen Platten geronnenen Blutes an der unteren Fläche des Balkens sind auch hier noch deutlich zu erkennen. An der Stelle, an welcher die Vena occipitalis an der Hemisphärenkante umbiegt, ist an der rechten Hemisphäre ein mit zarter bindegewebiger Haut befestigtes Blutgerinnsel zu finden.

Auch in diesem Fall handelte es sich um die typische Schädigung des Vena-magna-Galeni-Systems. Der große Blutklumpen ist entstanden durch die Überfüllung und Zerreißung des Anfangsteils der Vena magna Galeni und durch einige seiner Wurzelstämme, vor allem durch die Schädigung der Vena lateralis ventriculi. Die linksseitige Vena chorioidea ist thrombosiert und die flachen, dem unteren Teil des Balkens anliegenden Blutgerinnsel sowie der kleine, zwischen den beiden Fornices liegende Blutklumpen sind durch Zerreißungen von kleineren Endästchen des Venensystems entstanden. Das Blutgerinnsel, das die linke Ammonshornformation bedeckt, stammt wohl aus der Vena hippocampi.

Blutungen, die aus dem Stamm der Vena magna Galeni selbst entstehen, sind übrigens selten.

Einen besonders ausgeprägten Fall einer derartigen Kreislaufstörung der Vena magna Galeni beschreibt auch Wohak (1923) aus dem Prager Pathologischen Institut bei einem 24 Stunden alten Neugeborenen. Wir weisen hier auf die schönen Abbildungen dieser Arbeit besonders hin, weil sie auch einem von uns selbst 1921 erhobenen Befund vollkommen entsprechen. Wir sahen einen taubeneigroßen Blutklumpen, der genau wie in der Wohakschen Abbildung in der Spalte zwischen den Großhirnhemisphären lag und die beiden Großhirnhemisphären auseinanderdrängte (Abb. 1 der Wohakschen Arbeit in Virchows Arch. Bd. 242, S. 59. 1923). An dem zweiten Wohakschen Bild ist auch der Zusammenhang der thrombotischen Massen mit dem Sinus rectus deutlich zu erkennen: sie sind in einer mächtigen Erweiterung der Vena magna Galeni eingeschlossen. Wohak erklärt übrigens seinen, durch die schönen Abbildungen so besonders wertvollen Fall ganz im Sinne unserer Ergebnisse.

Auch Marx teilt (1925) einen Fall mit, den wir hier verwerten können. Er fand bei einem 3 Tage alten Kind eine Gefäßerweiterung in der Gegend des Sinus rectus, die mit geronnenem Blut gefüllt war und die der Vena magna Galeni und dem Sinus rectus entsprechen dürfte; der Fall weist übrigens eine große Ähnlichkeit mit dem von uns in der Abb. 5 dargestellten auf.

Es ist natürlich nicht in allen Fällen ohne weiteres zu erkennen, daß die Blutkreislaufstörung sich auf das ganze System der Vena magna Galeni ausdehnt. Allerdings sind Fälle, in welchen nur ganz isolierte Gebiete des Systems — etwa nur ein Ast — betroffen werden, sehr selten. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle finden wir Kombinationen von Blutungen in Gefäßgebieten, deren Zusammengehörigkeit eben durch die Vena magna Galeni bestimmt wird, die also — gewissermaßen indirekt — doch auf eine Schädigung des ganzen Systems hinweisen. Bei einem 1 Tag alten ausgetragenen Kind (S. 905/23) z. B. fanden wir die Vena magna Galeni völlig frei, dagegen erschienen auf einer Schnittfläche, die wir vor dem Chiasma legten, die beiden Venae cerebri internae, die beiden Venae terminales und die linksseitige Vena chorioidea hochgradig erweitert und mit thrombotischen Blutmassen gefüllt (Z. K. Abb. 6). Es

waren in diesem Fall sehr ausgedehnte piale Blutungen am Groß- und Kleinhirn vorhanden; auf diese Zeichen der Schädigung werden wir später noch zurückkommen. Hier wollen wir aber auf andere charakteristische Erscheinungen der Geburtsschädigung hinweisen, die zwar im eben zur Sprache stehenden Fall nicht sehr ausgeprägt sind, aber hier ebenso wie in vielen anderen Fällen, die Inanspruchnahme der tieferen Teile des Vena-magna-Galeni-Systems zeigen. Wir fanden nämlich in der Marksubstanz der fronto-parietalen sowie der occipitalen Gehirnteile eine sehr deutliche Erweiterung von strahlenförmig nach dem Ventrikel ziehenden Gefäßen. Ihre Anordnung entsprach völlig dem Verlauf von injizierten Ästen; es handelt sich dabei vorwiegend um die MarkverSORGUNGSGEBIETE der Vena terminalis anterior und posterior, der Vena lateralis ventriculi und den Ramus ventricularis der Vena basalis.



Abb. 6. Dichtaneinanderstehende Blutungen im Markernährungsgebiet der Vena terminalis. Blutung des Vena-terminalis-ant.-Stammes.

Derartiges Hervortreten der Markäste, insbesondere der Vena septi pellucidi (frontales Markgebiet vor dem Vorderhorn), der beiden Venae terminales (hintere Frontalgegend und vordere Parietalgegend des Markes), der Vena lateralis ventriculi (Parietalmark und occipitale Markteile) und des Ramus ventricularis posterior der Vena basalis (untere occipitale Markteile) ist sehr häufig und in der mannigfaltigsten Weise zu sehen, und fast ausnahmslos mit Blutungen in demselben Gefäßgebiet kombiniert. So fanden wir z. B. im Falle eines 13 Tage alten ausgetragenen Kindes (S. 1524/20) im Markgebiet der Vena terminalis eine im großen ganzen massiv erscheinende Blutung, die sich aber bei näherer Betrachtung aus streifenförmigen Blutaustritten zusammengesetzt erwies; auch hier entsprach der Verlauf der einzelnen Blutungsstreifen der Anordnung von injizierten Venen des entsprechenden Gebietes (Z. N. Abb. 6).

In sehr vielen anderen Fällen war diese kennzeichnende Beschaffenheit der Blutungen der tieferen Gehirnteile noch viel deutlicher zu sehen. Im Falle einer kleinen Frühgeburt sahen wir z. B. (S. 667/23) neben einer typischen strangförmigen Blutung aus der Vena terminalis, vereinzelte streifenförmige Blutungen in ihrem Markgebiet, die auf frontalen Schnittflächen zum Teil als Strahlen, zum Teil als Punkte erscheinen. Ähnlich ist auch der Fall der Abb. 6. Im übrigen stammen überhaupt große Blutungen der Frühgeburten am häufigsten aus dem Vena-terminalis-Gebiet. Es handelt sich dabei meistens um Blutungsstränge, die an der Eintrittsstelle der Vena terminalis in die Linea terminalis beginnen, sich flach auf der Oberfläche des Caput nuclei caudati nach vorn hin ausbreiten und auf frontalen Schnittflächen, die man durch das Chiasma legt, als verschieden breite Querschnitte erscheinen. Sie gehen dann aus dem vorderen Hauptast der Vena terminalis (Vena term. anterior) hervor und können sich manchmal recht tief in den Kopfteil und in den mittleren Abschnitt des Nucleus caudatus einwühlen. Auch die Abb. 7, 8, 9, 10, 12, 14 der Arbeit



in der Z. K. stellen derartige typische Insulte dar. Man kann diese Blutungen aus dem vorderen Ast der Vena terminalis von Blutungen, die aus der hinteren Hauptwurzel (Vena term. post.) hervorgehen, leicht unterscheiden. Die Blutungen aus dem Vena-terminalis-posterior-Stamm wühlen sich nämlich in den Schwanzteil des Nucleus caudatus ein, zerstören dessen Gewebe, wölben die Stria terminalis mächtig hervor und umrahmen manchmal den Thalamus opticus von hinten. Die Abb. 7 zeigt das typische Bild dieser Läsionsart Neugeborener.

Betrachtet man die Ausdehnung und die Form der Vena-terminalis-Blutung von der Ventrikelhöhle aus, so sieht man, daß die Blutung sich vorwiegend in der Stria terminalis ausbreitet, den Thalamus opticus kranzförmig umgibt, und zwar immer so, daß die Blutungsform die Gestalt des Schwanzkerns ziemlich getreu nachahmt, indem sie nach hinten (dem Verlauf der Vena terminalis posterior entsprechend) schmaler wird, nach vorn dagegen sich auf der Oberfläche des Caput nuclei caudati weit ausbreitet. Oft sind auch feinere Blutungsstränge zu sehen, die von der massiven Blutungsstelle aus dem Ependym des Nucleus caudatus nach der Marksubstanz hin verlaufen. Im Fall einer 4 Tage alten Frühgeburt (S. 760/22) waren diese Blutungserscheinungen nur recht schwach ausgebildet, der Befund ist aber gerade deshalb besonders geeignet, die einfachen Eigenschaften der Veränderungen zu zeigen (Z. K. Abb. 9). In vielen Fällen können die Veränderungen nämlich so gesteigert sein, daß die ursprünglichen Eigenschaften dieses Komplexes dadurch sehr weitgehend verwaschen werden.

Die strangförmige Vena-terminalis-Blutung bleibt häufig subependymär. Sie hebt mit ihren Massen die Stria terminalis etwas empor, so daß diese an frontalen Schnitten, die durch das Chiasma führen, nach der Ventrikelhöhle zu vorgewölbt erscheint und den Blutungsstrang mit einem Gürtel weißer Substanz umgibt (wie in der Abb. 7). Der Blutungsstrang selbst verläuft streng in der Linea terminalis und überschreitet in den meisten Fällen die Grenze des Sehhügels nicht. Dadurch bekommt man an mehr frontalen Schnittflächen, die vor dem Thalamus liegen, und das Striatum zeigen, die Vena-terminalis-Blutung als einen flachen etwa im Mittelteil des Nucleus-caudatus-Kopfes verlaufenden Strang zu sehen (wie z. B. in der Abb. 10, 14 der Arbeit in der Z. K.). Nach hinten begleitet die Vena-terminalis-Blutung den Thalamus opticus in der Linea terminalis manchmal fast ganz bis in das Hinterhorn hinein. Die Blutung bleibt dann auch hier subependymär und kann den Thalamus völlig umgeben, so daß man an frontalen Schnittflächen den hintersten Pol des Sehhügels — wie bereits erwähnt — von einem subependymären, länglichen Blutungsstreifen (vom letzten Ausläufer der Vena-terminalis-Blutung) begrenzt sieht. Das Gewebe der Stria

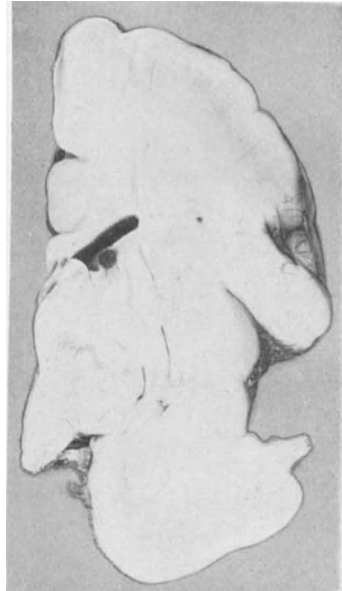


Abb. 7. Blutung aus der Vena terminalis post. Zerstörung des Schwanzteiles des Nucl. caudatus.

terminalis kann übrigens bei ausgedehnteren Blutungen sehr weit vorgewölbt sein, so daß die breite Blutung nur noch von einem dünnen Häutchen umgeben ist und die Blutungsmasse sich wie eine Kappe vom Sehhügel abheben läßt (wie in der Abb. 7 in Z. K.). Nur verhältnismäßig selten sahen wir Durchbrüche in die Ventrikelhöhlen. Die Hauptmasse der Vena-terminalis-Blutung sitzt immer unmittelbar an jener Stelle vor dem Thalamus opticus, im Kopf des Nucleus caudatus, an der der bogenförmige Ast der Vena cerebri interna durch die Stria terminalis in das Ependym des Schwanzkerns eintritt. Vielfach sieht man nur an dieser Stelle einen wenig ausgedehnten Blutungsleck. Der Blutungsstrang der Vena terminalis zerstört aber manchmal auch den Schwanzteil des Schwanzkerns in seiner ganzen Ausdehnung (wie in der Abb. 11, 13 in Z. K.) und auch der Kopf des Schwanzkerns erleidet

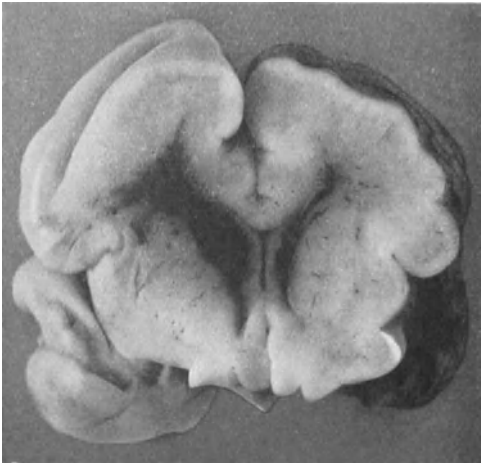


Abb. 8. Zerstörung des Nucleus caudatus durch Vena-terminalis-Blutung.

oft mehr oder weniger tiefgreifende Defekte durch die Blutung (wie in der Abb. 8). Wir sahen auch Fälle, in welchen besonders ausgedehnte Massen der Vena-terminalis-Blutung Teile des Sehhügels zerstört haben.

Die Vena-terminalis-Blutung erscheint sehr häufig doppelseitig (Abb. 8, 11, 12, 13, 14).

Nun haben wir typische Fälle von Vena-terminalis-Blutungen auch mikroskopisch untersucht. In einem Fall z. B. (S. 1504/21) wurde die Schnittrichtung besonders glücklich getroffen. Das Präparat zeigt den letzten Teil des Vena-cerebri-interna-Bogens an der Einmündungsstelle der Vena chorioidea und der

Vena terminalis; diese letzterwähnten beiden Venen erscheinen in breite Blutungsgebiete umgewandelt (Z. K. Abb. 15). Am Blutungskomplex des eintretenden Vena-terminalis-Stammes sind an der dem Gehirngewebe zugewandten Seite Blutungen zu sehen, die aus Ästen der Vena terminalis hervorgingen. Ein ausgedehnter Blutungsleck ist auch im Gewebe der Stria terminalis zu sehen; er scheint nur aus kleinen capillaren Blutungen zusammengesetzt zu sein. An anderen Fällen konnten wir uns aber mehrmals überzeugen, daß der Mittelteil dieser Striablutungen immer durch ein größeres Gefäß gebildet wird, durch einen Ast der Vena terminalis, die sich ja gleich nach ihrem Eintritt in die Gehirnsubstanz in zahlreiche Äste aufteilt; die Randpartie der Blutung besteht aber tatsächlich immer aus zusammengefloßenen capillaren Blutungen. Die zusammenfließenden capillaren Blutungen können sehr ausgedehnte Blutungsmassen darstellen; die makroskopisch einheitlich erscheinenden massigen Vena-terminalis-Blutungen der Marksubstanz erwiesen sich bei der mikroskopischen Untersuchung gewöhnlich als ein zum großen Teil aus Capillarblutungen zusammengesetzter Insult. Die Capillarblutungen,

auf deren Bedeutung bei der Entstehung von Apoplexien Erwachsener vor kurzem Rosenblath so eindringlich hinwies, spielen auch bei der Zusammensetzung selbst sehr ausgedehnter Blutungen der Gehirnsubstanz Neugeborener die hervorragende Rolle. Die mikroskopische Untersuchung zeigt in solchen Fällen sämtliche Übergänge der einfachen Erweiterung und Überfüllung von Capillaren zu Blutaustritten und zu sehr ausgedehnten, durch Zusammenfließen kleinerer Herde entstandenen Blutungen (Abbildung 10.)

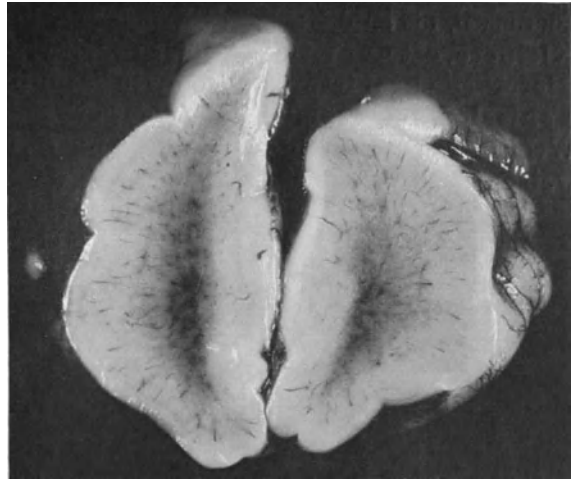


Abb. 9. Zahlreiche streifenförmige Blutungen (am Frontalschnitt vielfach punktförmig) in der frontalen Marksubstanz. Ernährungsgebiet der Vena terminalis ant.

Die eben geschilderten strangförmigen und auf dem Kopf des Schwanzkerns oder im Schwanzgebiet flach ausgedehnten Venaterminalis-Blutungen kommen vielfach als alleinige, gröbere Zeichen der Geburtsschädigung vor. Die Venaterminalis-Blutung gehört zu den allerhäufigsten intracerebralen Insulten Neugeborener. Verfasser konnte diese Schädigung in mehr als 150 Fällen nachweisen.

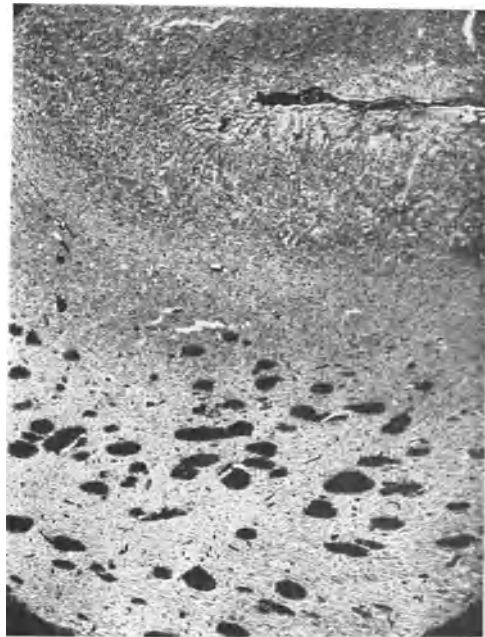


Abb. 10. Elektive Blutungen in der Marksubstanz eines totgeborenen Neugeborenen.

In zahlreichen anderen Fällen wieder finden wir die Stämme der Vena terminalis selbst vollkommen frei und Blutaustritte sind nur in den Markernährungsgebieten des Gefäßes nachzuweisen (wie z. B. in der Abb. 9). Diese Markernährungsgebiete dehnen sich — wie wir bereits wiederholt erwähnten — hauptsächlich auf die frontalen und auf die fronto-parietalen Großhirnteile aus. Die streifenförmigen Blutungen der fronto-parietalen Markgebiete haben wir

bereits wiederholt erwähnt; die Abb. 6, 8 und 9 stellen besonders ausgeprägte Fälle dar; wie diese Abbildungen zeigen,

sind die Markblutungen sehr häufig mit Blutungen der Hauptäste kombiniert. Die Abb. 9 zeigt die typische Läsion der frontalen Markgebiete vor dem Vorderhornpol: zahlreiche, dicht nebeneinanderstehende streifenförmige Blutungen, die an der Schnittfläche als punktförmige Querschnitte erscheinen. Kleinere, oft nur mikroskopisch kleine, capillare Blutungen aller dieser Markgebiete der Vena-terminalis-Äste sind beinahe ausnahmslos, bei sämtlichen Neugeborenen, die auf natürlichen Wegen zur Welt kamen und zur Sektion gelangen, nachzuweisen (Abb. 10).

Auch bei den Blutungen des Plexus chorioideus, mit welchen Vena-terminalis-Blutungen fast immer kombiniert sind, handelt es sich vorwiegend um

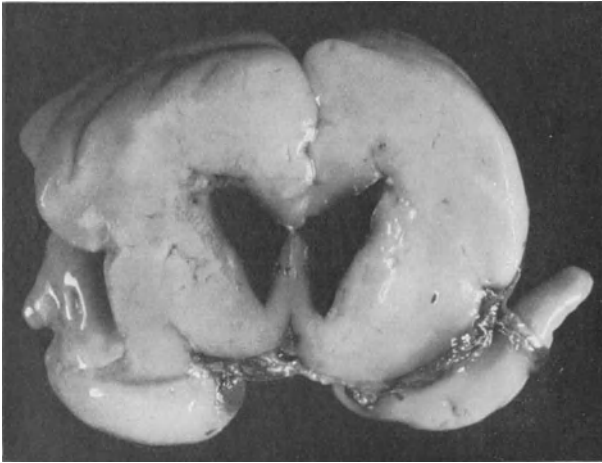


Abb. 11. Massive beiderseitige Blutung aus dem Plexus chorioideus ant., die die Vorderhörner der Seitenventrikel mächtig erweitert.

capillare Blutaustritte; sie bilden die Hauptmasse der Ventrikelblutungen und umgeben Blutaustritte, die unmittelbar dem Hauptast und den größeren Nebenästen der Vena chorioidea entstammen. Auch hier sind sämtliche Übergänge von einfacher Überfüllung der Capillaren bis zu ausgedehnten Blutungen zu beobachten.

Die häufigsten Blutungen aus dem Vena-chorioidea-Gebiet sieht man in der Vorderhorngegend. Man findet flache, lamellenartige, ge-

ronnene Blutmassen, die im engen Spalt der Ventrikelhöhle zusammengepreßt liegen und eine Art Gußmodell bilden (wie in der Abb. 11): der Spalt des Seitenventrikels ist mit einer Blutung aus dem Plexus chorioideus ausgefüllt. Ganz ähnlich beschaffene, lamellenartige Gebilde findet man oft auch in der Hinterhorngegend. In vielen Fällen dehnt sich die Blutung noch weiter hinaus und erweitert mit ihren großen Massen die Ventrikelhöhlen (Z. K. Abb. 16).

Die Blutungen aus dem Plexus chorioideus sind zwar vielfach kombiniert mit Blutungen aus anderen Ästen des Vena-magna-Galeni-Systems (Abb. 6, 8) kommen aber auch isoliert vor. Vor allem werden sie sehr häufig von kleineren Blutungen der Marksubstanz begleitet (wie z. B. in der Abb. 11).

Zu den häufigsten Kombinationen bei Blutungen aus der Vena terminalis gehören auch Insulte im Bereich der Vena lateralis ventriculi. Es handelt sich dabei vorwiegend um Blutaustritte in der Marksubstanz der hinteren parietalen und der occipitalen Gehirnteile; Blutungen aus dem Stamm der Lateralvene kommen weniger in Betracht.

Bei einer 1 Tag alten Frühgeburt (S. 1110/22) — bei der im übrigen auch eine typische Vena-terminalis-Blutung vorlag — sahen wir in der Marksubstanz der

Hinterhorngegend im Gebiete der Vena lateralis sehr deutliche strahlenförmige Blutungen mit strahlenförmig angeordneten Nekroseherdchen und mit einer kleinen Blutung im Bereich der Vena chorioidea (Z. N. Abb. 4). Manchmal erscheinen diese Blutungen der Marksubstanz nicht ausgeprägt strahlenförmig, sondern mehr als größere, punktförmige Blutaustritte. In einem Fall (S. 21/24) saßen z. B. in der Hinterhorngegend nur vereinzelte Blutungsstreifen, dagegen vorwiegend bis linsengroße runde Blutungen. Zwischen den Blutungen und der Ventrikelwand blieb ein schmaler Streifen völlig intakter Substanz. Es kam auch vor, daß die streifenförmigen Blutungen so dicht nebeneinander standen, daß an manchen Berührungsstellen der Blutungsstreifen massive Blutungen vorgetäuscht wurden. Im Falle einer Frühgeburt (S. 301/24) fließen in der Nähe des Seitenventrikels Blutungsstreifen derartig zusammen (Z. K. Abb. 17). Man sieht übrigens auch in diesem Falle, daß die Blutungsstreifen selbst aus kleinen Blutpunkten zusammengesetzt sein können. Die mikroskopische Untersuchung ergibt auch hier ganz ähnliche Befunde wie bei den Blutungen im Vena-terminalis-Markgebiet: selbst sehr massige Insulte setzen sich vorwiegend aus capillaren Blutaustritten zusammen. Mikroskopisch kleinere Blutungen aus Venen und aus Capillaren der unmittelbar subependymären Substanz, gehören — im übrigen auch im Vena-terminalis-Gebiet — zu den typischen, sehr häufigen Befunden bei Neugeborenen. Fast ausnahmslos sind dabei hochgradig erweiterte Gefäße (Capillaren und kleine Venen) in der ganzen Markzone nachzuweisen.

Recht häufig kommen, besonders bei Frühgeburten, auch noch Blutungen im Ramus ventricularis der Vena basalis vor. Es sind das jene Blutaustritte, die man in der schmalen Markschicht der Unterhorngegend — besonders häufig mikroskopisch — nachweisen kann und die manchmal das Unterhorn mit großen geronnenen Blutmassen völlig ausfüllen (wie in der Z. K. Abb. 18).

Die Genese der Blutungen in der Unterhorngegend ist nicht immer ganz zu klären; es können hier nämlich auch Blutungen aus der Vena hippocampi das Bild komplizieren. Mikroskopisch sind in dieser Gegend bei Neugeborenen sehr häufig Blutaustritte nachzuweisen, sowohl in der Ammonshornformation als auch in der subependymären Markzone der Unterhornwand; in diesem letzteren Gebiet besonders reichlich. Über diese Schädigungen soll später noch eingehend gesprochen werden.

Von den typischen Blutungsinsulten der Gehirnssubstanz selbst, die wir bei Frühgeburten und bei ausgetragenen Kindern in derselben Beschaffenheit auffinden, haben wir auch noch Läsionsherde des Balkens zu erwähnen. Diese sind vorwiegend mikroskopische Blutungen; sie sitzen mit Vorliebe subependymär, nehmen häufig aber auch das ganze Gebiet des Balkens ein. Mikroskopische Blutungen im Balken gehören zu den häufigsten Befunden bei Neugeborenen; ebenso wie auch Blutungen im Septum pellucidum. (Siehe auch Balken und Septum pellucidum der Z. K. Abb. 15.)

Wir haben alle diese Blutungen des Großhirns bei ausgetragenen und frühgeborenen Kindern zusammen besprochen, weil ihre Lokalisation und Beschaffenheit tatsächlich prinzipiell völlig übereinstimmt. Doch gibt es auch sehr bemerkenswerte Unterschiede. So muß hervorgehoben werden, daß die überwiegende Mehrzahl der von uns untersuchten Gehirne, in denen makroskopische Blutungen

nachzuweisen waren, von Frühgeburten stammt. Größere makroskopische Blutungen waren bei ausgetragenen Kindern im Verhältnis zu der Häufigkeit derartiger Befunde bei Frühgeburten nur selten zu sehen. Dagegen sind kleinere — oft auch mit freiem Auge erkennbare — strahlen- und punktförmige Blutungen der Marksubstanz bei ausgetragenen Kindern recht häufig, ja derartige Blutaustritte sind für ausgetragene Kinder besonders kennzeichnend. Bei einem 5 Tage alten, ausgetragenen Kind (S. 421/22) sahen wir in der Marksubstanz der Großhirnhemisphären strahlenförmige Blutaustritte, deren Verlauf genau wie bei den Frühgeburten typischerweise nach der Ventrikel-ecke hin gerichtet war (Z. K. Abb. 19). Im Gegensatz zu den Befunden bei Frühgeburten fehlen in diesem Falle die Blutaustritte aus den Stämmen der Ventrikelvenen. Die Vena terminalis und die Vena chorioidea sind aber prall gefüllt, erweitert und thrombosiert. Ähnliche strahlenförmige Blutungen wie im Vena-terminalis-Gebiet des Markes sind auch in der Hinterhorngegend reichlich zu erkennen. Ja, sie fließen in der rechten Hemisphäre zu einer sehr ausgedehnten Blutung des Markes zusammen.

Zur Kennzeichnung von typischen Befunden bei ausgetragenen Kindern soll noch ein weiterer Fall erwähnt werden (S. 57/23), bei dem wir den eben geschilderten Befunden ganz ähnliche, strahlenförmige Blutungen beobachteten. Aber im Gegensatz zu den Befunden bei dem 5 Tage alten Kinde erwies sich hier die Ventrikelvene völlig frei.

Wir fanden bei den von uns untersuchten ausgetragenen Kindern einige Male massive Blutungen in den Großhirnhemisphären, die auf den ersten Blick den Eindruck erweckten, als hätten wir Befunde vor uns, die von den Befunden der Frühgeburten prinzipiell abweichen. Wir erwähnten oben bei einem 5 Tage alten ausgetragenen Kind (S. 421/22) bereits eine massive Blutung der rechten Hemisphäre. Untersucht man aber derartige Gehirne genau, so findet man überall auch typische strahlenförmige Blutungen auf, und kann so — wenigstens indirekt — die Genese der ausgedehnteren Blutungen erklären. Bemerkenswert ist es, daß derartige Blutungen immer in der Marksubstanz liegen.

Einen Typ der etwas abweichenden Blutungsarten bei Ausgetragenen möchten wir noch erwähnen. Wir sahen ihn in den beiden zuletzt erwähnten Fällen. Es handelt sich um Blutungen, die etwa keilförmig in geringem Abstand vom Seitenventrikel beginnen, nach der Rinde zu breiter werden und hier, knapp am Rindensrand, enden, indem sie die Krümmungen der Rindengirlande herauschälen (Fall S. 57/23, Z. K. Abb. 20).

Einen wirklich atypischen Befund bei ausgetragenen Kindern, der Übereinstimmendes mit Befunden bei Frühgeburten vermissen ließ, erhoben wir eigentlich nur in einem Falle. Es handelte sich dabei um eine ausgedehnte Blutung in den Stammteilen. Im Innern der Stammteile von Frühgeburten sahen wir nämlich, wie noch näher berichtet wird, nur mikroskopische Blutaustritte.

Vereinzelt steht auch der Befund der Abb. 68 da: unzählige, dicht nebeneinanderstehende, punktförmige Blutungen in der Rindengirlande oder in den unmittelbar subcorticalen Gebieten eines ausgetragenen Neugeborenen; dieser Befund ist aber — wie wir noch zeigen werden — vielmehr für die Eigenart einer bestimmten Läsion als für die Reife des Neugeborenen kennzeichnend. Ähn-

lich dürfte es vielleicht auch im vorher erwähnten Fall der großen Blutung in den Stammganglien sein.

In der Mehrzahl der zahlreichen Fälle, in denen wir Veränderungen in der *Medulla oblongata* gesucht haben, konnten Blutungen nachgewiesen werden. Sie sind sehr häufig bei Frühgeburten, bei welchen sie die Höhle des vierten Ventrikels völlig austamponieren, wie in dem Fall der Abb. 38.

Die Abb. 67 stellt den vollkommen ähnlichen Befund einer anderen totgeborenen Frühgeburt dar, und die Z. K. Abb. 21 zeigt uns einen weiteren ähnlichen Befund im mikroskopischen Schnitt. Diese typische Tamponade des 4. Ventrikels ist bei Frühgeburten sehr häufig.

Obwohl diese Ventrikelblutungen bei ausgetragenen Kindern niemals nachzuweisen waren, gehören mikroskopische Blutungen in der Substanz der *Medulla oblongata* auch hier zu den sehr häufigen und typischen Befunden. Man findet Blutaustritte aus Capillaren und kleinen Venen, die manchmal alle Teile des Organs durchsetzen; sie liegen in den Schleifen der Olive oder in anderen Kerngebieten und verdrängen und umgeben die Ganglienzellen; wir sahen sie auch im Gebiet der durchziehenden Bahnen. Das runde oder zusammengefallene Gefäßlumen ist mitten im Blutungsherd gewöhnlich aufzufinden.

Sehr oft ließen sich bei frühgeborenen und ausgetragenen Kindern Blutungen des Kleinhirns nachweisen. Mikroskopisch sind diese ganz besonders häufig, und zwar in sämtlichen Teilen des Organs zu erkennen. Sie sind vorwiegend capillärer Herkunft und sitzen mit Vorliebe in den Mittelpartien der einzelnen Läppchen (Abb. 48). Aber wir sahen häufig auch makroskopisch erkennbare punktförmige Blutaustritte in der Kleinhirnrinde und streifenförmige Blutungen in der Marksubstanz (Abb. 41), die gewöhnlich mit ausgedehnten pialen Blutungen kombiniert waren. Die geronnenen Massen dieser pialen Blutungen häufen sich mit Vorliebe am Kleinhirnrand an und lassen sich bei älteren Kindern noch an rostbraunen, flachen Flecken oder auch an kleinen, durch Organisationsgewebe gebildeten Säckchen, die mit rostbrauner Schmiere gefüllt sind, erkennen. Bei einem ausgetragenen, totgeborenen Kind waren punkt- und streifenförmige Blutungen besonders deutlich zu sehen (Z. N. Abb. 61).

Die Blutungen der *Medulla oblongata* und des Kleinhirns, die für die Frage der Asphyxie, der vestibularen und cochlearen Reiz- bzw. Ausfallserscheinungen Neugeborener sowie für viele andere krankhafte Erscheinungen bei Neugeborenen und bei älteren Individuen von ausschlaggebender Bedeutung sind, werden an anderer Stelle noch eingehend besprochen.

Zu allen diesen Blutungen und Blutkreislaufstörungen, die wir auf Grund unserer anatomischen und histologischen Untersuchungen zu den sehr häufigen Befunden bei Neugeborenen rechnen, müssen wir noch verhältnismäßig seltenere Befunde, Blutungen in der Großhirnrinde und in den Stammteilen, nachtragen. — In der Großhirnrinde sahen wir einige Male ausgedehntere, mit freiem Auge erkennbare Blutungen (wie in der Abb. 55, 56); häufiger mikroskopische Blutaustritte capillärer Herkunft. In den Stammteilen konnten wir — mit Ausnahme des obenerwähnten Falles einer massiven Blutung bei einem ausgetragenen Kind — immer nur mikroskopisch Befunde erheben. Wir werden darauf noch zu sprechen kommen, daß trotz der immer sehr ausgedehnten und mannigfaltigsten Blutkreislaufstörungen in der Marksubstanz, die Stammteile

und insbesondere die Rindengebiete des Großhirns von Schädigungen oft verschont bleiben.

Die Blutkreislaufstörungen in der Großhirnrinde und den Stammteilen Neugeborener und ihre Folgen, die mit manchen als „angeboren“ bezeichneten klinischen und anatomischen Defektzuständen des Gehirns in Zusammenhang stehen dürften, sollen an anderer Stelle dieser Arbeit noch eingehend erörtert werden.

Die bisher geschilderten Blutungen des Neugeborenengehirns sind Befunde, die trotz ihrer außerordentlichen Häufigkeit vom Verfasser zuerst erhoben und geschildert wurden. In der Literatur konnte Verfasser nur sehr vereinzelte Schilderungen von intracerebralen Blutungen Neugeborener auffinden. Abels, der in seiner Arbeit insgesamt zwei Fälle von „intrakraniellen“ Blutungen Neugeborener bespricht, schildert einen seiner Fälle als eine Schädigung durch Ventrikelblutungen. In seinem zweiten Fall führten die besonders ausgedehnten Ventrikelblutungen auch zu einer Schädigung der Nervensubstanz, insbesondere in der Ammonshorngegend; einen Fall, in welchen Blutungen in der Unterhorngegend eine ähnlich ausgedehnte Verdrängung und Zerstörung der Hirnsubstanz bei Neugeborenen verursacht hätten, sahen wir bisher nicht; es erscheint uns deshalb wertvoll, auf die Abbildung der Abelsschen Arbeit hier besonders hinzuweisen.

Die im großen Atlas von Cruveilhier abgebildeten Fälle stellen wohl typische Vena-terminalis-Blutungen dar, wie sie von der Ventrikelhöhle aus gesehen erscheinen (Abb. 2 und 3 in Bd. I, 15e Livraison auf Pl. I; *Maladies du cerveau*).

Die von Beneke bzw. seinen Schülern beschriebenen vereinzelt Fälle von Blutungen in der Hirnsubstanz Neugeborener stellen — soweit dies aus den Beschreibungen zu beurteilen ist — Vena terminalis- und Vena lateralis ventriculi-Insulte dar. Ylppö und Seitz beschrieben Ventrikelblutungen.

Piale Blutungen des Gehirns sind bei intracerebralen Insulten Neugeborener fast ausnahmslos vorhanden. Sie waren ja schon lange den Forschern aufgefallen. Man findet sie vielfach auch ohne nachweisbare Veränderungen in der Hirnsubstanz oder in Fällen, in denen intracerebrale Blutungen nur in geringem Umfange, vielleicht nur mikroskopisch nachzuweisen sind. Bei Frühgeburten sieht man sie besonders häufig (Abb. 4). Zweifellos hängt dies mit der zarten Beschaffenheit der Gefäßwand zusammen, also mit einem Umstand, der auch bei der Entstehung von größeren Blutungen im Gehirn der Frühgeburten zur Erklärung herangezogen werden muß. Wir werden noch eingehend auseinandersetzen, daß es sich wie bei den intracerebralen Blutkreislaufstörungen so auch bei den pialen Läsionen Ausgetragener vorwiegend um Blutstockung und Thrombosen handelt. Nur selten trafen wir bei ausgetragenen Kindern Blutungen, die aus größeren, in die Sinus mündenden Venen abzuleiten wären, und selbst bei großen pialen Blutungen konnten die intakten Stränge der überfüllten pialen Venen vielfach weit verfolgt werden. Bei Frühgeburten dagegen verschwinden dieselben Gefäße in den mächtigen Extravasaten. Die Hauptmassen der pialen Blutaustritte dehnen sich über die hinteren Abschnitte der Großhirnhemisphären, im Versorgungsgebiet eines Vena magna Galeni-Astes, im Bereiche der Vena occipitalis interna



a us. Dies ist besonders deutlich bei Kindern zu erkennen, die einige Tage nach der Geburt sterben.

In dieser Gegend halten sich auch die Reste von pialen Blutungen besonders lange: kleinste, geronnene Blutmassen, die mit zarter bindegewebiger Haut auf die Hirnoberfläche befestigt sind, oder rostbraune Pigmentflecken bei noch älteren Kindern. Mikroskopische Untersuchungen ergaben übrigens, daß, den Befunden an anderen Gehirnteilen entsprechend, auch die pialen Blutungen sich größtenteils aus Capillarblutungen zusammensetzen.

Der Einfluß der kräftigen Gefäßwand einerseits, und die Bedeutung der dünnen andererseits, ist besonders gut an den großen Durasinus und an ihren Nebenästen in der Falx und im Tentorium zu beobachten. Man findet nämlich selbst bei Frühgeburten (bei ausgetragenen Kindern natürlich noch seltener) nur selten große Blutungen, die direkt aus dem Durasinus stammen. Einen typischen Befund bilden aber punktförmige Blutaustritte am Sinus longitudinalis entlang, besonders in der Umgebung der Gefäßmündungen. Derartige Blutungen fließen manchmal zu flachen Gebieten zusammen, ja sie reißen die äußerste Gefäßschicht durch und bilden Streifen geronnenen Blutes. Bei ausgetragenen Kindern sahen wir aber an diesen Stellen meistens nur punktförmige Blutaustritte.

In der Falx und im Tentorium sind analoge Befunde zu erheben. Wir finden hier sowohl punktförmige als auch flache Blutaustritte. Die Blutungen sind besonders bei Frühgeburten recht massig und drängen die Blätter der Duraduplikaturen auseinander (Abb. 3). Dadurch entstehen vielfach Einrisse, Usuren in der Falx und im Tentorium. Auch bei ausgetragenen Kindern sind derartige Blutungen und Einrisse zu sehen. Bei ihnen kann der Zusammenhang der blutenden Falx- und Tentoriumgefäße mit den großen venösen Blutleitern deutlich verfolgt werden. Man sieht prall überfüllte Gefäßstränge, die in diffusen Massen der Blutungen zwischen den Duraduplikaturen verlaufen. Ganz besonders eindrucksvoll sind derartige Bilder im Tentorium, wo man oft sämtliche Stadien von einfacher Überfüllung der Gefäße bis zu flachen Blutaustritten und zu jenen Defekten sieht, die man seit Beneke als „Tentoriumsriss“ bezeichnet. Als Beispiel zu allen diesen Befunden möchten wir auch den Fall eines 12 Tage alten Kindes (S. 203/21) erwähnen, in dem eine ausgedehnte Thrombose des Sinus longitudinalis und Sinus transversus getroffen wurde, bereits in Organisation begriffen (Z. K. Abb. 23). Die in den Sinus longitudinalis einmündenden Venen erschienen ebenfalls thrombosiert, und in der Umgebung des Sinus fanden sich flache Blutaustritte. Das Präparat weist besonders deutlich nach, daß die flachen Blutungen hauptsächlich um die Abgangsstellen der Duravenen herum sitzen. Sogar die feinen und feinsten Verzweigungen dieser Venen sind durch die Thrombose weit zu verfolgen, und auch in der Falx und im Tentorium sind reichlich Blutungen vorhanden.

Zu den bisher beschriebenen Blutungen, als deren Quelle ausnahmslos irgendein Teil des venösen Sinus- bzw. des Vena-magna-Galeni-Systems anzusehen war, treten noch weitere Schädigungen des Schädels. Es sind das vor allem Blutungen in der Diploë des Schädelknochens und im Periost. Ihre Lokalisation entspricht vollkommen jener Stelle des vorliegenden Körperteils, die nach dem Blasensprung vom intrauterinen Druck befreit daliegt. Dem Querschnitt des Geburtskanals entsprechend erscheinen diese typischen Blutungen kreisförmig,

wie man das in sämtlichen zur Sektion gelangenden Fällen von Totgeburten und einige Tage alten Kindern nachweisen kann. Es handelt sich dabei um eine hochgradige Überfüllung der Diploörräume mit Blut, infolge denen die Insultstellen dunkel- bis schwarzblau erscheinen. Man darf sie wohl als Blutaustritte in die Diploë auffassen. Auch im Periost findet man regelmäßig punktförmige und flache Blutaustritte. Vielfach ist das Periost aufgehoben und bedeckt Blutungen, die so zwischen ihm und dem Schädelknochen liegen. Wir sahen alle Übergänge von kleinen, derartigen Blutaustritten bis zu großen Cephalhämatomen (Z. K. Abb. 24).

Als letztes Glied des typischen geburts-traumatischen Blutungskomplexes müssen noch Blutaustritte in die Kopfschwarte erwähnt werden. Sie fehlen bei keinem Neugeborenen, der per vias naturales zur Welt kam. Im sulzigen Ödem des Kopfhaut- und Unterhautzellgewebes finden sich überall sehr reichliche Blutaustritte. An diesen Blutungen sowie an denen der Diploë erkennt man noch viele Tage nach der Geburt den Körperteil, der bei der Geburt vorlag.

In der überwiegenden Mehrzahl liegen beträchtliche Teile des Sinus longitudinalis und der beiden Fontanellen in diesen Läsionsgebieten der Schädelkapsel. Die Fontanellen sind selbst bei ausgetragenen Neugeborenen noch weit offen und durch eine relativ dünne, weiche Haut bedeckt, ganz ähnlich wie auch der Sinus longitudinalis. Den Befunden der übrigen Schädelteile entsprechend sind Blutungen auch in diesen Sinusdecken immer nachzuweisen: man findet zahlreiche kleinste, flache Blutungen.

Noch ein weiterer sehr häufiger Befund soll kurz erwähnt werden, der — wie wir noch sehen werden — trotz seines regelmäßigen Erscheinens gewissermaßen in eine andere Gruppe der Schädigungen als die bisher geschilderten gehört: man findet in der Innenseite des Schädeldaches, in der Dura, an jener Linie, in der die Stirn- und Scheitelbeine sich berühren, zahlreiche kleine Blutungen, die wohl bei dem Übereinanderschieben der flachen Knochen durch Zerren entstehen (wie in der Abb. 3).

Wir möchten hier am Schluß dieser Beschreibungen noch darauf hinweisen, daß wir in den typischen Läsionsgebieten des Neugeborenengehirns sehr häufig Kreislaufstörungen nachweisen können, die ohne Blutaustritte einhergehen, die wir aber in ihren Folgen mit den Blutungen gleichsetzen müssen: hochgradige Erweiterungen der Capillaren und kleinen Venen, rote und weiße Stase.

### III. Erklärung der Kreislaufstörungen im Gehirn und Schädel bei Neugeborenen.

Zur Vervollständigung der Schilderung der typischen Blutungsbefunde am Schädel Neugeborener müssen wir noch zwei besondere Lokalisationen erwähnen. Paul (1900), später Stumpf und Sicherer (1907) konnten in etwa 45% sämtlicher Neugeborenen im Augennern Blutungen nachweisen. Der Sitz entsprach im allgemeinen der vorliegenden Schädelseite. Das anatomische Bild dieser Veränderungen zeigt in Übereinstimmung mit dem Augenspiegelbefund Blutungen aus den Netzhautgefäßen, die sich in der Peripherie in der Nervenfaserschicht und Ganglienzellschicht verbreiten; im Maculagebiet

erscheint die innere Körnerschicht betroffen. In selteneren Fällen findet man Blutungen auch in der Aderhaut und im Sehnerven des Neugeborenen<sup>1)</sup>.

Weiterhin hat Voß im Anschluß an die Arbeiten des Verfassers Blutungen im inneren Ohr Neugeborener regelmäßig nachgewiesen (Abb. 1 der Voßschen Arbeit in der Zeitschr. f. Hals-, Nasen und Ohrenheilk. Bd. VI, S. 190. 1923). Die histologische Untersuchung von Felsenbeinen Neugeborener ergab vollkommen typische Befunde, die sich in nahezu sämtlichen untersuchten Fällen wiederholten. „Es handelt sich um eine auffallende Erweiterung und pralle Füllung der Blutgefäße im Bereich des ganzen Gehörganges, die sich vom Trommelfell über Mittel- und Innenohr, Knochenmark, Facial- und carotischen Kanal, Porus acusticus internus bis in die Dura der vorderen, hinteren und unteren Pyramidenfläche erstreckt . . .“ „An den gleichen Stellen, besonders häufig in der myxomatösen Schleimhaut des Mittelohres oder in dessen freien Lumen, in den Hohlräumen der Schnecke: Scala tympani, vestibuli, Ductus cochlearis, im Ductus perilymphaticus, im Succulus, im Aquaeductus vestibuli und Saccus endolymphaticus, seltener im peri- und endolymphatischen Raum der oberen oder hinteren Bogengänge, ferner im Canalis carotic., im Bereich der Pachymeningen, vor allem aber im Porus acusticus internus finden sich Blutaustritte, die bisweilen nur mikroskopisch erkennbar, an anderen Stellen eine oft schon makroskopisch feststellbare enorme Ausdehnung erreichen.“

Mit Injektionsversuchen an Leichen konnten Berberich, Stern und Metzger zeigen, daß auch alle diese Blutungsgebiete des Ohres und des Auges vom Sinus longitudinalis aus zu erreichen sind, ähnlich wie etwa das Gebiet der Vena terminalis.

Wir finden also tatsächlich intrakranielle Blutungen bei Neugeborenen in allererster Reihe, ja in vielen Fällen ausschließlich an jenen Stellen, die bei Farbstoffinjektionsversuchen durch Injektionsmassen vom Sinus longitudinalis aus zu erreichen sind. Ebenso wie Injektionen von Farbstoffen ohne weiteres zeigen, daß Sinus longitudinalis, Sinus transversus, Sinus rectus, Vena magna Galeni, Vena cerebri interna, Vena terminalis, Vena lateralis ventriculi, Vena basalis, die Venen der Duraduplikaturen, unmittelbar zusammenhängende und für einander leicht erreichbare Teile ein und desselben Gefäßabschnittes sind, weisen auch alle die von uns hier beschriebenen Blutungen dieser Gefäßabschnitte auf dieselbe Zusammengehörigkeit hin.

Die intrakraniellen Blutungen Neugeborener hängen mit Blutkreislaufstörungen zusammen, die sich auf das gesamte System des Sinus longitudinalis bzw. der Vena magna Galeni ausdehnen.

Wir glauben, daß dieser Befund geeignet ist, das Auffinden einer einheitlichen Erklärung von sämtlichen intrakraniellen Kreislaufstörungen beim Neugeborenen zu ermöglichen.

Gibt es denn während des Geburtsvorganges eine Einwirkung, die imstande wäre, im ganzen Sinus longitudinalis-, Sinus rectus- und Vena magna Galeni-System auf einmal eine Störung des Blutkreislaufs zu verursachen?

<sup>1)</sup> Blutungen im Augeninnern Neugeborener sahen auch Königstein (1881), Schleich (1884), Naumoff (1890), Montalcini (1897), v. Hippel (1898) und Coburn (1906).

Die Untersuchungen, die Verfasser zur Beantwortung dieser Frage ausführte, ergaben, daß die in den einleitenden Teilen bereits erwähnten Druckdifferenzen, die nach dem Blasensprung, während der Austreibungsperiode, zwischen Uterusinhalt und Atmosphäre herrschen, dazu geeignet sind.

Vor dem Blasensprung, vor Beginn der Wehentätigkeit und in den Wehenpausen, beträgt der intrauterine Druck 10—15 mm Hg. Schatz stellte fest, daß die Uteruskontraktionen und die Bauchpresse bei Geburten, bei denen gewöhnliche Widerstände eine mittlere Kraftäußerung der austreibenden Kräfte verlangen, einen intrauterinen Druck von etwa 80 mm Hg erzeugen, doch gibt es auch Geburten, bei denen die Hg-Säule bis 250 mm, d. h.  $\frac{1}{3}$  Atmosphäre hinaufsteigen kann. Der Druckunterschied nach dem Blasensprung bedeutet daher unter Umständen am ganzen freiwerdenden Kopfteil — der nach Sellheim im Durchschnitt 80 qcm beträgt — eine Kraft, die eine 3 m hohe, im Querschnitt 80 qcm breite, also 24 kg schwere Wassersäule halten könnte!<sup>1)</sup>

Es ist nun schon lange bekannt — Bumm, Sellheim, Jaschke und Pan-kow, Ylppö haben auf diesen Umstand besonders hingewiesen — daß die Geburtsgeschwulst und das Cephalhämatom die Folge der Minderdruckwirkung seien. Und sieht man die runde Form dieser Gebilde, die typische Vorwölbung der lädierten Gewebsteile, ihre strenge Lokalisation auf das vom intrauterinen Druck während der Austreibungsperiode befreite Schädelgebiet (z. B. Z. K. Abb. 24), so kann tatsächlich ein Zweifel über die Bedeutung der Minderdruckwirkung nicht bestehen bleiben. Man versuchte die Entstehung des Cephalhämatoms vielfach mit der Verschiebung von Knochenteilen bzw. mit Periostverschiebung zu erklären. Man findet aber den Befunden am Schädel ganz ähnliche runde und tiefgreifende Blutaustritte auch an anderen Körperteilen, die bei der Geburt vorgelegen haben; bei Rückenlagen in der Haut und Muskulatur des Rückens, bei Steißlagen im Gesäß — also an Körperstellen, an welchen eine Verschiebung von Knochenteilen als Ursache nicht herangezogen werden kann (Z. K. Abb. 25). Wie Blutungen in vorliegenden Rücken- bzw. Gesäßteilen, so entstehen auch die Geburtsgeschwulst, die Periostblutungen und die Blutungen in der Diploë infolge der Minderdruckwirkung.

Der Wirkungskreis der Minderdruckwirkung beschränkt sich aber auch bei Schädelagen nicht nur auf Kopfschwarte, Periost und Diploë, sondern schließt auch tieferliegende Regionen in sich ein. Eine derartige Einwirkung der Druckdifferenz zwischen Uterusinhalt und Atmosphäre wird auch von Ylppö angenommen. Ylppö — der neben Abels als erster an den tiefgreifenden Einfluß der „Minderdruckwirkung“ dachte — erklärt nämlich die pialen Blutungen als Folgen einer unmittelbaren Einwirkung der Druckdifferenzen auf die pialen Venen; er stellt sich vor, daß die durch die Druck-

<sup>1)</sup> Polailon schätzt den Druck, welchen der Uterus bei der Wehe auf das Ei ausübt, auf 154 kg; dabei soll der Uterus bei jeder Wehe eine Arbeit von 8,120 kg leisten. Der intrauterine Druck ist nach Polailon bis zum Blasensprung am größten, nach demselben nimmt er ab, um wieder gegen Ende der Geburt das Maximum zu erreichen; beim Pressen sollen nach Polailon intrauterine Druckwerte bis 400 mg Hg entstehen! Wir möchten auch hier nicht versäumen, darauf hinzuweisen, wie wichtig es wäre, die Druckverhältnisse während der Geburt genau zu erforschen. (Polailon: Arch. d. Phys. Bd. 7, S. 1. 1880.)

differenzen bedingte Saugwirkung den Blutgehalt der Pia-venen, durch die Kopfschwarte und das Schädeldach hindurch, unmittelbar bis zum Platzen vermehrt. Die Untersuchungen des Verfassers ergaben aber, daß der Entstehungsmechanismus der pialen Blutungen ein etwas anderer sein muß.

Wir erwähnten im vorhergehenden, daß die Schädeldachwand des Sinus longitudinalis — die Berührungslinie der beiden Parietalknochen — die bei Neugeborenen durch eine dünne, bindegewebige Haut dargestellt wird, bei Totgeburten oder einige Tage alten Kindern, die in Kopflage zur Welt kommen, vielfach von kleinen Blutungen durchsetzt erscheint. Diese kleinen Blutaustritte findet man immer nur im Bereiche des Minderdruckgebietes, das sich allerdings in der Mehrzahl der Fälle von Neugeborenen mit Schädellagen auf eine große Strecke des Sinusverlaufes ausdehnt. Am häufigsten ist die hintere Hälfte des Sinus mit inbegriffen; in solchen Fällen findet man die dünne Haut der kleinen Fontanelle von punktförmigen Blutungen besonders reich durchsetzt. Vielfach enthält das hintere Gebiet der großen Fontanelle ebenfalls Blutungen, als ein Zeichen dafür, daß auch dieser Teil während der Austreibungsperiode im Bereich der Minderdruckwirkung gelegen war. Wir glauben auf Grund dieser Befunde annehmen zu dürfen, daß die zahlreichen Blutaustritte der oberen Sinuswand durch die Einwirkung des Minderdruckes in der Austreibungsperiode entstehen, genau so wie die Blutungen in den darüberliegenden Schichten des Kopfes, im Periost und in der Kopfschwarte.

Nun steht der Sinus longitudinalis — wie auch andere Sinus — mit dem venösen Netz der Kopfschwarte durch Emissarien in unmittelbarer Verbindung. Eine Einwirkung, die in der Kopfhaut venöse Stauung und venöse Blutungen erzeugt, könnte also zur Ausbildung dieser Blutkreislaufstörungen auch das Blut des Sinus longitudinalis in Anspruch nehmen; ja, den Sinus vielleicht sogar überfüllen und sein Blut anstauen. Wir glauben aber, daß der Blutkreislauf des Sinus longitudinalis durch die Minderdruckwirkung nicht nur auf diese, quasi indirekte Weise gestört wird, sondern ihr auch unmittelbar ausgesetzt ist: der Sinus longitudinalis ist ja bei vorliegendem Kopf der Frucht — nur durch die dünne Haut geschützt — jedem Insult preisgegeben! Der Sinus longitudinalis liegt bei jeder Kopflage irgendwie in das Minderdruckgebiet mit eingeschlossen, ist vorzugsweise — der Häufigkeit der Hinterhauptslagen entsprechend — mit der kleinen Fontanelle, sehr oft aber mit beiden Fontanellen beteiligt. Ein Blick auf die Z. K. Abb. 1 belehrt, von welchen Folgen die unmittelbare Ansaugung des Sinus longitudinalis sein muß. Die Blutströmung des Sinus longitudinalis, die unter normalen Verhältnissen mit einem geringen negativen Druck (etwa — 3 bis — 8) vom Frontalgebiet occipitalwärts zum Confluens Sinuum, und von hier aus mit dem Blut des Sinus rectus sich vereinigt, durch den Sinus transversus und Sinus sigmoideus hindurch nach der Vena jugularis fließt, wird von der unvergleichlich mächtigeren Saugkraft der Minderdruckwirkung (die doch unter Umständen bis zu  $\frac{1}{3}$  Atmosphäre betragen kann) zum Stillstand gebracht. Die mächtige Ansaugung wird auf diese Weise das Blut der Nebenäste des Sinus longitudinalis (das Blut der Pia- und Falxvenen) in den Sinus ziehen und fixieren, den Sinus überfüllen und bald zu einer Überfüllung und Überdehnung

der Nebenäste selbst führen, da doch die arterielle Speisung der angesaugten Gebiete völlig unverändert vor sich gehen kann. Je nach der Intensität und Dauer der entwickelten Druckdifferenzen, andererseits auch von dem Entwicklungsgrad der Gefäßwände abhängig, entstehen im Ansaugungsgebiet auf diese Weise Blutstockung, Blutaustritte oder Thrombose. Wir glauben so annehmen zu dürfen, daß die ausgedehnten Blutungen auf beiden Seiten des Sinus longitudinalis, in der Falx (Abb. 3) und in der Pia (Abb. 4) irgendeiner Frühgeburt ganz ähnlich entstanden sind, wie die ausgedehnte Thrombose des Sinus longitudinalis, der Pia-venen, die Blutungen der Dura und der Falx bei dem ausgetragenen Kinde der Z. K. Abb. 23.

Von besonderer Bedeutung scheint es zu sein, daß die Minderdruckwirkung der Häufigkeit der Hinterhauptslagen entsprechend, meistens am occipitalen Teil des Sinus longitudinalis ansetzt, in einer Gegend also, in welcher Confluens Sinuum ganz besonders leicht zu erreichen ist. Zwar ist die Stelle des Zusammenfließens der Durasinus durch den Occipitalknochen bedeckt, aber sie liegt bei Neugeborenen doch so sehr in der Nähe der kleinen Fontanelle, dieser wegen ihrer Breite ganz besonders geeigneten Angriffsfläche der Minderdruckwirkung, daß ihre Inanspruchnahme in der Austreibungsperiode unserer Meinung nach fast jener gleichkommen dürfte, die sie bei einem unmittelbaren Angriff durch die Druckdifferenzen erleiden müßte. Die Ansaugung des unteren Teils des Sinus longitudinalis führt also bald zu einer Überfüllung des Sinus rectus und des Sinus transversus, zu einer Blutstockung in diesen Gefäßteilen, unter Umständen zu Thrombose und Blutaustritten im überfüllten Gebiet.

Es scheint, daß bei der Ausbildung dieser Kreislaufstörungen das System des Sinus rectus — Vena magna Galeni mehr gefährdet ist als das System des Sinus transversus. Der Sinus transversus oder wenigstens seine lateralsten Teile setzen sich ja in den verborgen und geschützt verlaufenden Sinus sigmoideus fort, der das Blut zur Vena jugularis weiterleitet. Das im Sinus rectus und noch mehr das in der Vena magna Galeni infolge der Minderdruckwirkung angestaute Blut hat aber keinen derartigen Abfluß. Saenger wies ja schon darauf hin, daß die Überfüllung des Sinus rectus mit der Überlastung seiner Seitenäste, der Venae falcis et tentorii einhergeht und dadurch zu „Tentoriumrissen“ führt (siehe auch unsere Abb. 3).

Ganz besonders leicht kann sich aber eine Blutkreislaufstörung im Bereiche der Vena magna Galeni und ihrer Seitenäste entwickeln. Die Stauung, die im Sinus longitudinalis, Sinus rectus entsteht, pflanzt sich auf die Vena magna Galeni fort. Da die Arterien, die auf der Gehirnbasis geschützt in die Gehirnschubstanz eintreten, ihren Blutgehalt unverändert in das Gebiet der Vena Galeni pumpen können, entwickeln sich zu den Erscheinungen der allgemeinen venösen Stauung im ganzen Sinus-rectus-Gebiet sehr bald auch noch die speziellen Veränderungen im Vena-Galeni-System. Wir messen auch der Enge und Starre des Sinus rectus, als besondere Hindernisse des Vena-Galeni-Abflusses, dieselbe Bedeutung bei wie Saenger. Das Vena-magna-Galeni-System ist ganz besonders überfüllt und belastet und so glauben wir die Blutungen aus seinen Ästen er-

klären zu können. Nun erwähnten wir, daß Blutungen dieser Äste sehr häufig beiderseits auftreten; manchmal erscheinen sie aber auf der einen Seite mächtiger entwickelt. Man gewinnt den Eindruck, daß die ausgedehntere Blutung in solchen Fällen auf der Seite des bei der Geburt vorliegenden Schädelgebietes entsteht. — Hervorheben möchten wir aber, daß Nekrosen und Erweichungen der Gehirnschubstanz, Veränderungen, die wir — hierüber soll noch gesprochen werden — mit venösen Kreislaufstörungen erklären, immer beiderseitig erscheinen.

Wir hoffen, durch diese Schilderungen erwiesen zu haben, daß infolge der spezifischen Verhältnisse der Gefäßeinrichtungen Neugeborener und infolge der Einwirkung von Druckdifferenzen zwischen Uterusinhalt und Atmosphäre während der Austreibungsperiode, im ganzen System des Sinus longitudinalis, Sinus rectus, Vena magna Galeni auf einmal eine einheitliche komplexe Störung des Blutkreislaufes tatsächlich auftreten kann. — Je nach der Intensität der einwirkenden Kräfte, je nach der Dauer ihrer Einwirkungszeit und je nach der Beschaffenheit der angegriffenen Venen entstehen dabei vorübergehende Störungen des Blutkreislaufes, Blutungen oder Thrombosen.

Es lag nahe, den Einfluß einer Minderdruckprüfung auch im Experiment nachzuprüfen. So hat Verfasser in gemeinsamen Untersuchungen mit Berberich den Schädel von neugeborenen Tieren (Hunden, Katzen, Kaninchen) der Einwirkung einer Wasserleitungssaugpumpe ausgesetzt und dadurch auf einfache Weise Veränderungen erzeugt, die den Blutungen und Thrombosen bei neugeborenen Menschen völlig entsprechen<sup>1)</sup>.

Wir wollen diese experimentellen Untersuchungen hier etwas eingehender schildern, weil sie einen sicheren Beweis unserer Vorstellungen über die Einflußart und Folgen der „Minderdruckwirkung“ bei neugeborenen Menschen darstellen.

Es wurden Druckdifferenzen von  $\frac{1}{20}$  bis  $\frac{1}{3}$  Atmosphäre angewandt, Druckwerte also, die zum Teil unter, zum Teil aber auch über die obersten Grenzen jener Druckwerte gehen, die bei der Geburt des Menschen nach Schatz entwickelt werden. Schon in den ersten Minuten der Einwirkung von mittleren Druckwerten entwickelt sich sehr eindrucksvoll das experimentelle „Caput succedaneum“, die blutig seröse Durchtränkung der angesaugten Kopfhaut, die in allen Einzelheiten der Form und Beschaffenheit mit den typischen Veränderungen am Menschen übereinstimmt. Sehr rasch wölbt sich auch das knöcherne Schädeldach des Tieres in die Höhle der Saugglocke ein und bildet jene kennzeichnende Formveränderung des Kopfes, die der Geburtshelfer als „Konfiguration“ zu bezeichnen pflegt. Den Befunden an Menschen völlig entsprechend findet man bei der Sektion der Tiere ausgedehnte Blutungen im Periost der Minderdruckstellen, Veränderungen, die mit den Cephalhämatomen der Menschen identisch sind. Auch die Diploë der angesaugten Knochenpartie zeichnet sich ganz wie beim Menschen durch eine livide Verfärbung aus: es handelt sich dabei um Blutungen

<sup>1)</sup> Nach der Publikation dieser Versuche (Mannheimer Pathologentag 1924) erschien von Ylppö eine Arbeit: „Zum Entstehungsmechanismus der Blutungen bei Frühgeburten und Neugeborenen“, in welcher eine Funktionsprüfung der Blutgefäße mittels einer Saugpumpe vorgenommen wurde. — Die Saugglocke wurde auf die Haut lebender Kinder aufgesetzt, und es ergab sich, daß, je kleiner das Kind bei der Geburt ist, um so leichter Blutungen auftreten. Ylppö erwähnt ein derartiges Experiment schon in seiner früheren Arbeit über „Pathologisch-anatomische Befunde bei Frühgeburten.“

im Knocheninnern. Wie beim neugeborenen Kind bilden sich auch die experimentelle Geburtsgeschwulst und die Konfiguration des Tierschädels bereits in einigen Stunden merklich zurück.

Um die großen venösen Blutleiter des Schädels mit Sicherheit treffen zu können, wurde in einigen Fällen die Kopfhaut gespalten und die Saugglocke unmittelbar dem Schädelknochen aufgesetzt, so daß sich das Minderdruckgebiet auf die große und kleine Fontanelle und somit auch auf den ganzen Verlauf des Sinus longitudinalis erstreckte. In einigen Fällen gelang es, ausgedehnte Thrombosen des Sinus longitudinalis, Sinus transversus und Sinus rectus zu erzeugen. Eine sehr ausgedehnte Thrombose aller dieser Gefäßabschnitte wurde auch bei einem neugeborenen Hund erzeugt, dessen Kopf der Saugwirkung ohne vorherige Spaltung der Kopfschwarte ausgesetzt war; die Thrombose dehnte sich in diesem Falle bis in die Vena magna Galeni aus. Bei einem neugeborenen Kaninchen gelang es ebenfalls, eine Thrombose zu erzeugen, die bis in die Vena magna Galeni reichte. In der Falx befanden sich bei vielen der experimentell geschädigten Tiere flache und punktförmige Blutaustritte — wie beim Menschen. Es gelang aber die Erzeugung von typischen, geburtstraumatischen Blutkreislaufstörungen nicht nur in der Kopfschwarte, im Periost, in der Diploë, in den großen venösen Blutbehältern, sondern auch in der Pia, im Innern des Gehirns und in der Gehirnsubstanz selbst.

Die experimentell durch die Minderdruckwirkung erzeugten pialen Blutungen unterscheiden sich durch nichts von den pialen Blutungen neugeborener Kinder.

Wie die geschilderten gefäßanatomischen Untersuchungen zeigten, stammen Ventrikelblutungen bei neugeborenen Menschen aus den Ästen des überfüllten Vena-magna-Galeni-Systems, in erster Reihe aus der Vena cerebri interna und der Vena chorioidea. Verfasser und Berberich konnten auch bei Tieren völlig ähnliche Ventrikelblutungen erzeugen, und wir glauben, daß diese im Experiment ganz ähnlich entstanden sind wie bei Menschen durch die Geburt.

Wie wir beschrieben, sitzen Blutungen in der Gehirnsubstanz neugeborener Menschen besonders in drei Gefäßgebieten: frontal und frontoparietal im Gebiet der Vena terminalis; parietal und parieto-temporal im Gebiet der Vena lateralis ventriculi. Eine ganz ähnliche, vom Seitenventrikel ausstrahlende Blutung konnte durch die experimentelle Minderdruckwirkung im Gebiete der Vena terminalis eines Kaninchens erzeugt werden. Eine weitere typische, streifenförmige Blutung saß in der Hinterhorngegend desselben Tieres. Auch bei einem neugeborenen Hund gelang der Nachweis einer experimentell erzeugten, ausgedehnten subependymären Blutung der Hinterhorngegend. In den Experimenten erschienen auch subependymäre, in der Nähe des vierten Ventrikels und auch etwas tiefer gelegene Blutungen der Gehirnsubstanz.

In einer Anzahl von Experimenten waren auch im Augennern der Tiere die für den neugeborenen Menschen typischen Blutungen vorhanden (Metzger); ebenso gelang auch der Nachweis von typischen Blutungen im inneren Ohr der Tiere (Berberich). Sowohl diese experimentellen Augenbefunde als auch die experimentellen Ohrbefunde bei neugeborenen Tieren stimmen mit den Befunden bei neugeborenen Menschen völlig überein.



Bemerkenswert ist, daß jene Gefäßabschnitte, auf deren Schädigung durch die Minderdruckwirkung es ankommt, bei den von uns benutzten Tieren nicht so frei vorliegen, wie das bei Menschen der Fall ist. Die große Fontanelle ist beim neugeborenen Hund, beim Kaninchen und bei der Katze verhältnismäßig viel kleiner als beim Menschen, und die kleine Fontanelle, die selbst bei ausgetragenen Kindern noch weit klafft, erscheint bei den erwähnten Tieren völlig verschlossen. Auch die Knochennähte sind geschlossener als bei neugeborenen Menschen, ein Umstand, der besonders für die Angreifbarkeit des Sinus longitudinalis von Bedeutung ist.

Die geschilderten experimentellen Untersuchungen zeigen mit großer Regelmäßigkeit, daß die voneinander entferntesten Gehirnteile, Schädelpartien und Duraduplikaturen, durch die Einwirkung ein und derselben Schädigung (durch den Einfluß einer Minderdruckwirkung) gleichzeitig, überall auf einmal geschädigt werden können. Wir glauben somit feststellen zu dürfen, daß diese experimentellen Untersuchungen die Bedeutung der Minderdruckwirkung bei der Entstehung der Blutungen im Innern des Schädels und in der Gehirnsubstanz neugeborener Menschen einwandfrei beweisen.

Bei der Entstehung der intrakraniellen Läsionen dürften aber neben der Minderdruckwirkung auch die übrigen, so vielfach besprochenen mechanischen Momente, wie Zerrung, Quetschung, Zusammenpressen des Schädels und seines Inhaltes während der Austreibungsperiode, von großer Bedeutung sein.

Als eine wichtige Ursache der intrakraniellen Blutungen bei Neugeborenen wurde bisher — wie wir im einleitenden Teil dieser Arbeit bereits erwähnten — vielfach die „Asphyxie“ angesehen<sup>1)</sup>. Wir müssen uns hier nun auch mit dieser Ansicht kurz auseinandersetzen, wobei wir aber den Ausdruck „Asphyxie“ — der doch wörtlich „Pulslosigkeit“ bedeutet, trotzdem er für einen Zustand gewählt wurde, der durch Atemlosigkeit bei vorhandener Herztätigkeit gekennzeichnet ist — möglichst vermeiden, und eher von „Atemlosigkeit“ oder von „Erstickung“, von „Erstickungsanfällen“ Neugeborener sprechen möchten<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Für die Gedankengänge, mit welchen man Blutungen bei Neugeborenen durch Asphyxie zu erklären versucht, ist folgende Schilderung von Seitz kennzeichnend (Arch. f. Gynäkol. Bd. 82, S. 576): „Bei einer raschen spontanen Geburt eines reifen, kaum asphyktischen Kindes einer XV-para mit weiten Genitalien und normalem Becken, tritt ein primärer Blutergeruß in die Seitenventrikel des Gehirns ein. Seine Entstehung wird wohl mit der Asphyxie zusammenhängen. Die Asphyxie war zwar nicht schwer, aber es hatten, wie aus der Aspiration des Schleimes mit Sicherheit hervorgeht, bereits vorzeitige Atembewegungen stattgefunden; es kam zu einer Rückstauung des Blutes im Gehirn durch den Sinus und die Vena magna Galeni nach den Venae cerebri internae, welche bekanntlich mit der Tela chorioidea in den III. und von da in den Seitenventrikel ziehen. Die Rückstauung des Blutes und damit das Platzen des Gefäßes ist sicher weiter begünstigt worden durch Zerrung des Sinus rectus während des raschen, mit einer einzigen Preßwehe erfolgenden Durchtritts des Kopfes durch den eröffneten Muttermund.“

<sup>2)</sup> „Asphyxie“ bedeutet wörtlich: „Pulslosigkeit“; und ist daher — wie Seitz hervorhebt — recht unglücklich gewählt. Denn bei dem Zustand Neugeborener, der als „Asphyxie“ bezeichnet wird, ist von den wichtigsten Lebensäußerungen gerade die Herztätigkeit, also der Puls, am auffallendsten geblieben. Zweifel hat nun auch den Vorschlag gemacht, den Zustand als „Dysapnoë“, d. h. Atemlosigkeit zu bezeichnen.

Übersehen wir die zahlreichen Arbeiten über die Ursachen der Atemstörungen Neugeborener — die, wie man wohl mit Recht annimmt, bereits intrauterin auftreten können, und vielfach frühzeitige Atembewegungen und dadurch Aspiration von Fruchtwasser oder Mekonium veranlassen — so lassen sich drei große Gruppen dieser Ursachen unterscheiden: 1. Ursachen, die durch eine Verminderung des Blutsauerstoffs der Frucht bei an und für sich freier und genügender Zirkulation gekennzeichnet sind und somit zu einer Störung des Atemapparates durch qualitativ schlechtes Angebot führen. In diese Gruppe gehören Anomalien der Placentation; vorzeitige Lösung der Placenta; die physiologische Verkleinerung der placentaren Atmungsfläche während der Austreibung (Ahlfeld); Überladung des fetalen Blutes mit Kohlensäure bei Krankheiten der Mutter oder Herzfehler der Frucht selbst; syphilitische Verödung des Placentargewebes oder des Lungengewebes;

2. können Atemstörungen der Frucht durch primäre Kreislauffehler der Frucht bedingt sein: das an und für sich gute Angebot wird durch Fehler der Kreislaufeinrichtungen entweder falsch aufgenommen oder falsch abgegeben. In Betracht kommen hier Nabelschnuranomalien; Nabelschnurkompression; Umschlingung, Knotenbildung der Nabelschnur; syphilitische Verödung der Placenta oder der neugeborenen Lunge sind auch als Kreislaufhindernisse von Bedeutung; ebenso die fetalen Mißbildungen des Herzens;

3. können die zentralen Atemungsapparate durch primäre, lokale Gewebsläsionen verändert werden, und zwar entweder durch unmittelbare Zertrümmerung, Quetschung oder durch die Vermittlung von traumatischen, lokalen Kreislaufstörungen („Hirndruck“, Blutungen, „Erschütterungen“ usw.).

Es ist ohne weiteres klar, daß alle diese hier angeführten und gruppierten Ursachen entweder einzeln oder vielfach auch kombiniert und summiert zu Atemstörungen der Frucht oder des Neugeborenen führen können und in vielen Fällen auch tatsächlich führen.

Es kann weiterhin auch darüber kein Zweifel bestehen, daß Atemstörungen — gleichgültig wie sie nun bedingt wurden — Kreislaufstörungen, also auch Blutungen, tatsächlich verursachen können: die unzähligen punktförmigen Blutungen in den verschiedensten Organen Neugeborener sind unzweifelhaft durch die Suffokation hervorgerufen und ähnliche Blutungen sieht man ja auch bei entsprechenden Zuständen erwachsener Menschen. Die Frage aber, die uns hier beschäftigt, ist, ob die hier geschilderten Blutungen und anderen Kreislaufstörungen des Neugeborenenkopfes und -gehirns in ihrer so kennzeichnenden und typischen Beschaffenheit und Gesamtheit durch Atemstörungen hervorgerufen werden können oder nicht. Und diese Frage müssen wir entschieden verneinen.

Es seien hier dafür nur einige wichtige Argumente angeführt. 1. Die Hirnblutungen Neugeborener entstehen regelmäßig auch aus großen Gefäßstämmen; Blutungen, die aus ähnlich beschaffenen Gefäßen hervorgingen, sind in anderen Körperteilen Neugeborener oder Erwachsener im Anschluß an Atemstörungen nie nachzuweisen. 2. Diese Blutungen aus großen Venen des Gehirns sind bei Neugeborenen vielfach nur in der einen Hemisphäre nachzuweisen. Sie betreffen

überhaupt nicht das Gefäßsystem des Kopfes und des Gehirns, sondern nur ganz bestimmte Abschnitte dieser Gefäßeinrichtungen; diese Gefäßabschnitte erscheinen nur durch die Bedingungen, die eine Einwirkung der Druckdifferenzen in der Austreibungsperiode ermöglichen, einheitlich und zusammengehörig.

3. Alle die so charakteristischen Blutungen des Neugeborenengehirns entstehen immer nur während der Geburt und niemals im bereits geborenen Kinde, trotzdem andauernde oder anfallsweise auftretende Atemstörungen auch bei diesem sehr häufig vorkommen. Bei Kindern, die nach der Geburt im Anschluß an solche Atemstörungen sterben, sind immer nur die bekannten punktförmigen Blutungen der verschiedenen Organe — auch des Gehirns — als frisch entstandene Blutkreislaufstörungen zu erkennen.

4. Der typische Schädigungskomplex neugeborener Menschen ist mit allen seinen Eigenschaften bei neugeborenen, vorher gesunden Tieren durch eine Minderdruckwirkung experimentell zu erzeugen; in diesen Fällen ist das Bestehen einer primären Atemstörung, die der experimentellen Blutkreislaufstörung voranginge, absolut auszuschließen.

Wir dürfen wohl aus allen diesen Feststellungen den Schluß ziehen, daß Atemstörungen für das Entstehen der Hirnschädigungen Neugeborener und für die Entwicklung aller ihrer wesentlichen Eigenschaften nicht verantwortlich sind.

Natürlich ist es sehr gut möglich — ja sogar wahrscheinlich — daß eine primäre, traumatische Kreislaufstörung im Zentralnervensystem Neugeborener durch die bereits früher entstandene oder vielleicht durch das Trauma veranlaßte Atemstörung verstärkt wird.

Wir sehen übrigens auf Grund unserer Untersuchungen die traumatischen Schädigungen des Zentralnervensystems bei der Geburt als die häufigste Ursache der Atemstörungen Neugeborener an; ähnlich äußerte sich bereits früher auch Ylppö.

Es soll nun hier auch noch geprüft werden, ob die Blutungen in der Gehirnsubstanz Neugeborener nicht aus primären Kreislaufstörungen der Arterien stammen könnten. Wie erwähnt, konnten wir den Zusammenhang der in den Versorgungsgebieten der Vena terminalis, Vena lateralis und des Ventrikelastes der Vena basalis nachweisbaren Blutungen der Gehirnsubstanz mit den entsprechenden Venenstämmen der Ventrikelhöhle in vielen Fällen unmittelbar verfolgen; es handelte sich in diesen Fällen um streifenförmige Blutaustritte in der Marksubstanz, deren Verlauf eindeutig zu den Hauptstämmen der Vena terminalis oder Vena lateralis ventriculi konvergierte, vielfach in Fällen, bei denen dieser Hauptstamm selbst ebenfalls in einen Blutungsstrang umgewandelt erschien. Wir konnten in solchen Fällen keine Bedenken gegen die venöse Herkunft der Hirnblutungen Neugeborener erheben, um so weniger, als die strahlenförmigen Blutungsstreifen immer in derselben Form und auf ähnliche Gebiete lokalisiert erschienen, wie die injizierten Venenäste unserer Injektionsversuche. Wir haben zur Vervollständigung der Kontrolle auch Arterieninjektionen vorgenommen und dabei Bilder erzeugt, die den in der Literatur niedergelegten Befunden völlig entsprechen. Wir haben die Injektionsflüssigkeit von sämtlichen Ästen und Ecken des Circulus arteriosus Willisii aus in das Innere des Gehirns hineingepreßt, sowohl bei erhaltenen Zusammenhängen der Gefäßabschnitte als auch nach Isolierung einzelner Teile. Wir fanden dabei in den Seitenventrikeln nur die Arteria chorioidea injiziert. Es ließen sich sonst keinerlei Arterienstämme oder Gefäßgebiete in den Ventrikeln oder in der Gehirnsubstanz darstellen, deren Verlauf oder Lokalisation auch nur im entferntesten an Befunde bei Blutkreislaufstörungen Neugeborener erinnert hätte<sup>1)</sup>. Wir konnten in unseren Untersuchungen überhaupt niemals Zeichen auf-

<sup>1)</sup> Siehe die Abb. 391 auf S. 706 und die Abb. 395 auf S. 712 im III. Band der Anatomie von Poirier.

finden, die für eine primäre arterielle Genese der Gehirnblutungen bei Neugeborenen gesprochen hätten, wie sahen niemals Blutungen im Gehirn Neugeborener, die aus größeren Arterienstämmen hervorgingen und auch niemals Blutaustritte in einem Capillar- oder Venengebiet der Gehirnsubstanz, zu deren Erklärung eine primäre Blutkreislaufstörung der Arterien herangezogen werden könnte. Diese Feststellung stimmt übrigens auch mit den Befunden sämtlicher Autoren überein, die sich mit der Morphologie und Genese von Gehirnblutungen Neugeborener beschäftigt haben. Gleichgültig, mit welchen Anschauungen sonst die Erklärung der Hirnblutungen bei Neugeborenen von den einzelnen Autoren versucht wird, sehen z. B. Seitz, Ylppö, Saenger u. a. Störungen im venösen Blutkreislauf als den entscheidenden, auslösenden Faktor an<sup>1)</sup>.

**Wir glauben auf Grund unserer normal anatomischen, pathologischen und experimentellen Untersuchungen feststellen zu dürfen, daß den Veränderungen des Kopfes und Gehirns Neugeborener die Minderdruckwirkung ein spezifisches, einzigartiges Gepräge verleiht.**

Die überragende Bedeutung der Minderdruckwirkung in der Austreibungsperiode für die Entstehung von intrakraniellen Läsionen hat vor kurzem auch Siegmund bestätigt.

Bei Schädellagen bedingt die eigenartige Zusammensetzung, das in sich geschlossene und trotzdem mit dem Ganzen zusammenhängende venöse System eine Kompliziertheit in der Verteilung der Läsionsherde. Bildet aber bei der Geburt nicht der Kopf den vorliegenden Körperteil, so sind die Folgen der Minderdruckwirkung vielfach sehr einfach zu übersehen. — Bei Schädellagen gibt es scheinbar recht entfernte Prädilektionsstellen, die in typischer Weise geschädigt werden, trotzdem ausgedehnte Gebiete des vorliegenden Körperteils der Minderdruckwirkung scheinbar unmittelbarer ausgesetzt sind. Die Einwirkung der Druckdifferenzen wird nämlich am vorliegenden Kopf durch das venöse System des Sinus longitudinalis vermittelt und fortgeleitet. Bei Geburten dagegen, bei welchen nicht der Kopf vorgelegen hatte, handelt es sich einfach um diffus-infiltrierende Blutungen in allen Schichten des Minderdruckgebietes.

Nun gibt es aber bei den atypischen Geburtslagen neben den einfachen Folgen der Minderdruckwirkung auch Veränderungen des Fruchtkörpers, die zunächst recht merkwürdig erscheinen.

Wie wir bereits erwähnten, findet man bei Steißlagen die typischen Minderdrucksveränderungen am vorliegenden Gesäß auf: diffuse, kontinuierliche Blutungen der Haut und der anschließenden tieferen Muskelteile. Besonders bei Frühgeburten ist aber manchmal zu beobachten, daß neben diesen sehr

<sup>1)</sup> Eine Ausnahme macht hiervon Beneke. Beneke, der — wie wir darüber später noch zu berichten haben — nicht nur intracerebrale Blutungen, sondern bereits auch Erweichungsgerde der Hirnsubstanz bei Neugeborenen gesehen und beschrieben hat, nimmt nämlich an, daß bei diesen Schädigungen des Neugeborenengehirns Nekrosen des Nervengewebes das Primäre wären und die Blutungen nur im Anschluß an diese Erweichungen entständen. Die Nekrosen sollen nach Beneke durch lokale Gefäßkrämpfe beginnen, die wieder ihrerseits durch traumatische Schädigungen des Gehirns, der Medulla oblongata bei der Geburt verursacht würden. Die unmittelbare Veranlassung für die Blutungen könnten dann nach Beneke „asphyktische“ Blutdruckerhöhungen sein. Diese Anschauungen Benekes dürften — in die Sprache der Rickerschen Ergebnisse über örtliche Kreislaufstörungen umgedeutet — gar nicht so weit von den Anschauungen des Verfassers über das Wesen der Kreislaufstörungen im Gehirn Neugeborener entfernt sein, wie es zunächst erscheinen könnte.

ausgeprägten Veränderungen des Steißes auch am hinten liegenden Kopf Blutungen erscheinen, die denen bei Kopflagen entsprechen: Blutungen in der Kopfschwarte, im Periost, in der Diploë, in den Duraduplikaturen, in der Pia und in der Gehirnschubstanz selbst. In 2 Fällen von Steißlagen konnten wir sogar typische Vena-terminalis-Blutungen nachweisen.

Diese — nach unseren bisherigen Schilderungen auf den ersten Blick paradox erscheinenden — Befunde, möchten wir auf folgende Weise zu erklären versuchen: Eine Art „Minderdruckwirkung“ ist in vielen Fällen — gerade bei Steißlagen — nicht nur am vorliegenden, sondern auch an dem am Gegenpol liegenden, nachfolgenden Körperteil zu erwarten.

Nehmen wir an, daß nach dem Blasensprung, während einer Wehe ein intrauteriner Druck von 200 mm Hg entwickelt wird, so haben wir damit auch die Größe der auf dem vorliegenden Körperteil einwirkenden Ansaugung gekennzeichnet. Im Zeitraum, in welchem am vorliegenden Körperteil die Saugwirkung angreift, steht der am Gegenpol liegende Körperteil unter der Einwirkung des hohen intrauterinen Druckes. Im Augenblick aber, in welchem nach Erschlaffung der Wehentätigkeit der normale intrauterine Druck (10 mm Hg) allmählich wiederkehrt, bedeutet der nun am hinten liegenden Körperteil lastende Druck, im Verhältnis zu den Druckwerten im Höhepunkt der Wehentätigkeit einen Minderdruckwert.

Bekanntlich ist nun eine der größten Schwierigkeiten im Verlauf der Steißlagegeburten, daß der nachfolgende Kopf in den Geburtswegen stecken bleibt, weil diese durch den kleineren Steiß unvorbereitet geblieben sind. So scheint es uns möglich zu sein, daß der derartig eingeklemmte Kopf in der Austreibungsperiode den Muttermund kugelventilartig abschließt und so mir eine — der Uterushöhle zugewandte — Fläche dem Einfluß der intrauterinen Druckschwankungen preisgibt. Diese Druckschwankungen, die dasselbe Kopfgebiet betreffen, das auch bei vorliegendem Kopf angegriffen wird, dürften die so typischen Geburtsveränderungen veranlassen. Wir sehen einstweilen keine bessere Erklärungsmöglichkeit der Blutungen am Schädel und in der Schädelhöhle, der „Gegenpolblutungen“ bei Steißlagegeburten. Wir möchten an die Richtigkeit dieser Erklärung um so mehr glauben, als die Form, Ausdehnung, Beschaffenheit der „Gegenpolblutungen“ mit den typischen Minderdruckfolgen bei Kopflagen und bei Tierexperimenten in allen Einzelheiten übereinstimmen.

Wir haben in diesem Zusammenhang auch noch eine weitere, bemerkenswerte Beobachtung zu besprechen. Olshausen, Sellheim, Jaschke haben die Entwicklung von typischen Geburtsveränderungen am vorliegenden Körperteil bei Kindern gesehen, die bei geschlossener Blase durch Kaiserschnitt herausgeholt wurden; es handelt sich dabei um Veränderungen, wie Kopfgeschwulst, ja Kephalthämatome —, in einer Beschaffenheit, wie man sie sonst nur nach dem Blasensprung sich entwickeln sieht. Auch Verf. konnte in Untersuchungen, die er mit Stern ausführte, zwei Kinder beobachten, die bei geschlossener Blase durch Kaiserschnitt geboren wurden und die eine sehr ausgeprägte Konfiguration aufwiesen; in einigen Fällen von anderen Kindern, die ebenfalls durch Kaiserschnitt bei geschlossener Blase zur Welt gebracht wurden

und zur Sektion gelangten, konnten wir sogar typische Schädigungen der Hirnsubstanz nachweisen<sup>1)</sup>).

Wenn auch für die Entstehung dieser gewiß sehr wichtigen Befunde noch nicht alle Einzelheiten geklärt sind, lassen sich die prinzipiell wichtigen Ereignisse ihrer Entwicklung dennoch darstellen, und mit den übrigen von uns festgestellten und eingehend untersuchten Vorgängen der Geburt vereinigen. Die Minderdruckwirkung muß nämlich in vielen Fällen sicherlich bereits vor dem Blasensprung einen Einfluß auf den vorliegenden Körperteil ausüben.

Bekanntlich steht der Kopf der Frucht bei Erstgebärenden am Ende der Schwangerschaft schon lange vor Beginn der eigentlichen Geburtswehen und vor dem Blasensprung fest im Beckeneingang eingekleilt. Durch diesen Vorgang wird das Fruchtwasser der Eibläse in 2 Portionen geteilt, ein Teil befindet sich in einem engen Raum vor dem Kopf, der zweite Teil wird vom Uteruskörper, hinter dem Kopf der Frucht umschlossen; ist die Einkeilung des Fruchtkopfes genügend fest, so besteht zwischen diesen beiden Portionen des Fruchtwassers keinerlei Kommunikation. Wenn also der intrauterine Druck durch die Wehentätigkeit der Muskulatur des Uteruskörpers erhöht wird, so ist oft sehr gut möglich, daß diese Druckerhöhung auf den vor dem Kopf abgeschlossenen Fruchtblasenanteil nicht übermittelt werden kann, daß also zwischen der Höhle des Uteruskörpers und dem zuvorderst befindlichen Fruchtblasenabschnitt typische Druckdifferenzen bestehen, die imstande sind, am vorliegenden Kopf bereits vor dem Blasensprung ähnliche Veränderungen zu erzeugen, wie wir sie bisher immer nur als Folgen der Druckdifferenzen nach dem Blasensprung geschildert haben. —

Eine ähnliche frühzeitige Einkeilung des Fruchtkopfes in den Beckeneingang wie bei den Erstgebärenden, ist auch bei engem Becken bekannt.

Um aber alle die Verhältnisse der Schwangerschaft kennenzulernen, die vor Beginn der eigentlichen Geburtsarbeit, insbesondere vor dem Blasensprung traumatische Störungen des Blutkreislaufes im Fruchtkörper veranlassen können, müßte man sämtliche eben geschilderten Vorgänge an einem großen Material sorgfältig nachprüfen. Man müßte auch darüber Bescheid wissen, ob eine vorzeitige Einkeilung des Fruchtkopfes nicht auch bei Mehrgebärenden stattfindet. Besonders dringend wäre es aber, die intrauterinen Druckverhältnisse während der Schwangerschaft, in ihrer Endperiode und wäh-

<sup>1)</sup> Allerdings wird der Kaiserschnitt meistens erst nach dem Blasensprung ausgeführt: der Geburtshelfer wartet gern ab, ob die Geburt vielleicht doch noch spontan ablaufen wird und will sich zu dem doch bedeutenden operativen Eingriff gezwungen sehen. Leider wird auf diese Weise der Kaiserschnitt sehr häufig zu spät, nachdem bereits die Schädigung des Neugeborenenhirns erfolgt ist, ausgeführt. So ist es zu verstehen, daß man in vielen Fällen von sog. „Kaiserschnittskindern“ vollkommen typische, recht ausgedehnte Schädigungen des Gehirns, Blutungen, Nekrosen nachweisen kann, wie bei Früchten, die die Gebärmutter von Anfang bis zu Ende auf natürlichem Wege verließen.

Über Fälle mit intrakraniellen Schädigungen der Frucht, die vor dem Blasensprung entstanden sind, liegen bereits auch in der Literatur Berichte vor: Seitz beschreibt den Fall eines maceriert geborenen Kindes, bei welchem eine zweifellos vor der eigentlichen Geburtsarbeit entstandene intrakranielle Blutung nachzuweisen war; Küstner beschrieb ebenfalls intrakranielle Blutungen bei einem Neugeborenen, der vor Geburtsbeginn durch Kaiserschnitt entwickelt wurde.

rend der Geburt selbst, genau und zuverlässig kennenzulernen. Die Lücken, die unsere Kenntnisse hier aufweisen, sind mehr als bedauerlich: wir haben den Eindruck gewonnen, daß eine zielbewußte und erfolgreiche Bekämpfung der Gefahren der Geburt für die Frucht so lange nicht möglich sein wird, bis man diese Druckverhältnisse nicht erforscht hat.

## B. Erweichungsprozesse im Zentralnervensystem Neugeborener.

Die geschilderten traumatischen Blutkreislaufstörungen im Zentralnervensystem Neugeborener gehen mit typischen Folgeerscheinungen im Nervengewebe einher.

Man findet im Gehirn von Neugeborenen, ganz ähnlich wie bei Erwachsenen, die Blutungen oder andere Schädigungen des Gehirns erlitten haben, eine Reihe von mannigfaltigen Veränderungen, die an und für sich auch allein geeignet wären, eine Erkrankung des Zentralnervensystems Neugeborener erkennen zu lassen. So findet man in den typischen Gebieten der traumatischen Blutkreislaufstörungen Neugeborener erstens eine Abnahme der prämyelinen und myelinen Substanz und auch der Grundsubstanz des Nervengewebes, die sich in mikroskopischen, gefärbten Schnitten als Aufhellungsgebiete präsentiert und den Aufhellungsgebieten, die man z. B. bei der multiplen Sklerose Erwachsener antrifft, dem Wesen nach nicht unähnlich erscheint. Man findet im Gehirn von Neugeborenen weiterhin, zweitens, zahlreiche zerfallende Gliakerne (Abb. 12); dieser Zerfall ist besonders für Neugeborene, die während der ersten 3—5 Lebenstage sterben, kennzeichnend. Drittens sind typische Proliferationserscheinungen nachzuweisen, die den Proliferationserscheinungen bei Erkrankungen des Zentralnervensystems Erwachsener vollkommen entsprechen: plasmatische Hypertrophie von Astrocyten (Abb. 13) („gemästete Gliazellen“ nach Nissl-Spielmeyer) und zahlreiche, direkte Teilungen von Gliakernen. Diese Proliferationserscheinungen sind in erster Linie für Neugeborene kennzeichnend, die die Geburt mindestens zwei Tage überlebt haben. Viertens findet man in den typischen Läsionsgebieten sehr häufig Trümmer und Produkte von geschädigten Achsenzylindern: kugelige oder kolbige Auftreibungen, die oft in kleinen Gruppen geordnet, vielfach aber auch diffus verstreut liegen, und oft nur durch sorgfältiges Suchen aufzufinden sind.

Alle diese Folgen von Schädigungen im Neugeborenenhirn zeigen das gleiche Bild wie die Erkrankungen Erwachsener: über ihre pathologische Natur kann auch bei Neugeborenen kein Zweifel bestehen.

Man muß aber diese von vornherein selbstverständliche Feststellung über die pathologische Bedeutung der eben angeführten Krankheitszeichen bei Neugeborenen besonders betonen, weil eine weitere, 5. Gruppe von Erscheinungen im Gehirn Neugeborener, nämlich Verfettungen der Nervensubstanz,



Abb. 12. Zerfallende Gliakerne aus einem Nekroseherd. 2Tage altes Kind. Hämatoxylinfärbung. Bei a ein normaler Kern. (Immersionsvergrößerung.)

deren Eigenschaften Veränderungen des kranken Erwachsenen-gehirns ebenfalls vollkommen, bis in die letzten Einzelheiten hinein entsprechen, bei Neugeborenen jahrzehntelang nicht als pathologische Prozesse, sondern als physiologische Bestandteile gedeutet wurden. Und der Zweifel, ob Verfettungen der Gliazellen — Prozesse, deren pathologische Bedeutung bei Erwachsenen anerkannt ist — bei Neugeborenen als physiologisch oder als pathologisch anzusehen seien, ist so tief eingewurzelt, daß Erörterungen über pathologische Veränderungen des Zentralnervensystems Neugeborener ohne Klärung dieser Frage heute noch gar nicht in Angriff zu nehmen sind.

## **I. Die Virchowschen Fettbefunde im Zentralnervensystem Neugeborener.**

Vor einem halben Jahrhundert entdeckte Virchow im Zentralnervensystem Neugeborener und Säuglingen Veränderungen, die man bei erwachsenen Menschen auch noch heute als unzweifelhafte Zeichen von pathologischen Vorgängen zu deuten gewohnt ist: herdförmige und diffuse Verfettungserscheinungen. Es lag Virchow nahe, dieselbe Bedeutung auch den Befunden bei Kindern zuzuschreiben, um so eher, als doch diese von vornherein selbstverständliche Annahme als die erste pathologisch-anatomische Grundlage der Kinderheilkunde erschien. Eigenartigerweise verschob sich die Diskussion über die Virchowschen Befunde sehr rasch auf ein totes Geleise: nach einer umfangreichen Nachprüfung der Virchowschen Angaben durch Jastrowitz, und nach ihrer Ablehnung durch diesen Forscher, schienen die aufgeworfenen Probleme ihre ganze unmittelbare praktische Aktualität verloren zu haben. Die Frage nach der Bedeutung der fetthaltigen Gliazellen im Zentralnervensystem Neugeborener wurde jahrzehntelang nur noch in entwicklungsgeschichtlichen Untersuchungen behandelt — durch Flechsig, Boll, Eichhorst, Wlassak, Schröder —, in Untersuchungen, in welchen die Beziehungen zur Pathologie des Neugeborenen entweder völlig vernachlässigt oder nur schüchtern und unbestimmt angedeutet sind. Man ist nämlich nach Jastrowitz darüber sehr bald einig geworden, daß die Fettbeladung der Gliazellen mit der Entwicklung des Zentralnervensystems, und zwar mit der Bildung der Markscheiden in Zusammenhang steht. Wir wollen hier auf die zahlreichen und immer sehr abwechslungsreichen Variationen, die die vielen Bearbeiter dieser Probleme aus der Theorie des Zusammenhangs fettbeladener Gliazellen mit der Markscheidenentwicklung produzierten, nicht eingehen. In einer früheren Arbeit hatte Verf. Gelegenheit, die Geschichte des ganzen Streites, der sich um die Arbeiten von Virchow und Jastrowitz entwickelte, bis in die neueste Zeit genau zu verfolgen. Wir haben hier zu den bereits dort geäußerten Feststellungen nichts hinzuzufügen: die tatsächlichen Befunde, auf Grund derer die Forscher fast ausnahmslos zur Verwerfung der Virchowschen Ansicht über die Bedeutung der Fettbefunde im Zentralnervensystem Neugeborener gelangten, sind widerspruchsvoll, unklar, oft irrtümlich und haben mit den Befunden, die Virchow im Zentralnervensystem Neugeborener beschrieb, vielfach nichts Gemeinsames. Die konstruierte Annahme eines Zusammenhanges zwischen „Fettkörnchenzellen“ und der Markscheidenentwicklung fesselte aber bis in die allerneueste Zeit so sehr, daß man die Untersuchungen Thiernichs, der 1900 die Un-



richtigkeit der dogmatischen Anschauung nachgewiesen zu haben glaubte, gar nicht beachtete<sup>1)</sup>. Ja, auch Merzbacher (1910) und Wohlwill (1921), die auf Grund von aprioristischen Annahmen und analytischen Untersuchungen bestimmte fettbeladene Zellarten des Zentralnervensystems neugeborener Menschen als Zeichen pathologischer Prozesse anerkennen, und die bei der konsequenten Durchführung ihrer Prinzipien kaum weniger Fälle für krankhaft erklären müßten wie Virchow selbst, scheinen viel mehr Wert auf eine Bestätigung der überlieferten Anschauung über die physiologische Bedeutung der „Fettkörnchenzellen“ zu legen, als auf eigene Annahmen über die pathologische Bedeutung gewisser fetthaltiger Zellen<sup>2)</sup>.

So mußte die praktische Bedeutung der Virchowschen Befunde nicht trotz, sondern gerade infolge der so häufigen literarischen Bearbeitung fast völlig verloren gehen, so sehr, daß z. B. in den neueren Neurologien und Psychiatrien, in welchen „fetale Gehirnerkrankungen“ bei der hypothetischen Erklärung von ätiologisch unklaren „angeborenen“ Krankheiten und Dispositionen eine sehr beträchtliche Rolle spielen, die Virchowschen Feststellungen gewöhnlich nicht einmal erwähnt wurden.

Diese absolute oder fast absolute Verschiebung der Probleme in die Reihe der rein theoretischen, physiologischen und entwicklungsgeschichtlichen Fragen ist eigentlich höchst verwunderlich. Denn Virchow beschrieb als Zeichen der „Encephalitis neonatorum“ auch Veränderungen, deren unbedingte pathologische Bedeutung niemals bezweifelt wurde und eigentlich auch niemals bezweifelt werden könnte: Er fand nämlich Erweichungsherde, undurchsichtige oder gelblichweiße, matte Flecken der Großhirnmarksubstanz, die nach seiner Beschreibung ganz fein, eben an der Grenze des Sichtbaren sind oder auch eine größere Ausdehnung erreichen, ja, unter Umständen das ganze Innere beider

<sup>1)</sup> Zappert beschrieb im Zentralnervensystem Neugeborener ebenfalls pathologische Fettbefunde (1899, 1904).

<sup>2)</sup> Dieser Eindruck mußte entstehen, wenn man die Auseinandersetzung verfolgte, die sich im Anschluß an die Veröffentlichungen des Verf. zwischen ihm und Wohlwill entwickelte. Bis in die letzte Zeit beachtete Wohlwill dabei die Befunde des Geburtstraumas, die Verf. immer in erster Linie besprach, entweder überhaupt nicht oder nur sehr flüchtig: es schien ihm immer und immer wieder das Wesentlichste bei der Stellungnahme zu allen den Untersuchungen und Befunden, die zu der so heftigen Erneuerung der Diskussion über die Virchowschen Hirnbefunde bei Neugeborenen führten, die Aufgabe zu sein, festzustellen, daß im Zentralnervensystem neugeborener Menschen nicht nur „pathologische“ fetthaltige Elemente, sondern auch „physiologische“ fetthaltige „Aufbau“-Gliazellen vorkommen. Wobei übrigens hervorgehoben sei, daß Wohlwill gerade jene fetthaltigen Elemente (fetthaltige „Spinnenzellen“) als „physiologisch“ bezeichnet, die nach Merzbacher von „pathologischer“ Bedeutung wären; jene fetthaltige Gliazellen aber („Fettkörnchenzellen“, „Gitterzellen“), die von Merzbacher als „physiologische“ Bestandteile des Zentralnervensystems Neugeborener betrachtet wurden, schildert Wohlwill als Zeichen des krankhaften Geschehens.

In seiner letzten Veröffentlichung über diese Fragen nimmt nun Wohlwill auch zu den meisten anderen Befunden Stellung, die Verf. im Laufe seiner Untersuchungen über die geburtstraumatischen Schädigungen des Gehirns Neugeborener erheben konnte, und bestätigt sie vollauf. Wohlwill stellt hier auch fest, daß die Zweifel, die über die pathologische oder physiologische Natur dieser oder jener Zellen im Zentralnervensystem Neugeborener nach seiner Ansicht noch bestehen könnten, neben den sichergestellten Tatsachen über Erkrankungen des Zentralnervensystems Neugeborener durch das Geburtstrauma, praktisch unwesentlich sind. Dies war auch die Ansicht des Verfassers über diese ganzen Meinungsverschiedenheiten, und zwar von Anfang an.

Großhirnhemisphären in eine weiche, breiige Masse verwandeln können. Schon Virchow stellte fest, daß die nervöse Substanz im Bereiche solcher „herdförmigen Veränderungen“ zerstört wird: die Grundsubstanz zerfließt, die Gliazellen lösen sich von ihren normalen Verbindungen los und zerfallen, die Achsenzylinder zerbröckeln und lassen zunächst ihre kennzeichnenden, spindeligen und kolbigen Trümmer zurück; derartige Erweichungsherde, die nach Virchow übrigens nur selten vorkommen sollen, sah auch Jastrowitz, und sie wurden im vorigen Jahrhundert von Limbeck (1886) und von Fischl (1899) ebenfalls gesehen.

1915 und 1920 publizierten Beneke und sein Schüler Kruska insgesamt 22 Fälle von Gehirnerweichungen bei Neugeborenen, die im Hallensischen Pathologischen Institut im Laufe der Jahre gesehen wurden, und die mit den Virchowschen Befunden zweifellos identisch sind. In den letzten Jahren beschrieben auch Schmincke, Ceelen (23 Fälle), Wohlwoll (3 Fälle) und Gohrbandt (16 Fälle) Erweichungsprozesse im Gehirn Neugeborener und junger Säuglinge. Die von Virchow als Zeichen der Encephalitis neonatorum geschilderten makroskopischen Erweichungsherde gehören also — dies dürfen wir schon auf Grund der eben angeführten Literaturangaben feststellen — eigentlich zu den pathologisch-anatomischen Befunden, die man bei den Obduktionen oft erwarten könnte. Im Vordergrund der Diskussion der Virchowschen Befunde standen aber immer nur die „diffusen Veränderungen“, d. h. diffuse Verfettungserscheinungen, vorwiegend in ausgedehnten Gebieten der Großhirnmarksubstanz Neugeborener. Diese diffusen Verfettungserscheinungen erweckten bei Jastrowitz den Verdacht gegen die pathologische Natur der „Encephalitis neonatorum“ und fesseln und verwirren auch noch heute.

Die Verwunderung darüber, daß die Virchowschen Befunde in der praktischen Medizin jahrzehntlang fast überhaupt keine Rolle spielten, muß aber noch wachsen, wenn man die Resultate und Meinungen kennenlernt, zu denen die Untersucher gerade dieser „diffusen Verfettungserscheinungen“ fast ausnahmslos gelangten.

Kein einziger Untersucher, der diesen Problemen am Menschen nachging, hatte zu behaupten gewagt, daß bestimmte Verfettungserscheinungen des Zentralnervensystems Neugeborener unter allen Umständen nur eine physiologische Bedeutung haben können, und es gibt auch keine Art der Verfettungserscheinungen im Zentralnervensystem Neugeborener, bei denen die Autoren nicht auf irgendeine Weise die Möglichkeit einer pathologischen Bedeutung offen ließen.

Wie ist es nun möglich, daß trotz dieser offenbaren Unklarheiten die Ablehnung der Virchowschen Anschauungen über die Bedeutung der Fettbefunde bei Neugeborenen geradezu traditionell wurde? Es dürften für diese auch psychologisch sehr bemerkenswerte Tatsache vielleicht vier Momente in erster Reihe in Betracht kommen:

1. Resultate, die der Vergleich von Tierbefunden mit den Feststellungen am Menschen ergaben;
2. die Konstruktion eines Zusammenhanges der Fettbefunde bei Neugeborenen mit der Markscheidenentwicklung;

3. die unvollständige Schilderung des Gesamtzustandes des Zentralnervensystems bei Neugeborenen;  
und vor allem

4. das Fehlen von nachweisbaren, unzweifelhaften pathologischen Einwirkungen, mit denen die von Virchow als krankhaft gedeuteten Prozesse im Neugeborenen Gehirn glaubhaft erklärt werden konnten.

ad 1. Ausgedehnte Untersuchungen des Verf. haben nun ergeben, daß Befunde, die mit den in Diskussion stehenden Verfettungserscheinungen der eigentlichen Nervensubstanz des Zentralnervensystems neugeborener Menschen auch nur im entferntesten vergleichbar wären, bei normalen fötalen und neugeborenen Tieren — Kälbern, Kaninchen, Schwein, Hund, Katze, Hühnchen — nicht vorkommen. In der ganzen intra- und extrauterinen Entwicklungsperiode dieser Tiere sind fettbeladene Zellen nur in den Gefäßstraßen und in den Hüllen nachzuweisen, in einer Form und Lokalisation, wie sie übrigens auch bei fetalen und neugeborenen Menschen aufzufinden sind. Verfettungen der eigentlichen Nervensubstanz, der Gebiete, in denen Nervenbahnen reifen und Ganglienzellenlager sich ausdehnen, sind bei Tieren in der ganzen Entwicklung nicht nachweisbar. Alle Feststellungen der verschiedensten Autoren — Jastrowitz, Boll, Eichhorst, Schröder, Wlassak, Merzbacher, Guillery — die bei Tieren Befunde zu erheben glaubten, die mit den Virchowschen Befunden in dem eigentlichen Zentralnervensystem Neugeborener zu identifizieren oder zu vergleichen wären, beruhen also auf Irrtümern oder auf unberechtigter Auslegung von an und für sich richtig erhobenen Befunden.

Diese Befunde und Feststellungen des Verf. wurden in der neuesten Zeit durch Nachprüfungen von Siegmund, Staemmler, sowie Berberich und Bär bestätigt, und wir finden, daß man die Frage, ob in der eigentlichen Substanz von fetalen und neugeborenen Tieren Befunde zu erheben sind, die mit den Virchowschen Fettbefunden bei neugeborenen Menschen Analogien aufweisen, als beantwortet ansehen kann: Es gibt keine derartigen Befunde.

ad 2. Nach den eben kurz geschilderten Befunden kann also die Markscheidenentwicklung bei Tieren nicht an das Vorhandensein von fetthaltigen Gliazellen gebunden sein. Und eigene, sehr ausgedehnte Untersuchungen ergaben, daß die normale Markscheidenentwicklung auch beim Menschen von einem Vorhandensein fetthaltiger Zellen vollkommen unabhängig ist. Die bis vor kurzem noch allgemein verbreitete Ansicht, die Markscheidenentwicklung gehe bei Menschen zwangsläufig mit einer Fettspeicherung der Gliazellen einher, besteht zu Unrecht.

In einer vor kurzem erschienenen Arbeit über Fettbefunde bei neugeborenen Menschen haben wir die Gründe, die uns zur Ablehnung der seit Jastrowitz geradezu dogmatisch gewordenen Ansicht über den Zusammenhang zwischen Gliaverfettung und Markscheidenentwicklung zwangen, zusammengefaßt. Die wichtigsten Feststellungen und Argumente sollen hier nur kurz wiederholt werden. Die Unabhängigkeit der normalen Markscheidenentwicklung von fetthaltigen Elementen ist beim Menschen am einfachsten an der Brücke und am verlängerten Mark zu zeigen. Wir sahen in allen Entwicklungsstadien sehr reich-

lich Fälle, in denen in der eigentlichen Nervensubstanz dieser Organe keine Spur von Fett nachzuweisen war.

In den verhältnismäßig sehr spärlichen Fällen, in denen Brückenbahnen oder das verlängerte Mark mit fettbeladenen Zellen belagert erschienen, handelt es sich immer um unzweifelhafte, sekundäre Degenerationsprozesse bei hochgradiger Schädigung des Gehirns oder um Schädigungen, von denen die Brücke oder das verlängerte Mark unmittelbar betroffen wurde; derartige fetthaltige Fälle konnten immer mit vielen anderen, vollkommen fettfreien Organen der entsprechenden Entwicklungsalter verglichen werden. — Dieselbe Unabhängigkeit der Markscheidenentwicklung vom Vorhandensein fetthaltiger Zellen ist nun auch in den Stammganglien und auch in der Großhirnrinde recht einfach zu zeigen: auch hier konnten die verhältnismäßig spärlichen Fälle der verschiedenen Entwicklungsperioden, in denen fettbeladene Elemente nachzuweisen waren, mit zahlreichen anderen Fällen derselben Entwicklungsperioden verglichen werden, die auch keine Spur einer Fettbeladung aufwiesen. Fettbeladene Zellen in der eigentlichen Substanz der Brücke, des verlängerten Markes, der Stammganglien, der Großhirnrinde bedeuten immer pathologische Veränderungen, wie das übrigens immer allgemein anerkannt wurde.

Das Endresultat der Markscheidenentwicklung, die reifen Markscheiden, ist im ganzen Zentralnervensystem vollkommen gleich; es ist also naheliegend, anzunehmen, daß auch die Entwicklung der Markscheiden selbst im ganzen Zentralnervensystem überall auf dieselbe Art und Weise vor sich geht, — eine Annahme, die zuerst von Flechsig ausgesprochen wurde und z. B. auch von Wohlwill gebilligt wird. Nach den eben geschilderten Feststellungen über die Markscheidenentwicklung in der Brücke, im verlängerten Mark, in den Stammganglien und in der Großhirnrinde scheint erwiesen, daß also die normale Markscheidenentwicklung auch in den übrigen Teilen des Zentralnervensystems, z. B. in der Großhirnmarksubstanz und in den Leitungsbahnen des Rückenmarkes ohne eine Beteiligung fetthaltiger Zellen einhergeht. —

Wenn man sich aber schon mit der Tatsache abfindet, daß die Frage nach dem Zusammenhang zwischen Markscheidenentwicklung und Verfettungen im Zentralnervensystem Neugeborener jahrzehntelang zu den unbeantworteten Problemen der Medizin gehörte, so wird man sich — trotz aller Wahrscheinlichkeit einer aprioristischen Entscheidung — die Frage vorlegen müssen, wie nun die normale Markscheidenentwicklung in jenen Gebieten des Zentralnervensystems vor sich geht, in denen der Befund fetthaltiger Gliazellen geradezu die Regel bildet. Es sind das vor allem gerade jene Gebiete der Großhirnmarksubstanz, in denen auch der Befund von Blutungen und traumatischen Blutkreislaufstörungen aller Art bei Neugeborenen die Regel bildet, die frontalen, frontoparietalen und parieto-occipitalen Markgebiete der Großhirnhemisphären, Balken, also die typischen Versorgungsgebiete der Vena magna Galeni, vor allem der Vena terminalis und der Vena lateralis ventriculi. Die Identität der Lokalisation der Blutkreislaufstörungen mit der Lokalisation der umstrittenen Verfettungserscheinungen sei aber zunächst nur eben vermerkt. Verfettungen kommen übrigens recht häufig auch in den Leitungsbahnen des Rückenmarks vor.

Ist es denn möglich, daß die in diesem Gebiete so häufig nachweisbaren Verfettungen mit der normalen Markscheidenentwicklung zusammenhängen?

Wir glauben diese Annahme auch für die „typischen“ Verfettungsgebiete entschieden ablehnen zu müssen. Wollte man nämlich daran festhalten, daß die normale Markscheidenentwicklung in den typischen Verfettungsgebieten mit dem Vorhandensein von fetthaltigen Zellen obligatorisch zusammenhängt, so wäre man genötigt, zu einer ganzen Reihe weiterer Annahmen zu greifen, die nicht anders als abenteuerlich, ja ausschweifend zu bezeichnen, und durch gar nichts zu rechtfertigen wären.

Man müßte also zunächst annehmen, daß die Markscheidenentwicklung in verschiedenen Gebieten, ja in verschiedenen Abschnitten der Leitungsbahnen des Zentralnervensystems grundsätzlich verschieden vor sich geht. Man müßte auch annehmen, daß die Markscheidenentwicklung sogar innerhalb jener Gebiete, in denen sie, nach der Annahme, mit dem Vorhandensein von fetthaltigen Zellen, obligatorisch zusammenhängt, zu ihrem Verlauf nicht überall die gleichen Mengen von fettbeladenen Zellen benötigt; sind doch fettbeladene Zellen bei Neugeborenen im Balken und in den unmittelbar subependymären Markgebieten immer unvergleichlich reichlicher aufzufinden als in den subcorticalen Markgebieten. Man müßte auch annehmen, daß die Mitwirkung der fetthaltigen Zellen in verschiedenen Gehirnteilen von der Markscheidenentwicklung verschieden lange Zeit in Anspruch genommen wird; und zwar merkwürdigerweise gerade in jenen Teilen am längsten, in denen die Fettbeladung von Anfang an am intensivsten ist, also im Balken und in den subependymären Markteilen; die subcorticalen Markgebiete dagegen, deren Reifung nur eine sehr geringe Fettbeladung der Gliazellen „benötigt“, würden selbst diese quantitativ unbedeutende Hilfe von fettbeladenen Zellen nur ganz kurz in Anspruch nehmen. Weiterhin findet man sehr häufig Fälle von Neugeborenen oder jungen Säuglingen, bei denen eine bestimmte Stelle der typischen Verfettungsgebiete in der einen Großhirnhemisphäre überhaupt keine oder nur sehr wenig fettbeladene Zellen aufweist; in der anderen Hemisphäre ist aber an derselben Stelle der Marksubstanz eine sehr hochgradige Verfettung der Gliazellen vorhanden. Man müßte also schon annehmen, daß die Markscheidenentwicklung in solchen Fällen in der einen Hemisphäre offenbar ohne eine Mitwirkung der fetthaltigen Zellen auskommt; in der anderen Hemisphäre dagegen nur durch die fetthaltigen Zellen vor sich gehen kann. — Dann müßte man weiterhin auch annehmen, daß die Markscheidenentwicklung, die in allen Teilen des Zentralnervensystems von Tieren, in der Großhirnrinde, in den Stammganglien, in der Brücke, im verlängerten Mark des Menschen normalerweise ohne eine Beteiligung von fetthaltigen Zellen und dabei immer vollständig identisch, gleichmäßig vor sich geht, gerade in jenen Gebieten, in denen sie von der Hilfe von fettbeladenen Zellen abhängt, eine Variabilität ihres Verlaufes aufweist, die erstaunlich und für einen physiologischen Prozeß geradezu beispiellos ist. Denn die Qualität und Quantität der Fettbefunde in den typischen Verfettungsgebieten ist so auffallend variabel, daß an dieser Variabilität noch kein Untersucher dieser Probleme vorbeigehen konnte: Flechsig, Wohlwill, Ceelen, Gorhbandt, Neubürger, Siegmund, sie alle vermerken die großen Unterschiede in den Fettbefunden bei verschiedenen Individuen derselben Entwicklungsperioden, genau so wie der Verfasser.

Schon die bisher angeführten Hilfsannahmen scheinen sehr wenig geeignet zu sein, das traditionelle Dogma eines Zusammenhangs zwischen normaler Mark-

scheidenbildung und Fettbeladung von Gliazellen zu unterstützen. Aber noch schwieriger wird die Situation, wenn man erfährt, daß es auch Neugeborenen-gehirne gibt, in denen selbst die typischen Stellen völlig fettfrei erscheinen, in Entwicklungsperioden, in denen bei anderen Neugeborenen oft sehr reichliche Verfettungserscheinungen nachzuweisen sind. Derartig völlige fettfreie Fälle von Neugeborenen sahen bisher fast sämtliche Untersucher, die sich mit den Problemen der Fettbefunde bei Neugeborenen beschäftigt haben: Virchow, Jastrowitz, Thiemich, Ceelen, Siegmund, Lubarsch, Neubürger, Verf., und sie alle geben an, mehr oder weniger Fälle gesehen zu haben, in denen Verfettungserscheinungen vollkommen fehlten<sup>1)</sup>. Was sollen denn alle diese Befunde von völlig fettfreien Gehirnen und Rückenmarken bedeuten, wenn man dabei bleiben will, daß die Markscheidenentwicklung in bestimmten Gebieten des Zentralnervensystems obligatorisch mit dem Vorhandensein von fettbeladenen Zellen einhergehen muß? Diese Frage hat sich als erster Jastrowitz gestellt; er meinte, konsequent im Bereiche seiner Vorstellungen bleibend, die fettfreien Fälle wären eben die krankhaften. Ähnlich urteilt auch Scheyer, der unter der Leitung von Wohlwill Rückenmarke von Neugeborenen und Säuglingen untersuchte und eine beträchtliche Anzahl Fälle der verschiedensten Entwicklungsperioden fettfrei fand. Die Markscheidenentwicklung in der Großhirnmarksubstanz, in den Leitungsbahnen des Rückenmarkes ist also nach Jastrowitz und Scheyer als krankhaft anzusehen, wenn in bestimmten Entwicklungsperioden in diesen Teilen des Zentralnervensystems Verfettungen nicht nachzuweisen sind.

Eine eigenartige Konsequenz! Die Markscheidenentwicklung der Großhirnrinde, des verlängerten Markes, der Brücke ist doch gerade dann als gestört anzusehen, wenn in diesen Teilen des Zentralnervensystems fettbeladene Zellen erscheinen. Es ist doch unzweifelhaft zu zeigen, daß z. B. in dem Fall eines 11 Tage alten ausgetragenen Kindes (S. 743/22), (Z. K. Abb. 52), dessen Gehirn eine schwere, diffuse Schädigung erlitt, die nachweisbaren diffusen Verfettungen der Rinde krankhaft sein müssen, man kann doch diesen Fall mit zahlreichen anderen, völlig ähnlich entwickelten Kindern vergleichen, bei denen in den identischen Rindenpartien keine Spur irgendeiner Verfettung nachzuweisen ist. Oder nehmen wir den Fall eines 4 Wochen alten Kindes (S. 191/23), (Abb. 41), das ebenfalls eine schwere diffuse Gehirnverletzung erlitt und bei dem die diffusen Verfettungserscheinungen im Striatum oder im

<sup>1)</sup> Wohlwill gibt allerdings an, daß er keine fettfreien Gehirne bei Neugeborenen und jungen Säuglingen gefunden hat. Wir glauben aber feststellen zu dürfen, daß diese Erfolglosigkeit einzig und allein an dem von Wohlwill untersuchten Material liegt. Nun hatte er, bzw. sein Mitarbeiter Schreyer, beim Suchen nach völlig fettfreien Rückenmarken mehr Glück. Scheyer gibt nämlich an, unter 63 Rückenmarken aller Entwicklungsstadien 23 fettfreie gefunden zu haben. (Diese unsere Angabe über die Ergebnisse der Scheyer-Wohlwill'schen Arbeit, stellt allerdings eine Korrektur dar, die wir an den Feststellungen der Autoren vornehmen mußten; Scheyer und Wohlwill gaben an, sie hätten „unter 64 Fällen von untersuchten Rückenmarken der verschiedensten Entwicklungsstadien „nur einen einzigen“ vollkommen fettfrei gefunden. Wir konnten aber nachweisen, daß Scheyer und Wohlwill nicht „nur einen einzigen“ Fall fettfrei gefunden haben, sondern daß unter den 63 von ihnen untersuchten Rückenmarken 23 Fälle fettfrei waren; eine Zahl übrigens, die den Ergebnissen unserer eigenen histologischen Untersuchungen vollkommen entspricht. Wohlwill gab in seiner letzten Arbeit über diese Frage den schwerwiegenden Irrtum zu.

verlängerten Mark nicht anders als krankhaft zu deuten sind: man kann doch diesen Fall mit völlig gleichentwickelten und völlig gleichaltrigen Kindern vergleichen, bei denen die Gliazellen des Striatum oder der Medulla oblongata keinen Tropfen von „Fett“ enthalten.

Wir glauben, es kann darüber nicht der geringste Zweifel bestehen, daß unter diesen Fällen jene als krankhaft anzusehen sind, bei denen die Großhirnrinde oder das Striatum, das verlängerte Mark fetthaltige Zellen enthält und nicht jene, bei denen diese Verfettungen fehlen. Und es sei darauf ganz besonders hingewiesen, daß es sich hier um das Vorhandensein bzw. Fehlen derselben fetthaltigen Elemente handelt, mit denen die Markscheidenbildung der Großhirnmarkssubstanz und der Leitungsbahnen des Rückenmarks nach Jastrowitz, Wohlwill und Scheyer obligatorisch zusammenhängen soll. Das Fehlen dieser Zellen bedeutet nach Jastrowitz, Wohlwill und Scheyer im Großhirnmark und in den Leitungsbahnen des Rückenmarks eine Störung der Markscheidenbildung, und andererseits ist die Störung der Markscheidenbildung oder der Markscheiden überhaupt, in der Großhirnrinde, in der Brücke, im verlängerten Mark gerade auch durch das Vorhandensein dieser selben fettbeladenen Zellart gekennzeichnet. Ein höchst merkwürdiger Gegensatz! Aber noch weiter!

Man kann in den Verfettungsprozessen im Zentralnervensystem Neugeborener — wie darüber noch eingehend gesprochen wird — zwei große Gruppen von fetthaltigen Zellen unterscheiden:

a) Zellen, die in die Gesamtorganisation des Nervengewebes durch strahlige Ausläufer eingefügt erscheinen: fettbeladene, strahlige Gliazellen [„Fettspinnzellen“, Astrocyten (Abb. 13) und Hortega-Zellen (Abb. 17)].

b) Elemente, die keinerlei Ausläufer besitzen und im Nervengewebe wie eingeklemmt liegen: isolierte, fettbeladene Gliazellen, die sog. „echten Fettkörnchenzellen“ der Autoren (Abb. 15). Es sind das die beiden Arten von fetthaltigen Zellen, die in derselben Beschaffenheit wie bei Neugeborenen auch bei Erkrankungen des Zentralnervensystems Erwachsener vorkommen.

Bei Neugeborenen — ebenso wie bei Erkrankungen des Zentralnervensystems Erwachsener — auch diese Fragen kommen noch eingehend zur Sprache — sieht man zwei Formen von Verfettungen: eine „diffuse“ Form, bei welcher die fettbeladenen Zellen in gewissen Abständen voneinander entfernt bleiben (wie z. B. in der Abb. 34 der Z. N. Arbeit) und „herdförmige Verfettungen“, bei denen die fettbeladenen Zellen dicht aufeinandergedrängt liegen (wie z. B. in der Abb. 23). Diese letztere Form der Verfettungen stellt echte Erweichungsherde dar, die mit einer Einschmelzung des Nervengewebes einhergehen und bei Neugeborenen meistens bereits mit freiem Auge zu erkennen sind (s. die Z. N. Abb. 5. 7). Über die pathologische Natur dieser Erweichungsherde bei Neugeborenen besteht heute kein Zweifel mehr. Die Erweichungsherde liegen übrigens in der Großhirnmarkssubstanz, vorwiegend in den frontalen und in den occipitalen Teilen — mitten in den Gebieten von „diffusen“ Verfettungen.

Wollte man unter allen Umständen daran festhalten, daß die Markscheidenentwicklung im Großhirnmark durch die Vermittlung von fetthaltigen Zellen

einhergeht, so müßte man also zu den vielen merkwürdigen Annahmen noch eine weitere hinzufügen: man müßte nämlich annehmen, daß dieselben fetthaltigen Zellarten, die in den Erweichungsherden unzweifelhaft pathologische Prozesse charakterisieren und den Abbau des normalen Großhirnmarkes vermitteln, in den eng anschließenden Gebieten derselben Marksubstanz obligatorische, physiologische Bestandteile darstellen und nun dem Aufbau dienen!

Wir glauben nicht, Veranlassung zu haben, uns derartigen paradoxen Annahmen auszuliefern.

Die Markscheidenentwicklung geht im ganzen Zentralnervensystem, bei Menschen ebenso wie bei Tieren, überall vollkommen gleich vor sich, und ihr normaler Verlauf ist vom Vorhandensein fetthaltiger Elemente überall unabhängig.

Man könnte nun einwenden, daß die Verfettungen im Zentralnervensystem neugeborener Menschen zwar mit der normalen Markscheidenentwicklung nichts zu tun haben, daß sie aber möglicherweise irgendwie trotzdem zu der normalen Entwicklung bestimmter Gehirn- und Rückenmarkgebiete gehören<sup>1)</sup>. Schon die bisher angeführten Befunde und Argumente dürften genügen, um auch diesen Zusammenhang auszuschließen. Es gibt ja keinen Teil des Zentralnervensystems, in dessen Zusammensetzung in irgendeiner Periode der Entwicklung das obligatorische Vorhandensein von fetthaltigen Zellen nachzuweisen wäre.

Die Feststellungen des Verfassers über die Unabhängigkeit der Markscheidenentwicklung des Zentralnervensystems von dem Vorhandensein fettbeladener Zellen wurden in den letzten Jahren von Siegmund, von Neubürger und von Berberich und Bär bestätigt.

ad 3. Der Streit über die Bedeutung der fetthaltigen Zellen im Zentralnervensystem Neugeborener fesselte derart, daß man selbst die mit freiem Auge nachweisbaren Veränderungen des Zentralnervensystems, die so häufigen Blutungen und Erweichungsherde nicht bemerkte oder nicht beachtete. Es ist nur selbstverständlich, daß man auch zahlreiche andere Zeichen übersah, die nur durch genaue mikroskopische Untersuchungen aufzudecken waren, die aber eigentlich an und für sich auch allein geeignet sind, eine Erkrankung des Zentralnervensystems Neugeborener erkennen zu lassen. Wir haben sie ja im einleitenden Teil dieses Abschnittes bereits kurz erwähnt und werden sie in späteren Teilen dieser Arbeit noch eingehender erörtern: wir meinen die Abnahme der prämyelinen oder myelinen Substanz und auch der Grundsubstanz des Nervengewebes — die „Aufhellungsgebiete“ —, den Zerfall von Gliazellen, typische Proliferationserscheinungen der Gliazellen, und die charakteristischen Trümmer und Produkte der geschädigten Achsenzylinder. — Es sei aber noch besonders hervorgehoben, daß, wenn man alle diese Zeichen sowie die Verfettungserscheinungen im Gehirn Neugeborener nicht kennen würde, die bereits genau geschilderten Blutkreislaufstörungen allein genügen dürften, um die Erkrankung des Neugeborenengehirns in der weit überwiegenden Mehrzahl der Fälle sicherzustellen.

<sup>1)</sup> Schütz.



Blutungen, Aufhellungen des Nervengewebes, Kernzerfall, Hypertrophie und Proliferation der Glia, Zerfall von Achsenzylindern werden bei Erwachsenen regelmäßig, ja zwangsmäßig durch Verfettungen begleitet, deren Beschaffenheit den Eigenschaften der Verfettungen Neugeborener bis in die letzten Einzelheiten vollkommen entspricht; es gibt keinerlei Verfettungserscheinungen im Zentralnervensystem Neugeborener, keine andere, nicht mehr und nicht weniger Arten, die nicht genau in derselben Form bei den Erkrankungen des Zentralnervensystems Erwachsener nachzuweisen wären. Wir haben keinerlei Veranlassung, anzunehmen, daß die Verfettungserscheinungen im Zentralnervensystem Neugeborener eine andere Bedeutung haben, als im Zentralnervensystem Erwachsener: sie stellen hier wie dort Zeichen einer Schädigung dar, Zeichen, die zwar recht auffallend sind, aber in bezug auf die Charakterisierung des Gesamtzustandes des Zentralnervensystems Neugeborener selbst nicht mehr Bedeutung besitzen als zahlreiche andere, mit welchen sie vergesellschaftet auftreten.

ad 4. Virchow glaubte seine Befunde 1867 in erster Reihe mit Pocken und Syphilis in Zusammenhang bringen zu können: er hielt die Verfettungen im Zentralnervensystem Neugeborener für die Folge einer Infektion, die von der Mutter auf die Frucht übertragen wurde. Nun mußte es aber eine ausge dehntere Untersuchung der Virchowschen Angaben ohne weiteres ergeben, daß die Verfettungen Neugeborener viel häufiger nachzuweisen sind, als daß sie immer mit Infektionskrankheiten der Mütter in Zusammenhang zu bringen wären, daß sie vor allem auch bei Kindern völlig gesunder Mütter vorkommen, in Fällen sogar, bei welchen eine plausible Erklärung der nach Virchow pathologischen Erscheinungen zunächst überhaupt nicht zu finden war. Diese Unklarheit und Unsicherheit in der ätiologischen Erklärung der Virchowschen Befunde mochte sehr viel dazu beigetragen haben, daß ihre pathologische Natur so heftig und mit so viel „Erfolg“ jahrzehntelang bestritten wurde.

Nun hat aber die Diskussion über die Bedeutung der fettbeladenen Zellen im Zentralnervensystem Neugeborener in der letzten Zeit unter dem Einfluß der Befunde von Schädigungen des Neugeborenenhirns durch das Geburtstrauma eine sehr wesentliche Wendung erfahren.

Man durfte sich nämlich nicht mehr mit der Frage allein begnügen, was die tatsächlich vorhandenen Verfettungserscheinungen im Zentralnervensystem Neugeborener bedeuten könnten, sondern man mußte sich nun auch die Frage stellen, wie sind denn jene Verfettungserscheinungen beschaffen, die im Zentralnervensystem Neugeborener infolge der tatsächlich vorhandenen traumatischen Schädigung erscheinen müssen?

Wir haben eben auseinandergesetzt, daß sämtliche Erscheinungen im Zentralnervensystem Neugeborener, Blutungen, Aufhellungen des Nervengewebes, Kernzerfall, Hypertrophie und Proliferation der Glia, Zerfall von Achsenzylindern und die allerlei Verfettungen, alle koordinierte Symptome einer Erkrankung darstellen. Es läßt sich nun auch zeigen, daß sämtliche Veränderungen des Neugeborenenhirns in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle durch die traumatischen Blutkreislaufstörungen bei der Geburt verursacht werden.

Es läßt sich nämlich zeigen, daß

1. in vielen Fällen von Totgeborenen, bei welchen typische Blutungen nachzuweisen waren, Verfettungen, Aufhellungen, Kernzerfall, Achsenzylindertrümmer noch fehlen.

2. Alle Zeichen der Schädigung des Neugeborenengehirns, herdförmige und diffuse Verfettungen, Kernzerfall, Achsenzylindertrümmer erscheinen ausschließlich in denselben Gehirngebieten, die durch die Blutungen betroffen werden: in den intracerebralen Versorgungsgebieten der Vena terminalis und der Vena lateralis ventriculi, im fronto-parietalen und im parieto-occipitalen Markgebiet des Großhirns.

3. Verfettung, Aufhellung, Zerfall von Achsenzylindern usw. sind sehr häufig mit den typischen geburtstraumatischen Blutungen kombiniert aufzufinden; besonders häufig sind mikroskopische Blutungen in den typischen Verfettungsgebieten.

4. Sämtliche Zeichen der Schädigung machen typische Entwicklungsstadien durch, deren Zustand immer von der Zeitspanne abhängt, die seit der Geburt verflissen ist. Besonders kennzeichnend und auffallend ist dieser Zusammenhang bei den herdförmigen Verfettungen zu sehen: man kann an dem jeweiligen anatomischen Zustand dieser Herde ungefähr angeben, wann die Geburt stattgefunden hat. Auch in den Gebieten der diffusen Verfettungen sind derartige Zeichen nachzuweisen: Hypertrophie der Gliazellen, Aufhellungen der Marksubstanz, Kernzerfall bei Neugeborenen sind nur in bestimmten Perioden zu erwarten, die in typischen Abständen nach der Geburt zu finden sind. Bei Kindern, die die Geburt einige Wochen überleben, entwickelt sich allmählich eine Ansammlung von fetthaltigen Zellen in den Gefäßstraßen, die mit dem allmählichen Abtransport des Abbaufettes aus den Läsionsgebieten zusammenhängt und um so ausgeprägter wird, je stärker die Verfettung der Nervensubstanz war und je mehr Zeit seit der Geburt vergangen ist; je nach der Intensität des Verfettungsprozesses in der Nervensubstanz ist diese adventitielle Fettbeladung von 6 bis 24 Monaten nach der Geburt — zuletzt allmählich abnehmend — nachzuweisen (s. die Abb. 21). Über diese Befunde werden wir später noch manches berichten können.

Verfettungsprozesse des Gehirns Neugeborener und junger Säuglinge, sowohl herdförmige als auch diffuse, sind in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle durch traumatische Schädigungen bei der Geburt verursacht.

Diese Feststellungen des Verfassers haben vor kurzem durch die Nachprüfungen Siegmunds eine vorbehaltlose Zustimmung gefunden. Weiterhin findet auch Neubürger: „Was . . . die eigentlichen, vorwiegend im frühesten Säuglingsalter vorkommenden Erweichungen anbelangt, so glaube ich, kann die Diskussion hierüber im wesentlichen als abgeschlossen gelten.“ Es „ist hier erwiesen worden, daß es sich nicht etwa um physiologische, sondern um zweifellos pathologische Befunde handelt, und daß ätiologisch dafür in erster Linie das Geburtstrauma verantwortlich zu machen ist“. Und auch Aschoff stellt fest: „man findet fast bei jedem Neugeborenen, sobald derselbe nur einige Tage gelebt hat, kleinere und größere Erweichungsherde, welche die Folgen eines Geburtstraumas sind.“ Auch nach Wohlwill ist bei den „Abbauzell-

herden“ „die pathologische Bedeutung und der Zusammenhang mit dem Geburtstrauma sicher anzunehmen.“

Neubürger, der seine Untersuchungen an Kindern ausführte, die die Geburt mindestens  $1\frac{1}{2}$  Monat überlebt haben, neigt zur Annahme, daß die diffusen Verfettungsprozesse des Zentralnervensystems, die auch nach seinen Beobachtungen immer von pathologischer Bedeutung sind, bei älteren Säuglingen vorwiegend durch toxische Einflüsse verursacht werden. Wir glauben aber feststellen zu dürfen, daß als Grundursache der Verfettungen auch bei älteren Säuglingen meistens das Geburtstrauma anzusehen ist. Allerdings konnten wir selbst in zahlreichen Fällen von älteren Säuglingen das Auftreten von akuten herdförmigen Erweichungsprozessen in den typischen Läsionsgebieten feststellen, die wir aber als akute Spätfolgen der traumatischen Schädigung erklären möchten: derartige akute Spätfolgen sind ja auch bei traumatischen Schädigungen des Gehirns Erwachsener bekannt. Nach den Untersuchungen von Ricker über örtliche Blutkreislaufstörungen wäre es auch möglich, daß in einem Gebiet des Zentralnervensystems, das eine traumatische Läsion erlitt, durch spätere, andersartige, also auch toxische Einwirkungen, eine Steigerung der alten Veränderungen oder das Neuauftreten von bereits abgelaufenen anatomischen Prozessen erfolgt. Auf alle diese Fragen kommen wir noch später zurück.

Besonders schwierig dürfte es sein, die diffusen Verfettungen in solchen Fällen von älteren Säuglingen mit einer anderen Ätiologie erklären zu wollen, bei denen man typische, geburtstraumatische Erweichungsherde auffindet; derartige Veränderungen sind ja auch bei älteren Säuglingen — wie das sämtliche neuere Untersucher feststellen — recht häufig. Betont sei aber, daß wir selbst Gehirne von Neugeborenen untersucht haben, deren ausgedehnte und hochgradige Verfettungen sicherlich nicht durch das Geburtstrauma, sondern durch eine frühere intrauterin erlittene Schädigung entstanden sind; in einem späteren Kapitel dieser Arbeit sollen derartige Fälle eingehend erörtert werden. Auch ist theoretisch die Möglichkeit vorhanden, daß toxische-infektiöse Schädigungen bei Neugeborenen ebenfalls zu Verfettungen führen, genau so wie bei Erwachsenen. Wir müssen aber daran festhalten, daß sämtliche typischen Läsionserscheinungen im Zentralnervensystem Neugeborener in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle durch die traumatischen Schädigungen bei der Geburt verursacht werden.

Wohlwill erwähnte wiederholt Fälle von Fettbefunden bei Neugeborenen, die bei geschlossener Blase im Uterus von toten Müttern aufgefunden wurden, oder verstarben, nachdem man sie bei geschlossener Blase durch Kaiserschnitt herausnahm. Wir selbst sahen drei derartige Fälle. Diese wichtigen Befunde haben wir bereits im Vorangehenden erwähnt. Es sei hier besonders betont, daß wir alle diese Fälle mit völlig fettfreien Fällen derselben Entwicklungsgrade vergleichen konnten, daß also die bei ihnen nachgewiesenen Verfettungen unzweifelhaft als pathologische Veränderungen anzusprechen sind. Die Verfettungserscheinungen derartiger Fälle sind übrigens nach unseren Erfahrungen sehr geringfügig, und wir sahen auch zahlreiche, nach allen Gesichtspunkten vergleichbare Fälle derselben Entwicklungsstufen, die per vias naturales geboren wurden, und unvergleichlich intensivere und ausgedehntere Verfettungen des Gehirns aufwiesen.

Wir möchten hier nochmal auch an die Befunde der typischen Geburtsveränderungen des Kopfes von Kindern erinnern, die bei geschlossener Blase durch Kaiserschnitt herausgeholt wurden (Sellheim, Olshausen, Seitz, Küstner, Jaschke, eigene Beobachtungen); auch auf die Feststellungen über die frühzeitige Einkeilung des Fruchtkopfes in die Geburtswege und auf die daran geknüpften Überlegungen möchten wir hier wieder hinweisen; sie zeigten, daß eine Schädigung des Gehirns von Früchten, sehr wohl bereits von dem Blasenprung erfolgen kann. Vielleicht können Verfettungen im Zentralnervensystem von intrauterin vor dem Blasenprung abgestorbenen Früchten auch schon durch den Mangel an  $O_2$  bei dem Ersticken entstehen, worauf Wohlwill wiederholt hinwies.

Wir erwähnten bereits im vorangehenden, daß die eigentliche Nervensubstanz des Gehirns auch bei neugeborenen Hunden und Katzen unter normalen Verhältnissen vollkommen fettfrei erscheint. Um unzweifelhaft traumatische Schädigungen des Gehirns Neugeborener untersuchen zu können, brachten wir Nadelstiche neugeborenen Hunden und Katzen bei. Die Tiere wurden einige Tage nach der Schädigung getötet. Immer dem Sitz der erzielten Zerstörung entsprechend, entstanden nun im Großhirnmark, in der Großhirnrinde oder in den Stammteilen usw. Zerfallshöhlen, von Gebieten umgeben, in denen Verfettungserscheinungen nachzuweisen waren, die den so oft diskutierten Verfettungen im Zentralnervensystem Neugeborener vollkommen entsprechen: Man findet fetthaltige, strahlige und isolierte Gliazellen, zerfallende Gliakerne und Achsenzylindertrümmer in charakteristisch herdförmigen oder diffus ausgebreiteten Gebieten, ganz in derselben Weise, wie bei den neugeborenen Kindern (Z. N. Abb. 63). Wir sehen in den Resultaten dieser experimentellen Untersuchungen an Tieren einen wichtigen Beweis für die pathologische Natur der Verfettungen im Zentralnervensystem Neugeborener.

Verfolgt man die scharfe Diskussion der letzten Jahre über die Bedeutung der Verfettungen im Zentralnervensystem Neugeborener, so könnte man den Eindruck gewinnen, daß es sich hier um Gegensätze handelt, die nach allen Richtungen unvereinbar sind. Tatsächlich ist die Stellungnahme z. B. Wohlwills in der theoretisch-entwicklungsgeschichtlichen Frage, ob die normale Entwicklung des Zentralnervensystems bei Menschen zwangsmäßig mit dem Vorhandensein fettbeladener Zellen einhergeht oder nicht, mit unseren Ergebnissen völlig unvereinbar. So interessant und sicherlich auch wichtig diese Frage nach der normalen entwicklungsgeschichtlichen Bedeutung der fettbeladenen Zellen im Zentralnervensystem Neugeborener ist, so glauben wir doch feststellen zu dürfen, daß der unmittelbare, praktische Wert des ganzen, Jahrzehnte alten, hier nun wieder aufgerollten Streites in der Entscheidung liegt, ob die Gehirne Neugeborener, die zu derartigen heiklen Streitfragen Veranlassung geben, unter allen Umständen krankhaft verändert sind oder nicht.

Und gerade in dieser Frage sind sich alle Autoren einig. Es ist doch praktisch gleichgültig, ob man Gehirne von toten Neugeborenen als krankhaft ansieht, weil sie bestimmte Verfettungserscheinungen aufweisen, oder weil sie durch Blutungen geschädigt sind; die Blutungen — makro- und

mikroskopisch nachweisbare Insulte — sind aber bei fast allen Neugeborenen, die tot zur Welt kommen oder einige Tage nach der Geburt sterben, zu finden. Und es ist weiterhin auch gleichgültig, ob man Gehirne der etwas älteren Kinder als pathologisch verändert ansieht, weil sie bestimmte Formen der fetthaltigen Glia enthalten oder nicht — wie das etwa bei Wohlwill geschieht — oder darum als krankhaft betrachtet, weil sie Erweichungsherde nachweisen lassen; man findet doch „fast bei jedem Neugeborenen, wenn er nur einige Tage gelebt hat, kleinere und größere Erweichungsherde, die Folgen eines Geburtstraumas sind“ (Aschoff). Und schließlich sei auch noch darauf hingewiesen, daß, wenn man in Gehirnen von Neugeborenen die Merzbacherschen „pathologischen Körnchenzellen“ sucht, diese in genau so viel Fällen aufzufinden sind wie die morphologisch ganz verschiedenen Wohlwillschen „pathologischen Abbauzellen“; bei konsequenter Handhabung ihrer Angaben dürften aber die beiden letztgenannten Autoren kaum weniger Kindergehirne als pathologisch bezeichnen als Virchow, der sämtliche Verfettungserscheinungen der eigentlichen Substanz des Zentralnervensystems Neugeborener als pathologisch erkannte; sie würden also trotz der großen theoretischen Differenzen, praktisch etwa ebensoviel Fälle als krankhaft verändert ansehen müssen wie wir selbst.

So gesehen verliert die Ablehnung der absoluten Virchowschen Ansicht bei manchem Bearbeiter der Probleme ihre Schärfe, ja ihren praktischen Sinn.

Und damit kommen wir zu dem wichtigsten Resultat der Untersuchungen und Diskussionen der letzten Jahre über Prozesse im Neugeborenenhirn: Wir können es als eine sichergestellte Tatsache ansehen, daß das Gehirn der Neugeborenen, die bei der Geburt oder im Laufe des ersten Monats sterben, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle pathologische Veränderungen aufweist.

Wir brauchen hier diese Feststellung, weil sie es auch jenen ermöglicht, unsere nun folgenden Schilderungen über die verschiedenen Formen der Verfettungserscheinungen im Gehirn Neugeborener mit Interesse zu verfolgen, die trotz der Bemühungen des Verfassers und seiner Nachuntersucher, bei ihrer Ansicht bleiben wollen, daß Verfettungserscheinungen im Zentralnervensystem auf irgendeine Art und Weise doch mit der physiologischen Entwicklung in Zusammenhang zu bringen sind: es steht jetzt fest, daß diese verschiedenen Formen der Verfettungen in Gehirnen aufgefunden werden, die unter allen Umständen als krankhaft verändert anzusehen sind.

## II. Morphologie der fetthaltigen Zellen im Zentralnervensystem Neugeborener.

In den Untersuchungen über die traumatische Schädigung des Neugeborenenhirns bei der Geburt verfolgten wir die Reaktionszustände im kranken Zentralnervensystem vor allem mit den Alzheimerschen Färbemethoden zur Darstellung der Glia und mit der Hämatoxylin-Scharlach-Färbung zur Darstellung der Verfettungsprodukte.

Bei der Alzheimer-Mallory-Hämatoxylin- und Alzheimer-Mann-Färbung sind im Gehirn Neugeborener reife, normale Gliazellen als vollkommene,

selbständige Zellindividuen zu erkennen: der große, runde Kern liegt in einem Protoplasma, das je nach der Schnittrichtung, den Kern von allen Seiten umgibt oder aber auf der einen Seite stärker ausbuchtet, und das sich mit feinen Ausläufern in das umgebende Gewebe hinein fortsetzt (Abb. 13).

An der weit überwiegenden Mehrzahl der Zellen in den entwickelteren Teilen der weißen Großhirnsubstanz ließ sich die strahlige Beschaffenheit leicht darstellen. Und so wählten wir die strahlige Gliazelle zur Ausgangseinheit unserer Untersuchungen.

An den strahligen Gliazellen („Astrocyt“) sind in Läsionsgebieten zwei Arten von Prozessen zu erkennen, die mit einer beträchtlichen Umgestaltung

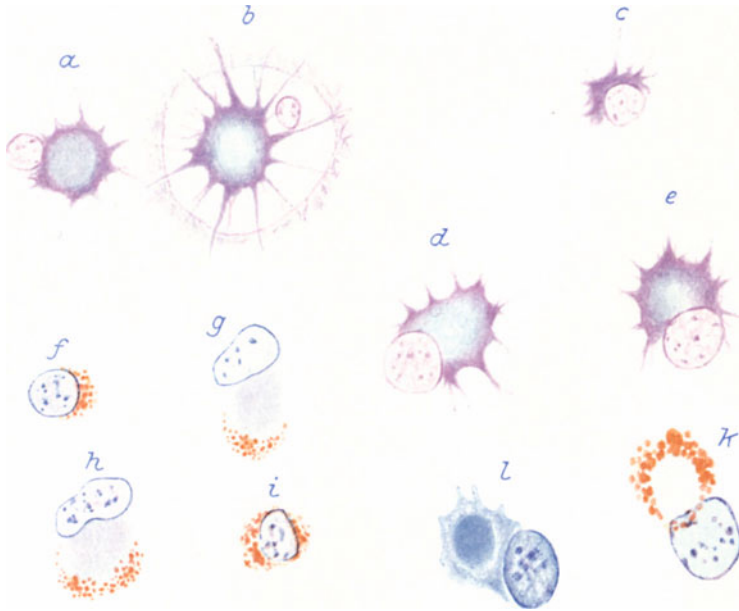


Abb. 13. Normale und hypertrophische strahlige Gliazellen bei der Alzheimer-Mallory-Färbung (*a, b, c, d, e*), bei der Alzheimer-Mann-Färbung (*l*) und bei der Fettfärbung (*f, g, h, i, k*).

der ursprünglichen Form einhergehen: 1. regressive Erscheinungen, die mit dem Zerfall des Elements enden und 2. progressive Veränderungen, die zu einer Vergrößerung und Vermehrung der strahligen Gliazellen führen. Das auffallendste morphologische Merkmal der zugrundegehenden Gliazelle ist ihre Isolierung: das unter normalen Verhältnissen mit unzähligen, strahligen Fortsätzen in die Gesamtorganisation des Zentralnervengewebes eingefügte Element verliert seine Ausläuferverbindungen und steht wie abgeschnitten da. Man erkennt in Alzheimerschen Bildern sehr klar die einzelnen Übergangsstadien von den noch strahligen Zellen, zu den völlig isolierten Elementen (Abb. 14). Die Schädigung der Gliazellen äußert sich an den isolierten Elementen gewöhnlich auch durch eine Beladung des Protoplasmas mit Fettkörnchen (Abb. 15). Dieser Fettgehalt kann aber an Zellen, die binnen sehr kurzer Zeit nach der Isolierung zerfallen und zerfließen, manchmal auch völlig fehlen. Der

Kern dieser zerfallenden, isolierten Gliazellen ist klein und weist die typischen Gestalten der Pyknose auf<sup>1)</sup> (s. Abb. 15 *f, g, h, i*).

Die Fetteinschlüsse — feine, gewöhnlich einzeln erkennbare Körnchen — liegen in erster Reihe um den Kern herum gelagert (Abb. 15 *i*); man findet aber Fetttropfchen oft auch in entfernteren Teilen der isolierten, zerfallenden Zelle; die Fettkörnchen liegen dann immer in Zellteilen, die sich bei den Alzheimerfärbungen als Protoplasmagebiete erweisen; die Waben und Lücken des Zellkörpers — wohl Zerfließungsprodukte — erscheinen von Fetteinlagerungen völlig frei<sup>2)</sup> (Abb. 14 *a*). Oft deutet nur noch ein kleiner, klumpiger Kern, an dem Fettkörnchen anhaften, auf eine einst vollkommene Organisation hin.

Nicht alle isolierten Gliazellen zerfallen in einem raschen Tempo unmittelbar nach der Schädigung. Die geschädigte Gliazelle kann trotz ihrer Isolierung einstweilen lebensfähig bleiben und sich mit verschiede-

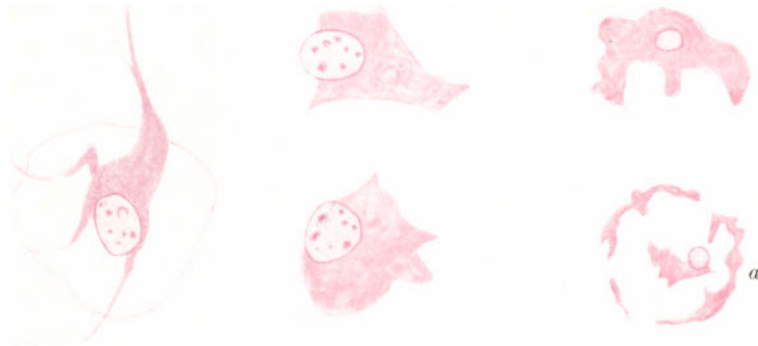


Abb. 14. Zerfließende, isolierte Gliazellen bei der Alzheimer-Mallory-Färbung.

nen Zerfallstoffen der kranken Nervensubstanz, mit Blut, Fett, Kern- und Achsenzylindertrümmern beladen (Abb. 15 *d, e*). Es entstehen dabei Zellgestalten, die bisher vielfach als „Körnchenzellen“ oder auch als „echte Körnchenzellen“ bezeichnet wurden und die wir — um eine genetisch und morphologisch prägnante Bezeichnung zu gebrauchen — „bestehenbleibende, isolierte Gliazellen“ nannten (Abb. 14). Derartige Elemente erscheinen z. B. im Randgebiet von 1—2 Tage alten Nekroseherden Neugeborener, groß, kugelig, saftig, scheinbar von Lebenskraft strotzend, wie neugeborene Zelleinheiten (Abb. 15 *a*). Die Ausdehnung des Kerns übertrifft in diesen ersten Tagen der Schädigung oft die Größe von normalen Gliakernen; ja, man findet gar nicht selten Bilder, die auf eine Vermehrung des isolierten Elementes hinweisen; der große, hell gefärbte Kern zeigt eine tiefe Einschnürung, man sieht auch hin und wieder zwei runde, regelmäßig strukturierte Kerne in demselben Zelleib nebeneinander liegen: Endprodukte der direkten Kernteilung. Es bleibt aber

<sup>1)</sup> Die Morphologie aller dieser Reaktionselemente der kranken Glia hat Verf. in seiner Arbeit „Erkrankungen des Zentralnervensystems nach traumatischer Geburtsschädigung“ eingehend geschildert.

<sup>2)</sup> In der Arbeit „Erkrankungen des Zentralnervensystems usw.“ haben wir auf die Identität der „zerfallenden, isolierten Gliazelle“ mit der „amöboiden“ Gliazelle der Autoren hingewiesen (vgl. auch Eisath, Alzheimer, Wohlwill).

gewöhnlich beim Versuch. Nur selten sieht man Elemente, bei denen angenommen werden muß, daß sie Abkömmlinge von isolierten, fettbeladenen Gliazellen sind, die durch Teilung entstanden. In der weit überwiegenden Mehrzahl sind die isolierten, fettbeladenen Elemente unzweifelhaft unmittelbare Nachfolger der strahligen Gliazellen des gesunden Gewebes. Übrigens verschwinden diese Zeichen einer gewissen Lebensfähigkeit der isolierten, fetthaltigen Elemente sehr bald, und man findet in diesen Zellen schon bei 14—20 Tage alten Prozessen keine Teilungsbilder mehr. In älteren Läsionsgebieten sieht man in fetthaltigen, isolierten Zellen oft zwei kleine, unförmige, homogen-dunkel gefärbte Kerne; derartige Zerfallsgebilde sind aber mit den hellen, regelmäßig strukturierten Produkten einer Kernvermehrung nicht zu verwechseln.

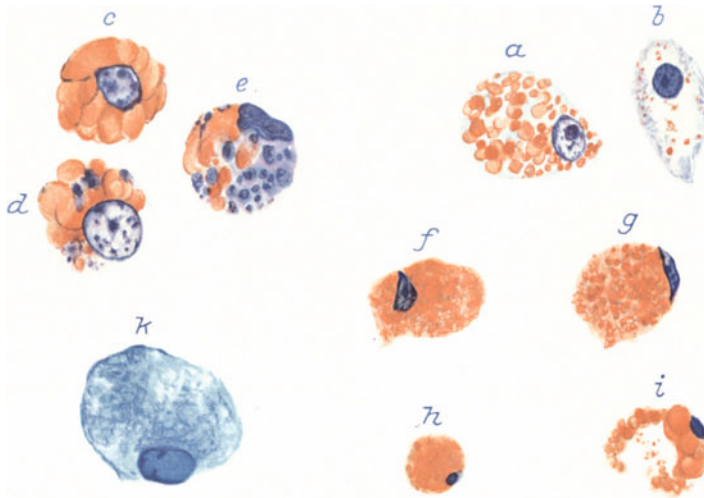


Abb. 15. Fettbeladene, isolierte Gliazellen in geburtstraumatischen Herden Neugeborener verschiedenen Alters (*a, b* aus dem Randgebiet eines 2 Tage alten Herdes; *c, d, e* aus dem Randgebiet eines 6 Tage alten Herdes, *e* ist mit Kerntrümmern vollgepfropft; *f, g* aus einem 20 Tage alten Erweichungsherd; *h* aus einem 3 Monate alten Erweichungsherd; *i* zerfallende isolierte, fettbeladene Gliazelle; *k* isolierte, fetthaltige Gliazelle bei der Alzheimer-Mann-Färbung).

Wenn auch anfangs gewisse Anzeichen, wie die Versuche einer Kernvermehrung und der Einverleibungsprozeß von Trümmersubstanzen auf eine vielleicht gesteigerte Vitalität der neuentstandenen, isolierten fetthaltigen Gliazelle hinweisen, so bildet sich der rein passive Charakter des Elementes schon sehr kurze Zeit nach der Schädigung sehr klar heraus. Das anfangs so lebenskräftige Element nimmt sehr rasch, fast täglich an Größe ab. In den ersten Tagen dieser Entwicklung sind die einverleibten Fettkörnchen alle ziemlich gleich groß und einzeln zu erkennen; man erkennt deutlich, daß die Zelle ihre Ausdehnung in erster Reihe Protoplasmamassen und nicht den eingeschlossenen Fettkörnchen verdankt (Abb. 15 *a, b*). Aber schon in 10—14 Tage alten Herden fanden wir die isolierten, fettbeladenen Gliazellen fast auf die Hälfte der ursprünglichen Ausdehnung geschrumpft; die in den ersten Tagen einzeln erkennbaren, feinen Fettkörnchen sind jetzt zu runden, großen Ballen zusammen-



geflossen, und der anfangs überall rund ausgefüllte Leib ist nur noch an großen, aufeinandergehäuften Fettklumpen zu erkennen (Abb. 15 f, g). Protoplasma ist nirgends nachzuweisen; in Alkoholpräparaten bilden seine überaus schmalen Reste eine charakteristische Gitterzeichnung. Derartige typische Altersveränderungen sind auch an den Kernen der isolierten, fetthaltigen Gliazellen wahrzunehmen. Der in den ersten Tagen der Läsion große, regelmäßig strukturierte Kern schrumpft zusammen und erscheint oft in Läsionsgebieten von 10—14 Tagen klein, dunkel gefärbt, undeutlich strukturiert und liegt in der Peripherie der Zelle in einer Eindellung zwischen den Fettballen (Abb. 15 f, g). Bei den 3 Wochen alten Prozessen ist das Element wieder etwas kleiner geworden. Schon wird in vielen isolierten Zellen die Anhäufung der Fettballen immer lockerer, viele Zellen zerfallen, nachdem ihre Nester durch die überall eindringenden Granulationszellen gesprengt wurden; ihre Trümmer, kleine Kernbrocken und Fettklumpen, liegen frei umher. Bei den etwa 3 Monate alten Prozessen sind in den Läsionsherden verhältnismäßig wenige isolierte, fettbeladene Elemente noch vorhanden. Im Endstadium, in den späteren Monaten ihres Daseins, verändern sie ihre Gestalt nur sehr wenig. Allmählich schwinden sie aus den eigentlichen Läsionsgebieten und schon einen 9 Monate alten Läsionsherd fanden wir vollkommen fettfrei.

Die Entwicklung der normalen, strahligen Gliazelle zum geschrumpften, klumpige Fettballen enthaltenden, isolierten Element mit pyknotischem Kern, kann sehr rasch vor sich gehen. Schon im Gehirn von Totgeburten, besonders bei ausgetragenen Kindern findet man sehr oft reichlich derartige Gebilde. In den Läsionsherden aber, die mit Nekrose beginnen, zeigt die Mehrzahl der fettbeladenen, isolierten Gliazellen immer eine viel weniger stürmische, und derartig regelmäßige und gleiche Entwicklung, daß man das Alter der Erkrankung allein mit dem jeweiligen morphologischen Zustand der isolierten, fettbeladenen Elemente annähernd bestimmen könnte.

Ähnlich typische Gestaltsveränderungen sind auch an Reaktionselementen der kranken Gehirns substanz zu erkennen, die ihre strahligen Ausläufer trotz der Schädigung beibehalten haben. Schon 24 Stunden nach der Schädigung trifft man, oft sehr reichlich, hypertrophische, strahlige Gliazellen (Abb. 13). Der Kern ist größer als unter normalen Verhältnissen, plump, rund oder auch eingekerbt, mit sehr deutlicher Chromatinstruktur. Das Protoplasma ist im Verhältnis zu den normalen Massen vergrößert und erscheint bei der Alzheimer-Mallory-Färbung diffus hellweinrot, bei der Alzheimer-Mann-Färbung diffus blau (Abb. 13).

Sehr oft erreicht der Zelleib dieser hypertrophischen Gliazellen eine Ausdehnung, die den Kern bedeutend übertrifft. Der Kern liegt dann fast ausnahmslos in der Peripherie der Zelle und im Protoplasma, das häufig kugelig geformt ist, sind deutlich zwei Schichten zu unterscheiden: in der Mitte des Protoplasmas erscheint nämlich eine bei der Alzheimer-Mann-Färbung dunkelblau gefärbte Kugel (Abb. 13 l); sie ist mit einer helleren Zone umrandet, aus dieser gehen dann die, gewöhnlich schärfer als unter normalen Verhältnissen dargestellten, Ausläufer hervor. In der Randzone findet man häufig Vakuolen, die die kugelige Mitte umgeben (Abb. 13 l).

In den Vakuolen der Alzheimer-Präparate, die die kugelige Protoplasmaportion umgeben, sitzen feine Fettkörnchen und verleihen dem Element ein derartig charakteristisches Aussehen, daß man die hypertrophische, strahlige Zelle ohne weiteres auch an gewöhnlichen Fettpräparaten erkennt, in denen noch die Zellausläufer gar nicht dargestellt erscheinen (Abb. 13 *h, k*). Wohl von der Schnittrichtung abhängig, kann der kugelige Zellkörper der hypertrophischen Gliazelle oft vom Kern scheinbar vollkommen unabhängig dastehen (Abb. 13 *b*); ja, gar nicht sehr selten trifft man in einer Glialücke das kugelige, mit einem Fettkörnchen- bzw. Vakuolenkranz umgebene Protoplasma-gebilde ganz allein ohne Kern, so daß man in vielen Fällen auch an Achsenzylindertrümmer denken könnte, die mit Fett bestreut sind. Alzheimer-Präparate jedoch zeigen, daß es sich um ein strahliges, typisches Protoplasma handelt, dessen Kern infolge der Zelllage nicht dargestellt erscheint. In anderen Zellen scheint der Kern im Protoplasma selbst zu sitzen, der Protoplasma-leib, der wie ein mächtiger Bauch dem Kern anliegt, ist an seiner freien Oberfläche mit Fettkörnchen besät, und es entstehen so Bilder, die den „gemästeten Gliazellen“ Nissl-Spielmeyers vollkommen entsprechen (Abb. 13 *g, h, k*). Die Fettkörnchen sitzen immer in der Peripherie der Protoplasma-kugel und sind manchmal bis in die Fortsätze hineingestreut, wodurch das Gebilde dann bei der Fettfärbung charakteristisch stachelig erscheint. Auch der Kern kann mit einem Fettperlenkranz umgeben sein, selbst in Zellkomplexen, in denen die Protoplasma-kugel bereits ebenfalls mit Fettkörnchen bestreut ist.

Die hypertrophischen, strahligen Gliazellen können manchmal so reichlich mit Fettropfen beladen sein, daß sie bei der Fettfärbung zu Verwechslungen mit fettbeladenen, isolierten Elementen Veranlassung geben. Der große, deutlich strukturierte Kern, die immer einzeln erkennbaren Fettkörnchen lassen das hypertrophische Element natürlich ohne weiteres von einer älteren, isolierten Zelle unterscheiden, die zusammengeballte, zusammenfließende, große Fettropfen und einen kleinen, amorphen Kern enthält. Aber auch neuentstandene, fettbeladene Elemente haben Eigenschaften, die von denen der strahligen Zellen charakteristisch abweichen. Die neuentstandene, isolierte, fettbeladene Zelle ist gewöhnlich größer als das sonst scheinbar ähnlich beschaffene strahlige Element. Die Fettkörnchen der neu entstandenen, isolierten Zelle sind zwar auch einzeln zu erkennen, aber gewöhnlich größer und ungleichmäßiger als in strahligen Gebilden. Auch sieht man nie strahlige Gliazellen, die mit Achsenzylindertrümmern oder Blutkörperchen beladen wären. Und endlich erkennt man die hypertrophische, strahlige Gliazelle an den Ausläufern, die mit Fettkörnchen nachgezeichnet sind oder in Gliabeize-Gefrierschnitten mit Hämatoxylin blaß gefärbt erscheinen. Es kann aber nicht geleugnet werden, daß Gebilde gibt, die keine objektive Unterscheidung ermöglichen.

Neben diesen typischen Gestalten der hypertrophischen, strahligen Gliazelle findet man immer reichlich auch strahlige Elemente der geschädigten Gehirns-substanz, bei denen die Vergrößerung des Protoplasmas nicht in den Vordergrund tritt und bei denen der Reaktionszustand der Zelle sich nur in Ablagerungen von Fettkörnchen äußert (Abb. 13 *f, i*). Man findet in solchen Elementen die Fettkörnchen, die alle einzeln erkennbar sind, oft unmittelbar an den Kern angelagert; in vielen Fällen ringsherum, in anderen wieder

nur an der einen Seite des Kernes. Gerade diese Zellen sind bei der Fettfärbung vielfach sehr leicht mit Elementen zu verwechseln, die aus Teilungen strahliger Gliazellen entstehen; mit Granulationsgliazellen.

Die überwiegende Mehrzahl der hypertrophischen, strahligen Gliazellen vermehrt sich nämlich durch direkte Teilungen. Schon in sehr frühen Stadien nach der Schädigung sieht man den anfangs plump-runden Kern der hypertrophischen Gliazelle in die Länge ausgezogen, seicht oder tiefer eingekerbt, oder auch in 2 kleinere, runde Elemente geteilt (Z. N. Abb. 12 *b* auf Tafel II). Die neuen Kerne bleiben oft dicht nebeneinander liegen; in anderen Zellen wandert der Kern nach dem gegenüberliegenden Pol des Zelleibes; besonders bei der Fettfärbung bekommt man dabei sehr charakteristische Bilder. An der großen Protoplasmakugel, die mit einem Fettkranz umrandet ist, liegen die plumpen, etwas länglichen Kerne (Z. N. Abb. 12 *d* auf Tafel II). Gar nicht selten findet man auch 3 bis 4 Kerne am Rande derselben Protoplasmamasse. In Alzheimer-Präparaten ist die strahlige Beschaffenheit der Elemente klar zu erkennen und es ist auch sehr deutlich zu beobachten, wie die Teilung des ganzen Gebildes vor sich geht; das strahlige Protoplasma wird einfach in zwei Teile gespalten und die neuen Zellindividuen besitzen schon bei ihrer Geburt eine Anzahl strahlige Ausläufer, die sich einfach als Erbgut miterhalten haben (Z. N. Abb. 22 *f* auf Tafel III). Es entstehen so ungemein kennzeichnende Bilder. Bei der Fettfärbung sieht man zwei Kerne wie zwei Köpfe aneinander liegen, ihre recht großen, mit Fettkörnchen umrandeten Leiber schließen sich nach beiden Seiten an; die beiden Zellen hängen wie etwa ein Kraniopagus zusammen. In einer anderen Zelle hat die vorausgehende Kernteilung die neuen Kerne in die entgegengesetzten Pole des Protoplasmas verteilt, so daß nach Beendigung der Teilung die neu entstandenen fettbeladenen Elemente mit ihrem Bauch aneinander liegen. Derartige, sehr regelmäßig verlaufende Teilungsvorgänge findet man besonders häufig in Gebieten von Erkrankungen, die wir als diffuse Auflockerungsprozesse bezeichnen und die noch eingehend erörtert werden. Man findet aber auch viel stürmischer verlaufende, oft sehr unregelmäßige Vermehrungen sowohl in Gebieten des diffus aufgelockerten Gewebes, als auch besonders reichlich in der Umgebung von Auflösungsherden.

Ungefähr am achten Tage nach der Schädigung haben nämlich im Rande von Auflösungsherden viele hypertrophische, strahlige Gliazellen eine ganz besondere Ausdehnung erreicht. Das Protoplasma, an denen die strahlige Beschaffenheit in Alzheimer-Präparaten und in Gliabeizeschnitten auch bei der Fettfärbung sehr deutlich zu erkennen ist, hat nun mächtig zugenommen (Z. N. Abb. 22 auf Tafel III). Noch auffallender als die Ausdehnung des Protoplasmas, sind Vergrößerungen der Kerne; sie erreichen wahrlich monströse Dimensionen. Manchmal ist fast der ganze plumpe Zelleib von einem einzigen mächtigen, unförmigen Kern ausgefüllt. In anderen kugeligen Elementen schmiegt sich der Zellperipherie ein schmaler, gekrümmter Kern fast ringsum an, und wieder andere Zellen enthalten einen plumpen, lang ausgezogenen Kern. Einschnürungen und Ausbuchtungen, die von der Kernoberfläche hervorquellen, zeigen die bevorstehende Aufteilung des Gebildes an. In Alzheimer-Präparaten ist auch die Aufteilung der ganzen Zellsubstanz zu verfolgen. Ebenso wie bei der Teilung der hyper-

trophischen, strahligen Gliazelle zwei neue strahlige Elemente entstehen, so können auch auf einmal 3, 4, 5 und mehr strahlige Gebilde aus einer derartigen Teilung hervorgehen (Z. N. Abb. 22 auf Tafel III). Je mehr neu entstandene Kerne in der sonst noch ungeteilten, hypertrophischen Gliazelle, um so mehr neue Zellen und um so weniger strahlige Ausläufer an den einzelnen, neugeborenen Elementen. Die entstandenen Zellen haben ein eigentümliches Aussehen: ein nicht eben sehr

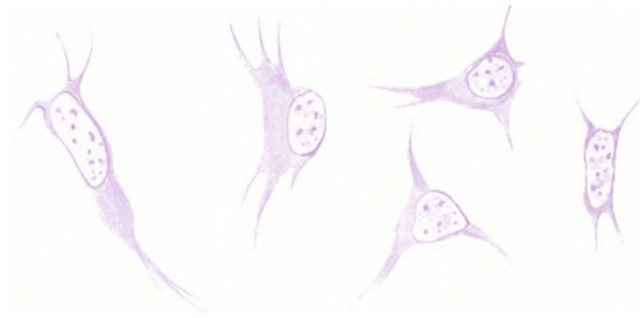


Abb. 16. Granulationsgliazellen aus der Umgebung eines Auflösungsherdes; 14 Tage altes Kind; Alzheimer-Mallory-Färbung.

großer Kern ist mit spärlichem Protoplasma umgeben, das einige Ausläufer aussendet (Abbildung 16). Kurz nach ihrer Entstehung liegen die Granulationsgliazellen noch in kleinen, die Konturen der Mutterzelle oft sehr klar andeutenden Gruppen zusammen. Der Kern vergrößert sich aber bald: das Protoplasma ist

kaum nachgewachsen, und schon teilt sich die Zelle weiter. Im Protoplasma aller dieser Formen von Granulationsgliazellen findet man sehr häufig feine Fettkörnchen. Es entstehen so Elemente, die bei der Fettfärbung recht uncharakteristisch erscheinen können, denn man findet Fettkörnchen nur unmittelbar am Kern; in anderen Zellexemplaren kann aber auch das ganze längliche Protoplasma mit feinen Fettstäubchen ausgefüllt sein, ja, man sieht gar



Abb. 17. Fettbeladene Hortega-Zellen in der Umgebung eines Granulationsherdes. (Immersionsvergrößerung.)

nicht selten Fetteinlagerungen auch in den Zellausläufern (Abbildung 17).

In Nachbargebieten entwickeln sich aus den Granulationszellen in späteren Stadien der Krankheit große Organisationsgliazellen (Abb. 26) mit sehr zahlreichen Ausläufern; sie interessieren uns hier nicht besonders, weil sie gewöhnlich keine Fettkörnchen enthalten.

Wir erwähnten im vorangehenden wiederholt, daß fett-

haltige Zellen in den Hüllen und in den Gefäßstraßen des Zentralnervensystems fetaler und neugeborener Tiere und Menschen auch unter normalen Verhältnissen regelmäßig nachzuweisen sind. Diese Elemente, die man also mit voller Berechtigung als physiologische, fetthaltige Zellen bezeichnen darf, erscheinen bei Menschen in derselben Form wie bei Tieren.

Betrachtet man nun die fettbeladenen Zellen des Zentralnervensystems bei neugeborenen Menschen und geschädigten, neugeborenen Tieren einerseits in

den eigentlichen nervösen Gebieten, anderseits in den Gefäßstraßen und in den Hüllen auch nur von rein morphologischen Gesichtspunkten aus, so wird man bereits mit dieser Betrachtungsweise eine Reihe von fetthaltigen Elementen voneinander streng unterscheiden können.

In der Pia neugeborener Tiere und Menschen trifft man Gruppen von Zellen, deren eckige Leiber wie Pflastersteine nebeneinander liegen und die wahrscheinlich Zellen der pialen Haut darstellen (Abb. 18); sie besitzen recht große, deutlich strukturierte Kerne, ein ausgedehntes Protoplasma, in denen überall feine Fetttröpfchen eingestreut liegen und das auch vereinzelt, gröbere Fettkörnchen enthält. Die morphologischen Eigenschaften dieser fettbeladenen Piazellen sind denen der neuentstandenen isolierten, fettbeladenen Gliazellen noch am ähnlichsten, doch ist ihre Fetteinlagerung noch spärlicher und ganz ungleichmäßig. Mit älteren, fetthaltigen, isolierten Gliazellen können sie nicht verwechselt werden, ebensowenig mit den verschiedenen Formen der fetthaltigen, strahligen Elemente.

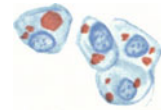


Abb. 18. Fett-haltige Zellen in der Pia eines neugeborenen Hundes. Fettfärbung.

Die Morphologie der fetthaltigen Elemente in den Gefäßstraßen und Hüllen des Zentralnervensystems während der Entwicklung, ist bei weitem nicht so mannigfaltig wie die Morphologie der fetthaltigen Zellen in der kranken eigentlichen Nervensubstanz. Regelmäßig, bei allen Tierarten und bei Menschen, konnten außer den eben geschilderten, pflastersteinartigen, fettbeladenen Elementen der Pia, im wesentlichen nur noch zwei Arten von Zellen mit physiologischen Fetteinschlüssen in den Gefäßstraßen und in den Hüllen aufgefunden werden. Sie zeichneten sich durch Kerne aus, deren Größe etwa einem Lymphocytenkern entspricht; auch eine deutliche Chromatinstruktur des Kerns ist bei ihnen immer nachzuweisen. Wir möchten sie als physiologische, mesodermale, fett-haltige Zellen bezeichnen (Abb. 19, 20). Um den Kern herum sitzen nun bei der einen Form dieser Zellen spärliche, manchmal auch reichlichere Fettkörnchen, die gewöhnlich einzeln erkennbar, oder in größeren Tropfen vereinigt sind (Abb. 19). Sie besitzen manchmal eine gewisse morphologische Ähnlichkeit mit den isolierten, fetthaltigen Gliazellen, da sie scheinbar von allen Gewebsverbänden frei liegen. Doch in den meisten Fällen wird man Unterschiede sehr leicht auffinden können. Die Ausdehnung der jungen, isolierten, fetthaltigen Zellen ist auffallend größer, der Kern übertrifft ja den Kern eines Lymphocyten um das vielfache; auch die einzelnen Fettkörnchen der neuentstandenen, isolierten Zellen sind größer als die der fetthaltigen Elemente in den Gefäßstraßen und in den Hüllen. Anderseits kann eine Unterscheidung bei älteren, isolierten, fettbeladenen Elementen durch die pyknotischen Kerne dieser Zellen leicht getroffen werden. Eine weitere fetthaltige Zellart der Pia ist deutlich in den Gewebsverband eingefügt. Es sind das Zellen mit einem lymphocytenartigen, runden, deutlich strukturierten Kern und mit einem länglichen, nach zwei entgegengesetzten Richtungen verlaufenden schmalen Protoplasma, in denen die feinen, spärlichen Fettkörnchen eingeschlossen liegen (Abb. 20). Verwechslungsmöglichkeiten mit fetthaltigen Elementen der eigentlichen Gehirns-substanz



Abb. 19. Fett-haltige Zellen in der Pia; neugeborener Hund. Fett-färbung.

kommen kaum in Betracht; die fetthaltigen, isolierten Gliazellen, die fetthaltigen, hypertrophischen Gliazellen — besonders die Elemente mit kugeligen Protoplasmaeibern — sind ja ohne weiteres zu unterscheiden. In manchen Zweifelsfällen dürften die Alzheimerschen Protoplasmaethoden eine klare Entscheidung herbeiführen. Eine morphologische Verwechslungsmöglichkeit könnte in Fällen gegeben sein, bei denen in der Gehirnsubstanz Granulationszellen wuchern; doch sind die Kerne der Granulationsgliazellen länglich, viel größer als die Ausdehnung der ganzen mesodermalen, fetthaltigen Elemente und Alzheimer-Präparate zeigen gewöhnlich die Zusammenhänge und die Abkunft der Granulationsgliazellen ganz unzweifelhaft.

Die Aufzählung derartiger Unterschiede zwischen den „physiologischen“ und „pathologischen“ fetthaltigen Zellen des Zentralnervensystems hat eigentlich nicht viel Bedeutung; die Lokalisation der in Betracht kommenden Elemente ist doch in Schnittpräparaten so unmißverständlich deutlich, daß die genetische, die wesentliche Unterscheidung, nur ganz selten auf Schwierigkeiten stoßen dürfte.



Abb. 20. Fett-haltige Zellen der Pia bei einem neugeborenen Hund. Fettfärbung.

Allerdings könnten alle diese fetthaltigen Elemente der Hüllen und Gefäßstraßen des Zentralnervensystems von fetalen und neugeborenen Menschen und Tieren zu verhängnisvollen Verwechslungen und Fehlern führen, wenn Untersuchungen nicht mit Schnittpräparaten, sondern mit Quetschpräparaten ausgeführt werden; es könnten nämlich dabei fetthaltige Elemente der Hüllen und Gefäßstraßen als Befunde der eigentlichen Nervensubstanz erscheinen und in diesem Sinne verwendet werden. Gerade diese Verwechslungen und Fehler haben ja dem Streit um die Bedeutung der fetthaltigen Zellen des Zentralnervensystems jahrzehntelang die einzige „sichere“ naturwissenschaftliche Grundlage verliehen: durch die Untersuchungen von Boll und

besonders Merzbacher schien es ja entschieden zu sein, daß die Entwicklung des Zentralnervensystems bei Tieren mit dem Vorhandensein von fettbeladenen Zellen einhergeht, und die Annahme eines ähnlichen Vorganges in der Entwicklung des Menschen liegt ja dann tatsächlich im Rahmen des Möglichen. Nun kann man aber leicht zeigen, — wie wir bereits erwähnten —, daß die eigentliche Substanz des Zentralnervensystems unter normalen Verhältnissen bei allen Tieren, die von Boll und von Merzbacher in ihren Untersuchungen herangezogen wurden, keinerlei fettbeladene Zellen enthält. Boll konnte seine fetthaltigen „Lymphkörperchen“ nur darum „unter lebhaften amöboiden Bewegungen und bei ziemlich energischer Lokomotion die weiße Substanz nach allen Richtungen“ durchziehen sehen, weil er Quetschpräparate verfertigte. Bei der Untersuchung an Schnittpräparaten erweist sich aber die eigentliche Gehirnsubstanz des Hühnchens in allen Perioden der Entwicklung als völlig fettfrei. Auch der Irrtum Merzbachers findet in derartigen Verwechslungen seine Erklärung: die von ihm gefundene merkwürdige Differenz zwischen den Befunden an „kleinen“ und „großen“ Tieren ist nur eine scheinbare: Untersucht man prinzipiell nur an Schnittpräparaten, so findet man die eigentliche Gehirnsubstanz beim „kleinen“ neugeborenen Kaninchen ebenso fettfrei, wie bei den „großen“ Rindsfeteten.

In Untersuchungen an Quetschpräparaten könnte auch folgender Befund manchmal gewisse Schwierigkeiten bereiten. Man findet bei der Scharlach R.-Färbung in Gefäßen der Pia und auch der Nervensubstanz feine, typisch dargestellte Fettkörnchen, die in keine Zellverbände zu lokalisieren sind, sondern allem Anschein nach in der Blutflüssigkeit völlig freiliegen. Die Bedeutung derartiger Befunde, die wir bei Feten und Neugeborenen nur unregelmäßig, und dann in den verschiedensten Teilen des Zentralnervensystems erheben konnten, und die gar nicht selten auch in anderen Organen bei verschiedenen Erkrankungen des Erwachsenen nachzuweisen sind, scheint uns einstweilen noch unklar zu sein.

Von Interesse dürfte es auch sein, wenn wir hier die Lokalisation der physiologischen, mesodermalen fetthaltigen Elemente des Zentralnervensystems etwas näher betrachteten. Wir erwähnten nämlich bisher nur recht allgemein, daß Fetteinlagerungen bei fetalen und neugeborenen Menschen und Tieren in den Hüllen und in den Gefäßstraßen des Gehirns und Rückenmarks regelmäßig nachzuweisen sind. In allen von uns untersuchten Tierarten handelte es sich aber dabei nur um recht spärliche, fetthaltige Elemente. Man findet fettbeladene Zellen in Begleitung der pialen Gefäße und an Gefäßen des Plexus chorioideus ungefähr gleich reichlich. Viel seltener sind fettbeladene Zellen der Gefäßstraßen im

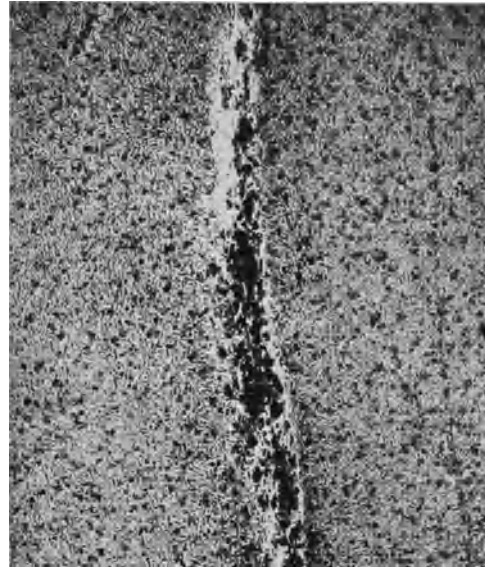


Abb. 21. Reichliche Fettbeladung einer längsgetroffenen Fettstraße bei 2 Monate altem Kind. Sehr reichliche Verfettungserscheinungen der Umgebung.

Inneren der Gehirn- und Rückenmarksubstanz selbst nachzuweisen — ebenso bei Tieren wie auch bei fetalen Menschen. Irgendeine Periode der Entwicklung, in der in diesen Gewebsteilen ein besonders kennzeichnender Inhalt an fettbeladenen Elementen vorhanden wäre, konnten wir bei Tieren nicht feststellen, ebensowenig irgendeinen Zusammenhang mit der Markscheidenentwicklung. Besonders bemerkenswert ist aber das Verhalten der adventitiellen, fettbeladenen Zellen innerhalb der eigentlichen Substanz des Zentralnervensystems neugeborener Menschen. Bei Totgeburten oder einige Tage alten Kindern sind sie nur spärlich vorhanden. Nur hie und da sieht man ein gewöhnlich etwas größeres Gefäß, in dessen Scheide vereinzelt, fettbeladene Zellen umherliegen, Befunde, die man übrigens in ganz ähnlicher Form auch bei neugeborenen Kälbern erheben kann. Je älter aber das Kind geworden ist, um so mehr Gefäßstraßen enthalten fettbeladene Zellen und um so dichter stehen die Zellen im adventitiellen Raum aufeinandergedrängt (Abb. 21, 30). Die Form dieser adventitiellen, fettbeladenen Zellen ist in den verschieden alten Gehirnen immer vollkommen gleich:



ein oft recht langer, der schmalen Gefäßscheide angepaßter oder ein anderes Mal auch mehr abgerundeter, mit großen Fetttropfen vollgepfropfter Zellkörper und ein kleiner, kompakter, dunkel gefärbter, gewöhnlich runder Kern. Oft sind diese adventitiellen, fetthaltigen Zellen von isolierten, fettbeladenen Gliaelementen morphologisch nicht zu unterscheiden. Aber besonders bei älteren Kindern kann eine Beobachtung zur Differenzierung herangezogen werden: der Fettgehalt der isolierten Gliazellen fließt in den älteren Prozessen immer zu einheitlichen, großen Fettklumpen zusammen, die Körner der adventitiellen Fettzellen hingegen bleiben voneinander getrennt. Im übrigen nimmt die Zahl der fettbeladenen adventitiellen Zellen der Gehirns substanz bei Säuglingen im allgemeinen etwa nach dem dritten Monat ab und ist in den meisten Fällen etwa im 8. bis 10. Monat völlig verschwunden. Diese Befunde, wertvolle Zeichen zur Altersbestimmung der verschiedenen Läsionsprozesse von Neugeborenen und Säuglingen, werden wir später eingehender erörtern. Natürlich hängt die Intensität und die Dauer der Fettbeladung der Gefäßstraßen sehr weitgehend auch von der Intensität der Erkrankung ab.

### III. Arten der Erweichungsprozesse im Zentralnervensystem Neugeborener.

Die Folgeerscheinungen, die sich im Anschluß an die traumatische Schädigung bei der Geburt im Zentralnervensystem Neugeborener ausbilden, sind in zwei große Gruppen zu ordnen:

I. Auflösungsprozesse, bei denen die Substanz des geschädigten Nervengewebes vollkommen aufgelöst wird. Hierdurch werden im Läsionsgebiet auch jene Zellen und Nervenfasern von den Fesseln der normalen Organisation losgelöst und befreit, die zunächst trotz ihrer Schädigung bestehen blieben.

II. Auflockerungsprozesse, bei denen das Wabenwerk der Grundsubstanz wohl geschädigt, rarefiziert, aber trotz der Schädigung bestehen bleibt, und in seinen Lücken charakteristische Reaktionsformen von Zellen und Achsenzylindern umschließt. Diese beiden Formen der Erweichungsprozesse bei Neugeborenen — sie sind übrigens in derselben Beschaffenheit auch bei Erkrankungen des Zentralnervensystems Erwachsener zu erkennen — sind in allen Teilen des Zentralnervensystems als die beiden extremen Grundtypen der Reaktionserscheinungen nach Schädigungen voneinander zu unterscheiden: die Beschaffenheit, das Schicksal der geburtstraumatischen Auflösungsprozesse sind in der Großhirnrinde in den Stammganglien, im Kleinhirn und in der Großhirnmarksubstanz prinzipiell die gleichen, genau so, wie auch Auflockerungsprozesse dieser Teile des Zentralnervensystems; Unterschiede werden einzig allein durch die lokalen Eigenarten der betroffenen Region bedingt z. B. durch das Vorhandensein bzw. Fehlen von Ganglienzellen usw.; es sind das Unterschiede, die das Wesen der beiden Reaktionsarten gar nicht berühren. Sowohl Auflösungsprozesse als auch Auflockerungsprozesse sind nach ihrer Ausdehnung im Zentralnervensystem als herdförmige und diffuse Schädigungen voneinander zu unterscheiden. Der Unterschied zwischen der herdförmigen und diffusen Ausdehnung einer Schädigung des Zentralnervensystems ist aber keines-



falls immer nur ein rein quantitativer; bei vielen diffusen Schädigungen tritt nämlich zu den quantitativen Eigenschaften des Prozesses noch eine weitere, qualitative, hinzu, die einzig und allein durch die Einrichtungen der getroffenen Nervensubstanz selbst bedingt wird, worüber wir noch eingehender zu sprechen haben werden. Die verschiedenartigen Auflösungs- und Auflockerungsprozesse sind bei Neugeborenen am häufigsten in der Marksubstanz des Gehirns aufzufinden.

## 1. Erweichungsprozesse in der Marksubstanz des Großhirns.

### a) Auflösungsprozesse in der Marksubstanz Neugeborener.

#### α) Herdförmige Auflösungsprozesse.

Wie bereits erwähnt, findet man sämtliche Zeichen der geburtstraumatischen Schädigung des Neugeborenengehirns vor allem im Markversorgungsgebiet der Vena terminalis und Vena lateralis, im frontalen, fronto-parietalen und im occipitalen Mark auf; die so überaus häufig nachweisbaren Auflösungsherde sind also ebenfalls in diesen Gehirngebieten aufzufinden. Zur Untersuchung besonders geeignet sind Herde bei Frühgeburten. Sie stellen hier in vielen Fällen den alleinigen Sitz von pathologischen Erscheinungen im Gehirn dar, und schon ihre unmittelbare Umgebung kann zunächst vollkommen unverändert erscheinen.

#### αα) Nekrotestadien der Auflösungsherde.

Schon bei Kindern, die ungefähr 24—48 Stunden nach der Geburt noch am Leben waren, sind die Erweichungsherde gewöhnlich mit freiem Auge deutlich nachzuweisen. In den typischen Läsionsgebieten liegen dann — sehr häufig von typischen Blutungen begleitet, — subependymär, um die Seitenventrikel herum graugelbe Herdchen (Z.N. Abb. 4, 5). Sie fallen in der transparenten ödematösen Gehirnschubstanz durch ihre Undurchsichtigkeit auf. Eine radiäre Anordnung wird häufig durch radiär verlaufende Gefäßlinien noch deutlicher hervorgehoben. In mikroskopischen Bildern sieht man, daß diese Gefäßlinien vielfach radiäre Blutungsstreifen bedeuten. Die Herde sitzen dann in den Lücken dieser Blutungszeichnung, häufig voneinander gut unterscheidbar, oder durch trübe, graugelbe Flecken miteinander verbunden. Dieses Zusammenfließen hat seinen typischen Sitz: die unmittelbar subependymäre Substanz bleibt von größeren Herdbildungen verschont, ebenso auch eine gewöhnlich ziemlich breite Zone der Rinde und der peripheren Marksubstanz. Bei Kindern, die mehrere Tage am Leben bleiben, werden die Herde immer dichter und immer weißer und heben sich von der umgebenden anfangs zwar immer noch etwas ödematösen Gehirnschubstanz deutlich ab. Kennzeichnend für Herde bei älteren Säuglingen ist die leuchtende, kreideweiße Farbe (Z. N. Abb. 7). Auch erscheinen die Herde immer mehr und mehr hart. Häufig findet man in den Herden kleine Lücken (Z. N. Abb. 8); ihre mit Flüssigkeit gefüllte Höhle ist besonders bei Lupenvergrößerung gut zu sehen. Bei Kindern bis zu drei Wochen sind derartige Höhlen sehr häufig, ja regelmäßig. Die kleineren Höhlen können aber durch Heilungsvorgänge später sicher vollkommen ausgeglichen werden, denn bei älteren Kindern trifft man sie nur noch selten an.

Die Veränderungen des Nervengewebes in den initialen Stadien des Auflösungsprozesses sind bei der Mannschen Färbung besonders kennzeichnend dargestellt (Abb. 22). im Läsionsgebiet liegen tiefblau gefärbte, parallel geordnete, dann auch kreuz und quer darüber hinwegziehende schmale Balken oder breite, plumpe Zylinder, Kolben und Kugeln wie aufeinander gehäuft. In der dichten, dunklen Mittelpartie des Herdes sind ganze Zellen überhaupt nicht mehr zu erkennen: nur vereinzelte, gekrümmte, zerbröckelte Kerne liegen da herum, die oft tiefrot gefärbt erscheinen. In den weniger dichten Teilen und



Abb. 22. Nekroseherd in der Marksubstanz eines 4 Tage alten Neugeborenen. Die Mitte des Herdes ist in Auflösung begriffen.

in den Randgebieten hingegen sind zwei extreme Zellarten vorhanden. Erstens Zellen von der eleganten Form des normalen Glielements: ein großer runder Kern, das Protoplasma mit unzähligen ausstrahlenden Fortsätzen versehen: strahlige Gliazellen. Zweitens finden sich Zellen, deren dunkler kleiner Kern in einem breiten, rundlichen, diffus gefärbten Protoplasma sitzt, und die in den Trümmern der zerfallenden Nervensubstanz vollkommen fortsatzlos, abgegrenzt, isoliert daliegen und die Endstufen eines Umwandlungsprozesses, nämlich die Umwandlung des normalen in die Gesamtorganisation eingefügten strahligen Elements in zerfallende isolierte Gliazellen darstellen. Viele Übergangsformen zeigen die Stadien dieser Umwandlung.

Die Auflösungsherde fallen bei der Scharlach-R-Hämatoxylin-Färbung in ihrem Initialstadium, bei

1—2 Tage alten Kindern als trüb- blau- rötliche Gebiete auf (Z. N. Abb. 11 auf Tafel I). Die Gleichmäßigkeit der normalen Grundsubstanz ist vollkommen verschwunden; rotbraune, unförmige, dann häufig auch parallel stehende zylindrische und runde oder plump-kolbige Gebilde liegen in großem Durcheinander da: die Trümmer zerfallender Achsenzylinder. In der Mitte des Läsionsgebietes gibt es überhaupt keine Kerne; die wenigen, die in den peripheren Teilen des Herdes liegen, sind klein, geschrumpft, gekrümmt, sie zeigen alle Formen des Zerfalls. Im Randgebiet aber sind auch große Kerne vorhanden; sie unterscheiden sich oft gar nicht von den Kernen normaler Gebilde, oder aber sie sind nicht größer als diese; ihre große Mehrzahl läßt eine Unterscheidung von Kernen normaler Gebiete schon darum ohne weiteres zu, weil um den Kern herum kleine, gelbrot gefärbte Fettkörnchen sitzen.

Der frische Läsionsherd fällt bei der mikroskopischen Untersuchung hauptsächlich durch seine Farbe auf. Wir erwähnten ja, daß das erkrankte Gebiet

bei der Scharlach-Hämatoxylinfärbung braun-rötlich, bei der Färbung mit Mannschem Gemisch intensiv blau erscheint. Die charakteristische Farbreaktion stammt von den Achsenzylinderauftreibungen her; diese sind besonders in den Randpartien der Herde gut zu untersuchen. Da liegen die kugeligen Gebilde oft nebeneinander, in aufeinanderfolgenden, weiten Maschen der Grundsubstanz. Zwischen den Konturen der gliösen Lücken und der Kugel bleibt immer ein ungefärbter Raum bestehen. Die Größe der kugeligen Masse ist sehr verschieden; das kleinste Gebilde scheint etwa einem großen Gliakern zu entsprechen, das größte ist fast sechsmal so ausgedehnt. Je mehr man im Randgebiet des Herdes untersucht, um so deutlicher werden die Beziehungen der kugeligen Gebilde zu den Maschen der Grundsubstanz. Man sieht hier auch sehr deutlich, daß in langgestreckten Maschen den kugeligen Gebilden vollkommen ähnlich gefärbte, scharf konturierte Zylinder liegen. Weite Maschen der Grundsubstanz sind in der Umgebung der Herde und oft auch sehr entfernt von ihnen, reichlich vorhanden; sie stehen leer oder enthalten die charakteristischen Auftreibungen. Im Innern und besonders in der Mitte der Herde dagegen, ist von irgendeinem Maschenwerk keine Spur zu sehen.

Die Farbdifferenz zwischen Läsionsherd und umgebendem Gewebe ist in mikroskopischen Präparaten auch bei 4 Tage alten Kindern noch sehr auffallend. Die Mitte des Herdes erscheint nun hell und locker, dann folgt eine Zone, die aus dicht aufeinander gedrängten Achsenzylinderauftreibungen besteht, und das ganze Gebiet ist mit einem breiten Randgebiet umgeben, das reichlich große fettbeladene Zellen enthält. Im Innern des Läsionsgebietes sind fetthaltige Zellen kaum noch vorhanden. Im Randgebiet ist die große Mannigfaltigkeit der Kernformen in den ganz frischen Läsionsherden bereits verschwunden: es sind fast ausschließlich nur großkernige, fetthaltige Elemente zu sehen. Ja, der Kern ist bei vielen Exemplaren sogar etwas größer als unter normalen Verhältnissen: blaß, scharf konturiert; das dazugehörige Protoplasma erscheint in sich geschlossen, rund, mit groben Fettkörnchen gefüllt: wir haben typische, isolierte, fetthaltige Gliazellen vor uns, die, wie wir es im Verfolg des weiteren Schicksals der Auflösungsherde noch erfahren werden, zunächst eine gewisse Dauerhaftigkeit aufweisen. Auch Typen der fetthaltigen, strahligen Gliazellen sind jetzt in den Randgebieten aufzufinden; hingegen fehlen bereits fast vollkommen Exemplare der verschiedenen, zerfallenden und zerfallenen isolierten Elemente.

Vergleicht man Herde von 4 Tage alten Kindern mit Herden von 2 Tagen, dann ergibt sich, daß die Aufhellung und Auflockerung der Mittelpartien in erster Linie durch den Schwund der Nervenfasern bedingt wird. Bei 2 Tage alten Kindern sind die Achsenzylinderauftreibungen bei der Hämatoxylin-Scharlachfärbung zart, blaß-graurötlich. Schon bei 4 Tage alten Herden erscheinen sie in den Randgebieten viel dichter, schärfer konturiert, blau gefärbt. Ja, die großen, plumpen, hellen Auftreibungen verschwinden allmählich aus älteren Herden und es bleiben nur schlanke, wie zusammengetrocknete, oft vielfach gewundene oder auch kugelige, und mit Hämatoxylin immer intensiv tingierte Gebilde zurück. Derartige Achsenzylinderauftreibungen sahen wir bei 4 Tage alten Kindern zum erstenmal. Diese Formen werden auch in Silberimprägnationspräparaten immer aufgefunden (Z. N. Abb. 16). Die breiten,

plumpen Auftreibungen hingegen fehlen in den Bielschowsky-Bildern. Oft ist in den eben geschilderten Achsenzylindertrümmern eine positive Kalkreaktion zu erzielen.

Nun erscheinen Achsenzylinderauftreibungen in Randteilen der Erweichungsherde oft in weiten, runden Lücken der Grundsubstanz; ein andermal sind sämtliche Spuren der normalen Organisation verschwunden und die plumpen Gebilde liegen mit großen, isolierten, fetthaltigen Gliazellen gemischt in optisch leeren Gebieten, wohl also in einer ungefärbt bleibenden Flüssigkeit. Manchmal findet man fetthaltige, isolierte Gliazellen zwischen Achsenzylinderauftreibungen wie eingepreßt (Z. N. Abb. 17 auf Tafel II); die sonst kugelige Zelle wird dadurch schmal, und man sieht schon bei 4 Tage alten Herden, wie sie das fremde Gebilde umklammert und einverleibt. Andere, freiliegende Achsenzylinderauftreibungen sind mit feinen Fettkörnchen bestäubt.

Bei den Läsionsherden bis zum Alter von 4 Tagen handelt es sich also im wesentlichen um ein Verschwinden der vor der Schädigung im normalen Gewebe vorhandenen Elemente. Die Zellen: Kerne, Plasma, und Ausläufer, die Grundsubstanz und die Achsenzylinder zerfallen und lösen sich auf. Wir bezeichnen dieses Stadium des Prozesses als das Stadium der Nekrose. In den ersten zwei Tagen scheint in der Tat alles zugrunde zu gehen, überall nur zerfallende Kerne, zerfallende Achsenzylinder wie aufeinandergehäuft: Stadium der initialen Nekrose (Abb. 22). In den nächsten 2 Tagen aber entscheidet es sich, was vom Zerstörten und Kranken wenigstens noch vorübergehend sich rettet. Die Mehrzahl der schwergeschädigten Zellen ist bereits zerflossen und hinterließ kaum Spuren. Von den zertrümmerten Achsenzylindern schwindet besonders aus der Mitte des Herdes eine große Anzahl und auch die Grundsubstanz zerfällt. Dieses Stadium der Verflüssigung ist bei etwas größeren Läsionsherden auch makroskopisch zu erkennen: bei Neugeborenen von 3—4 Tagen sieht man schon recht große Auflösungshöhlen.

Bei 5—6 Tage alten Kindern ist die kennzeichnende Zonenaufteilung des Nekrorestadiums der Auflösungsherde bereits verschwunden. Das ganze Gebiet des Läsionsherdes ist nun mit großen, runden, isolierten, fetthaltigen Gliazellen bedeckt, die lose nebeneinander liegen. Schon in der Verflüssigungsperiode des Nekrorestadiums sind diese Zellen in den Randgebieten reichlich vorhanden. Sie erscheinen hier sehr groß, mit Fettkörnchen vollgepfropft und mit einem Kern, der ein normales Gebilde an Größe übertrifft. Diese Zellen liegen häufig in breiten Lücken der Grundsubstanz und ihre Lagerung erinnert so an die normalen Organisationsverhältnisse. In den zentralen Gebieten des Läsionsherdes verschwinden aber auch diese Spuren des normalen Baues völlig. Sind dann die schwer geschädigten Elemente (Zellen, Achsenzylinder und Grundsubstanz) zerfallen und beseitigt, so stürzen die einstweilen noch widerstandsfähigen Reste und die isolierten fetthaltigen Gliazellen und Achsenzylinderauftreibungen aufeinander. War der Läsionsherd nicht allzu groß, so füllen die derartig aufeinandergehäuften Trümmer das Läsionsgebiet völlig aus, wir haben das Stadium der konglomerierten Achsenzylinderauftreibungen und isolierten, fetthaltigen Gliazellen, kurz, das Konglomerationsstadium vor uns (Abb. 23).

Bei den 5—6 Tage alten Kindern sind die einzelnen isolierten, fetthaltigen Zellen auch in der Mitte des Herdes noch isoliert zu erkennen. Der Kern, wie auch der ganze Zellkörper ist etwa so groß, wie bei den 4 Tage alten Kindern; oft auch etwas kleiner. Die Fettkörnchen sind klein und scheinen hauptsächlich in der Peripherie der Zellkugel zu sitzen (Abb. 15 a, b). Durch sie wird die Zellwand wie ein durchsichtiges Kleid; man sieht im Innern nicht nur die Formen, sondern auch die Farben der umhüllten Teile: ziemlich große, graublau gefärbte Achsenzylinderkugeln, rote Blutkörperchen und Pigmenbröckel. Bei der Mann-Färbung sind übrigens Trümmer und Achsenzylinderauftreibungen reichlicher zu sehen als bei der Scharlach-Hämatoxylinmethode; die tiefblauen Kugeln liegen dann sehr häufig innerhalb der Konturen von blaßblau gefärbten, isolierten, fetthaltigen Gliazellen; es sind das einverleibte Achsenzylinderauftreibungen, die sonst durch den gefärbten Fettgehalt der Zelle verdeckt wurden. Das gefärbte Fett verdeckt überhaupt sehr viele Trümmer; das Mann-Bild zeigt kleine, dunkelblau und rotgefärbte Trümmer nicht nur in den Zellkörpern, sondern überall im Läsionsherd verstreut.

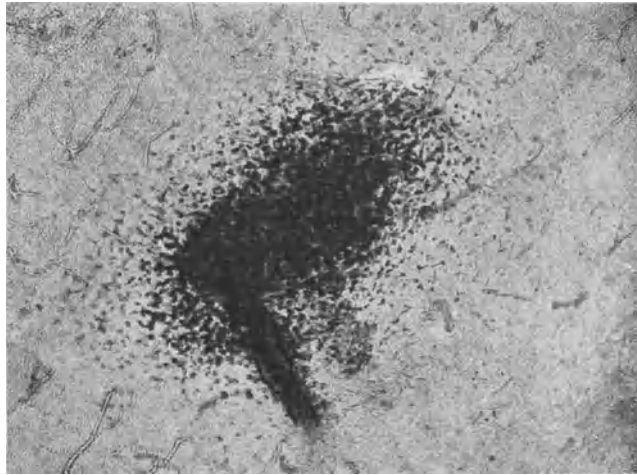


Abb. 23. Konglomerationsherd bei einem 8 Tage alten Kind. Schwache Vergr. Fettfärbung.

Bei den 6—8 Tage alten Kindern fließen aber große Massen der fetthaltigen Zellen allmählich ineinander (Abb. 23). Man erkennt nunmehr nur recht schwierig die einzelnen Zellindividuen. In den Zellkörpern selbst liegen jetzt die einzelnen kleinen Fettkörnchen ganz dicht aufeinander gedrängt, wie vereinigt, und konnte man die Wand der fetthaltigen Zellen vorher mit einem durchsichtigen Kleid vergleichen, so scheint jetzt die vollkommene Vollgestopftheit der Zelleiber das Bezeichnende zu sein (Abb. 15 f). Die Zelle ist wieder etwas kleiner geworden als sie in den Herden der 4—5 Tage alten Kindern war. Der Kern liegt in der Peripherie der Zellkugel, breit, abgeflacht, wie eine etwas kleine Kappe auf einem großen, runden Kopf. In der Mitte des Herdes sind Zellen auf einem kleinen Gebiet einzeln überhaupt nicht mehr zu erkennen. Ihre zusammengefloßenen Fettmassen bilden plumpe, runde Kugeln. Nur die kleinen und dunkel gefärbten Kerne lassen vermuten, daß dicht aufeinander gedrängte Zellexemplare vor uns liegen. In den Randpartien der Herde, wo die einzelnen Zelltypen gut zu untersuchen sind, haben die fetthaltigen Elemente einen Zellkörper, der oft auffallend lang und schmal erscheint. Man findet derartige Elemente vereinzelt auch schon bei 4 Tage alten Kindern; wir erwähnten ja, daß zwischen den aufeinandergehäuften Achsenzylinderauftreibungen fetthaltige Zellen wie einge-

preßt vorkommen und daß ähnlich gelagerte Zellen das fremde Gebilde zu umklammern versuchen und in sich einverleiben; tatsächlich findet man auch lange, fettbeladene Zellen mit einem schlanken, dunkel gefärbten Achsenzylinderfragment im Leibe: die isolierte, fetthaltige Gliazelle paßt ihren Körper dem einzuverleibenden Gebilde an. Manchmal kann sich die Zelle nicht genügend ausstrecken und dann kommt das anscheinend starre Zerfallsgebilde wie ein Spieß aus dem Zelleib heraus (Z. N. Abb. 17 auf Tafel II). Man findet aber auch zahlreiche langgestreckte fettbeladene Zellen, deren Form mit einer Anpassung an Achsenzylindertrümmer nicht zu erklären ist; der Kern ist bei diesen Elementen groß, hell, der Zelleib etwas lockerer mit Fettkörnchen gefüllt als bei den runden Zellen; doch stehen viele Übergänge zwischen den beiden Typen.

Die isolierten fetthaltigen Zellen liegen in der Peripherie der Konglomerationsherde bei 5—6 Tage alten Kindern zwischen Elementen, die mit ihren strahligen Ausläufern noch in die Gesamtorganisation eingefügt blieben, zwischen den strahligen Gliazellen gelagert. Diese strahligen Gliazellen enthalten nur wenig Fett; ihre Kerne sind ungefähr von der Beschaffenheit und Größe eines normalen Elements; oft plump, aber immer mit deutlicher Chromatinstruktur. Schon bei 6—8 Tage alten Herden sind in den Randgebieten Reste zerfallender Kerne kaum noch vorhanden. Die strahligen Gliazellen, die trotz der Schädigung in die Organisation des Gewebes eingefügt geblieben waren, sehen jetzt wie neu belebt aus: ihr Kern ist groß, oval, der Zellkörper plump, groß, mit dem kennzeichnenden, kugeligen Protoplasmagebilde der hypertrophischen Elemente in der Mitte (Abb. 13). Diese Feststellung bedeutet einen bemerkenswerten Gegensatz: im Gegensatz zu der deutlichen Vergrößerung der strahligen Gliazellen des Läsionsgebietes, sind die isolierten fetthaltigen Gliazellen bedeutend kleiner geworden als entsprechende Elemente in den Herden bei 4 Tage alten Kindern; der kleine, dunkle, doch nicht strukturlose Kern der isolierten Zelle sitzt jetzt in einem Leib, der oft nur die Hälfte der Ausdehnung einer 4 Tage alten Zelle beträgt; das Fett ist in den isolierten Zellen in großen Klumpen angehäuft, ja viele Zellen, besonders in der Mitte der Konglomeration, zerfallen auch.

Nun beginnt ein neuer Abschnitt im Schicksal der Auflösungsherde. Die Reste der initialen Nekrose sind bereits entfernt, das eingestürzte Nachbar-gewebe füllt die entstandenen Lücken aus. Stabile Elemente: isolierte, fetthaltige Gliazellen und Achsenzylinderauftreibungen liegen in den Mittelpartien wie aufeinander gehäuft, aber in der Randzone, die von widerstandslosen Elementen bereits fast vollkommen befreit erscheint, beginnen die ersten Bestrebungsanzeichen des lebensfähigen Nachbar-gewebes den Trümmerhaufen wegzuschaffen: Die Organisationsperiode beginnt.

#### *ββ*) Die Organisation der Auflösungsherde.

Im ausgebildeten Konglomerationsstadium besteht der Läsionsherd aus zwei verschiedenartig zusammengesetzten Teilen. In der Mitte die vollkommen strukturlos aufeinander gehäuften fetthaltigen, isolierten Zellen, in der Peripherie das eingestürzte, ehemalige Nachbar-gewebe, das zahlreiche Zellen enthält, die mit der Gesamtorganisation des normalen Gewebebaues, trotz der Läsion und trotz des Einsturzes noch immer in Zusammenhang geblieben sind. Diese

eigenartige Zusammensetzung wird erst offenbar, wenn das Gewebe sich so weit erholte, daß die Reparation der Schädigung beginnen kann. Bei 10—11 Tage alten Herden liegen in der Mitte des Läsionsgebietes fettkörnchen haltige Zellen in einem einzigen Klumpen aufeinander gehäuft, dann folgt ein schmaler, fast vollkommen fettfreier Saum, und dann das breite Randgebiet mit kleinen Häufchen von Fettzellen, auch Achsenzylinderkugeln und -balken (Abb. 24). Zwischen diesen Gebilden der Randzone liegen breite, plumpe, lange, oft phantastisch gewundene Kerne; der eine Kern ist so lang ausgezogen, daß er wohl 6 normale runde Gliakerne halten könnte; der andere ist ebenso lang, aber in der Mitte wie eingeschnürt; hier liegen nun zwei lange Kerne mit ihren Enden so dicht beieinander, daß man fast zu sehen vermutet, wie diese zwei durch die Aufteilung eines großen Kernes entstanden sind. Da gibt es Kerne, deren Form der plumpen Sichel einer ins Monströse übertriebenen, weißen Blutzelle entspricht. Ein anderer Kern ist birnenförmig: in seinem plumpen Leib könnte man mit Leichtigkeit vier ruhende, große Gliakerne unterbringen. Der Kern ist immer hell gefärbt und enthält wenige Chromatinkörner, die vorwiegend an der Kernwand liegen. Diese Zellen sitzen in jenen Stellen, in welchen wir beim 4—5 Tage alten Herd die runden Kerne der strahligen Gliazelle sehen; an der Stelle derselben Zellen, deren Kerne beim 8 Tage alten Herd hell, groß, plump, rund erscheinen und in deren großen Protoplasma die kennzeichnende Schichtenstruktur der hypertrophischen Gliazellen allmählich verschwindet. Und es sind ja auch dieselben, wie neu belebten Zellen. 8—10 Tage nach der Schädigung, nachdem fast alles, was durch den ersten Stoß zerstört wurde, verschwunden ist, vergrößern sich überall, wo es in die Gesamtorganisation der normalen Struktur noch eingefügte Gliazellen gibt, auf einmal, wie auf einen Schlag, die Kerne, die Zelleiber, die sich dann durch direkte Aufteilung vermehren. Wir sind im Stadium der stürmischen Proliferation, in der die großen, plumphen Granulationsgliazellen alle irgendwie entsprechenden Richtungen, Spalten, Wege und Umwege dazu benützen, den gestörten Bau des kranken Gebietes durch eine neue Organisation zu ersetzen, den Herd aufzuteilen, die Nester der mit Fett- und Achsenzylinderresten beladenen Abbauzellen zu

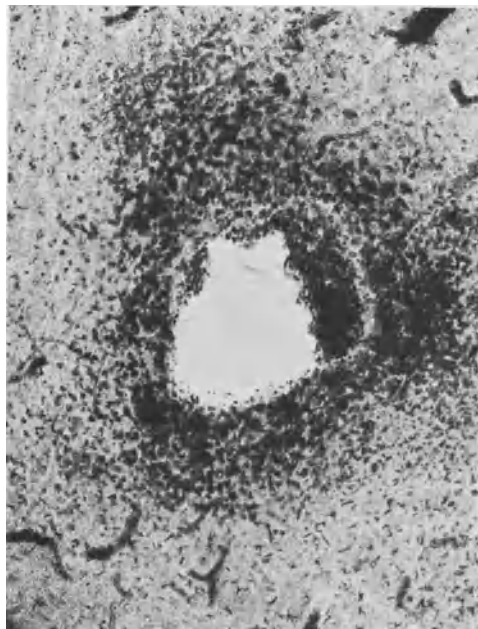


Abb. 24. Beginnende Granulation in einem Auflösungsherd. Die in der Mittelpartie konglomerierten fetthaltigen Zellen werden von einem Saum lebhaft granulierender Zellen umgeben.

zeichnende Schichtenstruktur der hypertrophischen Gliazellen allmählich verschwindet. Und es sind ja auch dieselben, wie neu belebten Zellen. 8—10 Tage nach der Schädigung, nachdem fast alles, was durch den ersten Stoß zerstört wurde, verschwunden ist, vergrößern sich überall, wo es in die Gesamtorganisation der normalen Struktur noch eingefügte Gliazellen gibt, auf einmal, wie auf einen Schlag, die Kerne, die Zelleiber, die sich dann durch direkte Aufteilung vermehren. Wir sind im Stadium der stürmischen Proliferation, in der die großen, plumphen Granulationsgliazellen alle irgendwie entsprechenden Richtungen, Spalten, Wege und Umwege dazu benützen, den gestörten Bau des kranken Gebietes durch eine neue Organisation zu ersetzen, den Herd aufzuteilen, die Nester der mit Fett- und Achsenzylinderresten beladenen Abbauzellen zu

sprengen, zu umgrenzen, abzukapseln, ja, man möchte sagen, unschädlich zu machen.

Die Mitte des Läsionsherdes besteht vom 5. bis 6. Tage an nur aus aufeinandergehäuften, mit Fett und Achsenzylinderresten beladenen Abbauzellen. Diese Zusammensetzung verursacht es, daß in den Tagen der beginnenden Repartition die Mittelpartie wie etwas Fremdes erscheint. Sie kann am Granulationsprozeß nicht teilnehmen; es gibt ja in ihr keine proliferationsfähigen Zellen. Diese tote Insel wird nun von den lebenskräftigen Elementen der umgebenden Zone gleichsam abgestoßen, und zwar dadurch, daß eben die Proliferation, das Erscheinen der Granulationsgliazellen in allen, vom Gesamtbau nicht völlig losgelösten

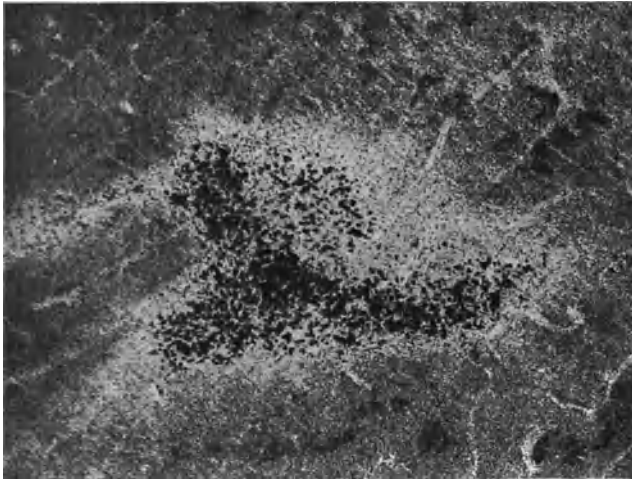


Abb. 25. Initialer Auflösungsherd im präsklerotischen Stadium. 6 Monate altes Kind.

Teilen des Herdes auf einmal beginnt (Abbildung 24). Man kann aber sehr bald feststellen, daß Granulationszellen auch in die konglomerierte Mitte hineindringen. Bei kleineren Herden ist das Konglomerationszentrum in kurzer Zeit ebenso durchwuchert und aufgeteilt wie die Randpartien. Bei größeren Herden reicht die Widerstandsfähigkeit der fettbeladenen, isolierten Elemente im konglome-

rierten Zentrum oft nicht so lange aus, bis die hineinwuchernden Granulationsgliazellen dem strukturlosen Haufen ein Gerüst bauen können. Die fetthaltigen Abbauzellen zerfallen, ihr Inhalt wird verflüssigt und verschwindet.

Die monströs-plumpen, langen und breiten Kerne sind für das Anfangsstadium der Proliferationsperiode kennzeichnend. Neben diesen monströs ausgedehnten Kernen sieht man aber auch schon Reihen und Gruppen von nebeneinander stehenden Elementen: Produkte der direkten Teilung der großen Gliazellen. In den vielen von uns untersuchten Herden sahen wir nur selten indirekte Zellvermehrung. Es kann kein Zweifel bestehen, daß die Organisation der Auflösungsherde vorwiegend durch direkte Zellteilung vor sich geht.

Die Zahl der monströsen, strahligen Granulationsgliazellen nimmt mit dem Alter der Läsion allmählich ab. Schon bei 16 bis 21 Tage alten Herden sind diese Zellen unvergleichlich spärlicher als bei 11—14 Tage alten Herden. Die monströse Form der Zelle deutet wohl darauf hin, daß sie sich nach der Schädigung und nach der Erholung und Vergrößerung zum ersten mal teilt. Natürlich vermehren sich die aus ihr entstandenen Granulationsgliazellen noch sehr lange und sehr reichlich weiter.



Die Granulationsgliazellen teilen den Läsionsherd allmählich auf. Die Lösung dieser Aufgabe hängt auch von der Beschaffenheit des Herdes ab. Wenn der Herd klein ist, sind die Granulationsgliazellen schon am zwanzigsten Tage überallhin eingewuchert; jede Fettzelle ist bereits isoliert, in den schmalen Zwischenräumen liegen die Körper der sprengenden Elemente. Ein anderes Mal ist der Herd größer: in der Mitte das noch dichte Konglomerationszentrum. So ist es möglich, daß man auch Gehirne von 2 bis 3 Monate alten Kindern sieht, bei denen in der Mitte der Erweichungsherde kleine Gruppen aufeinander gedrängter fetthaltiger Zellen, allem Anschein nach noch ungestört, liegen. Doch das Endresultat ist auch hier das gleiche wie bei den kleineren Herden: vollkommene Sprengung der Fettzellengruppen, Isolierung der einzelnen Fettzellen und ihre Einreihung in eine neugeschaffene Organisation (Abb. 25).

Solange die Konglomerationshäufchen nicht alle gesprengt sind, geht die Vermehrung der Granulationselemente noch sehr lebhaft vor sich. Auch bei den älteren Kindern sind die frisch zersprengten Fetthäufchen von Reihen und Gruppen von Kernkugeln der neu entstandenen Granulationszellen dicht umgeben; so findet man auch bei Herden von 3 Monaten, wenn es sich um die Aufteilung bis dahin unberührter Konglomerationszentren handelt, genau dieselben Zeichen der raschen Vermehrung wie bei den Kindern von 3—4 Wochen.

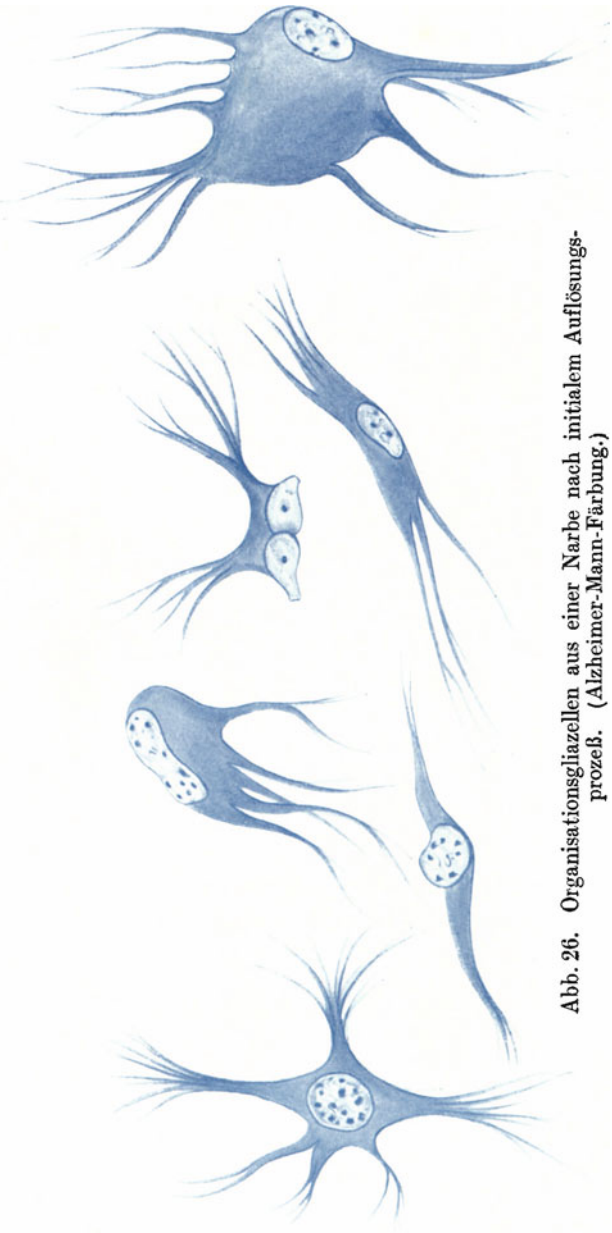


Abb. 26. Organisationsgliazellen aus einer Narbe nach initialem Auflösungsprozeß. (Alzheimer-Mann-Färbung.)

Die fettbeladenen, isolierten Gliazellen, die Achsenzylindertrümmer verschwinden mit der Zeit aus den Herden vollkommen.

Die fettbeladenen isolierten Gliazellen leben, solange ihre Umgebung es zuläßt. Von den strahligen Verbindungen der normalen Elemente abgeschnitten, können sie sich nur mit den Substanzen ernähren, die vom Säftestrom zu ihnen gebracht werden. Der reparierende Granulationsprozeß schont die Fettzellen nicht. Er umzüngelt allmählich ein jedes Element, dann auch die Gruppen derartig einzeln eingeschlossener Zellen und schließlich den ganzen Läsionsherd. Breite, labyrinthartig gewundene Straßen zellreichen Organisationsgewebes führen in alle Winkel der Fettfelder. Die Trümmer zerfallender Fettzellen zeigen, wie schonungslos dieser Bau sich vollzieht. Der jüngste Herd, in dem fetthaltige Zellen nicht mehr aufzufinden waren, stammt aus dem Gehirn eines 9 Monate alten Kindes. Im übrigen bleiben die fetthaltigen Zellen in der Mitte des Läsionsgebietes am längsten bestehen. In den Mittelpartien geht die Proliferation noch lebhafter vor sich, und die Randteile sind bereits konsolidiert: der Granulationsprozeß ist beendet, die Zellen vermehren sich hier kaum. Die Form der Kerne in solchen konsolidierten Partien ist selbst in Herden vollkommen gleich, zwischen denen eine Altersdifferenz von 6 Monaten besteht; aber die Entfernungen der Elemente voneinander verändern sich mit dem Alter des Prozesses; die zunehmende Masse der Fibrillen der organisierenden Gliazellen schiebt die Kerne und Leiber der Organisationszellen selbst immer mehr und mehr auseinander.

Ist die Aufteilung des einst konglomerierten Zentrums beendet — in unseren Fällen etwa um den fünften Monat herum —, sind also die Granulationsgliazellen in alle Winkel des Läsionsherdes eingedrungen, so hört auch die Zellvermehrung im ganzen Gebiet auf, und der Prozeß steht mitten im Stadium der Präsklerose (Abb. 25). Es handelt sich von nun an nur um die Befestigung der reparierenden Organisation. Immer mächtiger werdende Züge von Gliafasern umflechten die einzelnen Zellen des Läsionsgebietes, und hält man den ungefärbten Mikrotomschnitt gegen das Licht, so erkennt man an der fast glasigen Transparenz schon mit freiem Auge die Narbe. Die Granulationsgliazellen der Proliferationsperiode hatten sich zu Organisationsgliazellen entwickelt, und aus dem einst kurzen und schmalen Leib ziehen jetzt unzählige Ausläufer in weit entfernte Gebiete hinaus (Abb. 26). Der Kern ist oft kleiner als der einer Granulationsgliazelle, doch plump und immer noch größer als der Kern eines normalen Glielements. Häufig trifft man Elemente, in deren großem Protoplasma 2—3 Kerne liegen: es handelt sich wohl um unvollkommene Zellteilungen. Die Organisationsgliazellen der verschiedenen alten Prozesse sind einander auffallend ähnlich. Einmal liegt der Kern in einem großen unförmigen Protoplasma; auf den dicken Ausläuferstämmen sitzen, langen, spärlichen Haaren vergleichbar, die feinen Endverzweigungen. Ein andermal zieht vom verhältnismäßig schmalen Leib ein starker, langer Faserbalken weit in das Gewebe hinaus, ohne daß Verzweigungen abgingen. Die feinen Ausläufer der Organisationsgliazellen strahlen vom großen, plumpen, ovalen Leib manchmal wie Beinchen eines Tausendfüßlers aus. Oft erscheint die Organisationsgliazelle einer Ganglienzelle ähnlich; einer ihrer Ausläufer, der an einem Gefäß endet, kann die Zweifel beseitigen. In ausgedehnten Narbengebieten von größeren

Herden zeigen die Organisationsgliazellen — wenn auch in Proportion und Form übertrieben und verzerrt — den Bau eines normalen Gliaelementes. Die Ähnlichkeit kann manchmal vollkommen sein. Viele Organisationsgliazellen senden Ausläufer nur in eine Richtung aus, und bei solchen Elementen steht der Kern wie der Kopf auf einem langen Kometenschweif. Die Ausläufer der Organisationsgliazellen sind bei der Mann-Färbung gewöhnlich dunkler gefärbt als das Protoplasma; oft ist ihr Verlauf auch im Protoplasma, als wären sie eingelagerte, fremde Gebilde, zu verfolgen. Die Ausläufer der Organisationsgliazellen legen sich im Narbengewebe oft nebeneinander: es entstehen so breite und dichte Züge, die weit zu verfolgen sind, und die den Herd haarwellenartig durchflechten. Nicht nur die Faserbündel, sondern auch die einzelnen Fasern erscheinen mit dem fortschreitenden Alter des Prozesses immer dicker.

Die Verflechtung der Faserzüge miteinander ist in präsklerotischen Herden, die noch Fettzellen enthalten, eben durch diese Hindernisse viel deutlicher ausgeprägt als in den völlig fettfreien, sklerotischen Herden.

In dem eingestürzten Gewebe der 5—6 Tage alten Herde sind die primär vorhandenen Blutgefäße durch Erweiterung deutlicher geworden. Bei kleinen Herden erscheint der zentrale Teil der Konglomeration von Gefäßen bald durchwuchert; man findet schmale Röhrenchen, in denen nur eine Reihe Blutkörperchen liegen, und deren Wand aus großen, lang- und breilkernigen Zellen beteht. Es scheint oft, als ob sie Inseln konglomerierter Abbauzellen sprengen würden. Die großen Kerne der Endothelien in den Granulationsherden sind denen der Granulationszellen sehr ähnlich; so ähnlich, daß man oft keine Unterschiede feststellen kann. Auch der Zelleib kann dem einer Granulationszelle vollkommen ähnlich sein. Und doch haben wir den Eindruck gewonnen, daß die weit überwiegende Mehrzahl der Granulationszellen in den geburtstraumatischen Auflösungsherden von proliferierenden Gliaelementen abstammt. An Zellen, die sonst vollkommen uncharakteristisch zu sein scheinen, ist sehr oft ein absolut kennzeichnendes Merkmal zu finden: die typische Endigung der Gliazellen an den Gefäßen. Die Spätstadien des Organisationsprozesses zeigen unzweifelhaft, daß bei der Reparation des Schadens die Hauptrolle den Gliazellen zufällt.

#### *β) Diffuse Auflösungsprozesse im Großhirnmark Neugeborener.*

Der Auflösungsprozeß dehnt sich besonders bei Frühgeburten häufig auf große Gebiete des Großhirnmarkes aus. Der diffuse Auflösungsprozeß setzt sich aus denselben Vorgängen zusammen, wie die Auflösung der kleineren Herde; dieselbe initiale Nekrose, Verflüssigung, Konglomeration der Zerfallsprodukte; dieselbe reparierende Organisation. Alle Unterschiede sind bloß durch die Ausdehnung der Zerstörung gegeben: der kleine Nekroseherd endet mit einer kleinen, dichten Narbe, und die diffuse Auflösung der Hirnsubstanz läßt eine narbige Höhle zurück.

Zweifelloos hängt die diffuse Ausdehnung des Auflösungsprozesses weitgehend von der Intensität der auslösenden Schädigung ab. Wir werden aber darauf noch des näheren zu sprechen kommen, daß bei der diffusen Ausdehnung der Erkrankung neben der Intensität der auslösenden Schädigung auch noch andere Momente — Einrichtungen der betroffenen Gehirnssubstanz selbst —

eine sehr bedeutende Rolle spielen, so daß dies alles, günstig zusammentreffend, bewirken kann, daß ein an sich vielleicht nur wenig bedeutender initialer Insult auch ganze Hemisphären zerstört, ähnlich wie ein unbedeutender Stein die Veranlassung zum Entstehen einer Lawine werden kann. So kann ein diffus ausgedehnter, traumatischer Auflösungsprozeß im Großhirn sehr häufig Eigenschaften aufweisen, die nicht nur für die Art der initialen Läsion, sondern auch für den diffusen Auflösungsprozeß an sich kennzeichnend sind.

Wie sämtliche geburtstraumatische Schädigungen des Neugeborenengehirns, so sind auch die diffusen Auflösungsprozesse typischer Weise in dem Markversorgungsgebiet der Vena terminalis und der Vena lateralis ventriculi, in der frontalen, fronto-parietalen und in der occipitalen Marksubstanz aufzufinden (z. B. Abb. 27 der Z. N.-Arbeit).

Es gibt diffuse Auflösungsprozesse, die nur zentrale Gebiete des Großhirnmarkes einschmelzen. Andere zerstören das ganze Marklager und dehnen sich bis knapp an die Rindengirlande hinaus und lassen diese mit einer schmalen, intakten subcorticalen Markschicht unversehrt bestehen; derartige Auflösungsprozesse des Markes dehnen sich zentral oft bis knapp an die laterale Oberfläche der Stammganglien aus und lassen deren Oberfläche wie in einem sorgfältig angefertigten anatomischen Präparat frei. Es gibt aber auch diffuse Läsionsprozesse, die mit ausgedehnten Einschmelzungen der Stammganglien verbunden sind. Über eine Form der diffusen Auflösung der Marksubstanz bei Neugeborenen, die mit einer typischen, diffusen Auflösung der Rindensubstanz kombiniert einhergeht, werden wir noch eingehend zu sprechen haben; bei dieser Form der Auflösungsprozesse bleibt von der Großhirnrinde nur eine ganz dünne, aus der Molekularzone allein gebildete Terminalschicht bestehen.

Es hängt vermutlich mit entwicklungsgeschichtlichen Verhältnissen und dadurch bedingten Eigentümlichkeiten der Gefäßverteilung zusammen, daß die Wand der Seitenventrikel auch bei hochgradigen geburtstraumatischen Einschmelzungsprozessen intakt erhalten bleibt. Wir konnten eine ganze Reihe von Fällen beobachten, bei denen von der ganzen Großhirnhemisphäre oder von ausgedehnten Gebieten derselben nur eine dünne periphere Rindenschicht und eine zentrale Ventrikelwand als Staffage übrigblieben. Schon in ganz frischen Fällen hebt sich die dünne Schicht der Ventrikelwand von den ausgedehnten, noch dichten, gelbbraunen Nekrosegebieten deutlich als etwas Besonderes ab; sie behält dann ihre Einheitlichkeit auch einige Tage später, wenn die Zerbröckelung und der Zerfall der abgestorbenen Gewebsmassen in vollem Gange ist (Z. N. Abb. 27, 40), und bleibt auch im weiteren Verlauf des Prozesses, am 10. bis 25. Tage der Krankheit vollkommen unversehrt, während von der aufgelösten Gehirnssubstanz im Bereich der Hemisphären manchmal nur noch spärliche, an der terminalen Rindenwand und eben an der Ventrikelwand haftende Trümmer übrigbleiben. Selbst in Fällen, in denen auch die Ventrikelwand zerstört wurde und die Defekthöhle auf diese Weise mit der Ventrikelhöhle zusammenhängt, deuten oft flache, bandartige Reste oder schmale Balken (im Anfangsstadium zerklüftet, später glatt) die Ausdehnungsfläche der Ventrikelwand noch an.

Wir erwähnten bereits, daß der Einschmelzungsprozeß des Großhirnmarkes in vielen Fällen an der Rindengrenze stehen bleibt; die Rindenoberfläche behält ihre Dicke, die charakteristischen Ausbuchtungen und Gruben der Windungen und Furchen, als hätte man die Marksubstanz sorgfältig herausgeschält: von außen würde man auf den ersten Blick eine Schädigung der Hemisphären gar nicht erkennen (Z. N. Abb. 39). Das Herausschälen der Marksubstanz kann so vollkommen sein, daß man von innen, von der Höhle aus, an den runden Wölbungen und Einsenkungen die Furchenstruktur der Oberfläche erkennt, wie auch die Wölbungen einer Kuppel, von innen aus gesehen, die Formen der Außenseite zeigen. Man könnte die Defektform der kranken Hemisphäre geradezu als eine Art Gußmodell für die Form der völlig entwickelten Markgebiete in der normalen Hemisphäre gebrauchen (Z. N. Abb. 39).

Gerade diese Eigentümlichkeit ihrer Ausdehnung bis an die Grenze eines funktionell und morphologisch anders garteten Gehirngebietes stellt eine Eigenschaft der diffusen Auflösungsprozesse dar, die einen wirklichen, prinzipiellen Unterschied den herdförmigen Auflösungsprozessen gegenüber bedeutet.

Wir werden übrigens noch eingehend besprechen, daß Marksubstanz, Großhirnrinde, die Substanz der basalen Ganglien auf Schädigungen als selbständige, voneinander unabhängige Einheiten reagieren.

Der Auflösungsprozeß geht sehr rasch vor sich. Am ersten Tag nach der Schädigung sind die typischen Läsionsgebiete mit einzeln erkennbaren, graugelben, undurchsichtigen Nekroseherden durchsetzt. Schon am zweiten und dritten Tag nach der Geburt fließen die kleinen Herdchen zusammen, und am dritten, vierten Tag erscheinen kleine Zerfallshöhlen. Die Zerbröckelung der nekrotischen Substanz ist oft schon in den nächsten Tagen beendet; bei einem 10 Tage alten Kind erschien bereits der Occipitallappen in eine Höhle umgewandelt, die, von außen durch eine recht dicke Rindenschicht, von innen durch die Ventrikelwand begrenzt, nur noch spärliche, morsche Trümmer und Flüssigkeit enthielt: die Zerfalls-substanzen waren bereits entfernt (Z. N. Abb. 27). Bei einem 3 Wochen alten Kind ist die Einschmelzung bis in die Molekularzone der Rinde fortgeschritten und löst zentralwärts die ganze Hemisphärensubstanz bis auf die Ventrikelwand und kugelig hervorgewölbten Stammteile heraus; die innere Wand des Hemisphärensackes



Abb. 27. Kleine Höhle in der Marksubstanz (Vena-terminalis-Gebiet) eines 16 Tage alten Neugeborenen. Die dunkle Farbe der Höhlenwand stammt von unzähligen verkalkten Kalktrümmern. Lebhaftige Granulation.

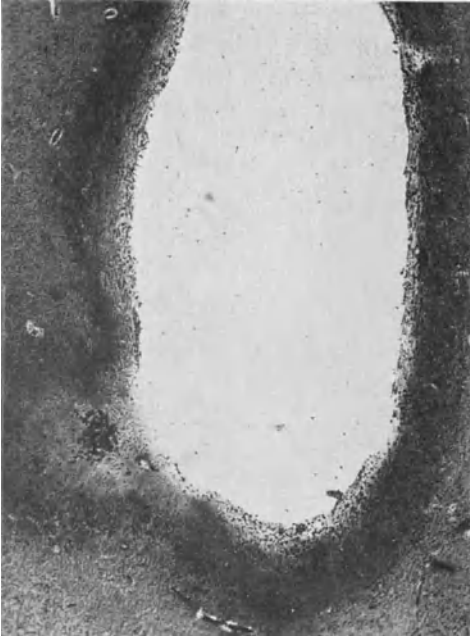


Abb. 28. Die Wand einer kleinen Höhle im Markernährungsgebiet der Vena terminalis. 3 Monate altes Kind.

der Wand abstößt (Abb. 27). Bald beginnt auch die Produktion von Organisationsfasern. Die Ausläufer der Organisationsgliazellen flechten sich — parallel



Abb. 29. Ausgedehntes Narbengebiet in der Wand einer kleinen Höhle der occipitalen Marksubstanz. 8 Monate altes Kind.

ist aber noch sehr reichlich mit breiigen, schmierigen, rostbraunen Detritusmassen bedeckt. Bei einem 8 Monate alten Kinde erscheinen die Defektwände bereits glatt und an Stellen, an denen die Einschmelzung nicht direkt bis in die Molekularschicht hinein erfolgte, glasig, grau und knorpelhart (Z. N. Abb. 38, 39). In den Defekthöhlen sind oft kleinere Kammern, Waben und Winkel aufzufinden, die durch Balken und klappenartige Membranen abgegrenzt werden: Reste des zerstörten Markgewebes (Z. N. Abb. 30).

Mikroskopisch hat der Prozeß der Höhlenbildung bei diffusen Auflösungsprozessen sehr wenig Eigentümliches an sich. Bei Höhlen, die sich nicht über die eigentliche Marksubstanz hinaus ausdehnen, beginnt in der zweiten Woche an der Grenze der erhalten bleibenden Substanz eine lebhaft Granulation, die die Zerfallsprodukte der Höhle von

einander geordnet — in einander. An engen Stellen berühren sich die gegenüberliegenden Schichten, verwachsen, so daß breite Narbengebiete entstehen. Von den Narbengebieten der Defektwand ziehen in das umgebende gesunde Gewebe Faserbündel, die auf die Defektwand senkrecht gerichtet sind und immer breiter werden. In den Wandnarben findet man immer auch reichliche Kalk- und Eisenablagerungen. Die Kalkablagerungen bilden gewöhnlich große Haufen und entstehen in Achsenzylindertrümmern und auch in Gruppen von fettbeladenen Abbauzellen (Abb. 28, 29).

Die Wand der Höhlen, die das innere Gebiet der eigentlichen Marksubstanz überschreiten und sich bis auf die Molekularzone oder bis auf die Oberfläche von Stammteilen ausdehnen, weist Reaktionserscheinungen kaum auf.

### b) Herdförmige und diffuse Auflockerungsprozesse im Großhirnmark Neugeborener.

Bei diesen Veränderungen des Zentralnervensystems Neugeborener bleibt die Struktur der Grundsubstanz, wenn auch oft nur in größeren Zügen, erhalten. Ein Einsturz größerer Gewebsmassen, eine beträchtlichere Konglomeration von Zerfallsprodukten erfolgt nicht. Die verschiedenen Elemente des angegriffenen Zentralnervensystems — auch die Gliazellen, die von ihren Ausläuferverbindungen losgelöst wurden und die Achsenzylindertrümmer — befinden sich noch in denselben Waben der häufig hochgradig aufgelockerten Grundstruktur, in welchen sie schon vor der Schädigung, als in die Organisation des normalen Nervengewebes eingefügte Bestandteile lagen.

Wie alle Veränderungen des geschädigten Zentralnervensystems, entwickeln sich auch die Auflockerungsprozesse vorwiegend in den typischen Läsionsgebieten, in der frontalen, fronto-occipitalen und in der occipitalen Marksubstanz, im Markversorgungsgebiet der Vena terminalis und der Vena lateralis ventriculi, in denselben Gebieten also, in denen auch die so überaus häufigen Auflösungsherde verschiedenster Ausdehnung erscheinen. Die Auflockerungsprozesse stellen ja sehr häufig einfach Begleiterscheinungen, die weitere Ausdehnung der Auflösungsprozesse dar. Man findet aber sehr häufig Auflockerungsprozesse auch als alleinige Zeichen der Schädigung; allerdings sind in solchen Fällen durch die mikroskopische Untersuchung kleinere Auflösungsherde oft nachzuweisen. Die Auflockerung des Nervengewebes kann unter Umständen so hochgradig sein, daß die Eigenart des Prozesses bereits mit freiem Auge zu erkennen ist: in den ausgeprägtesten, frischen Fällen fällt die feine, spinnwebartige Auflockerung der Gewebsstruktur auf (Abb. 41), in den älteren Fällen die dichte, zähe, fast lederartige Beschaffenheit und käseartige, gelbweiße Farbe der kranken Gebiete; auch die vielen kleineren Höhlen könnte man bei den älteren Prozessen am zutreffendsten mit kleinen Käselücken vergleichen, deren glatte Wand durch dünne, durchsichtige Lamellen oder feine, einzeln verfolgbare Balken miteinander verbunden sind. In frischen Fällen könnte auch eine bis zur Unkenntlichkeit verwaschene Myelinzeichnung auf einen diffusen Auflockerungsprozeß hinweisen.

In Schnitten, die zur mikroskopischen Untersuchung verfertigt wurden und mit Scharlach-Hämatoxylin, mit Mannschem Gemisch oder nach Weigert gefärbt sind, fallen in den typischen Läsionsgebieten Aufhellungsgebiete schon dem freien Auge auf. Diese Aufhellungsgebiete dehnen sich meistens in der typischen Gegend für Auflösungsherde aus, in der subependymären Marksubstanz, und verleihen dem mikroskopisch betrachteten Schnitt das Aussehen, als wäre das Präparat im Aufhellungsgebiet dünner und durchsichtiger als in seiner Umgebung. Besonders weniger ausgedehnte herdförmige Auflösungsprozesse bekommen durch diese Aufhellung eine sehr kennzeichnende Eigenschaft. Der Grund dieser Aufhellung liegt darin, daß die prämyeline Substanz, die im normalen Gehirn bei der Scharlach-Hämatoxylin-Färbung dicht blau, am Wege zur Weigert-Reife immer rötlicher erscheint, sich infolge ihrer starken Abnahme in den Aufhellungsgebieten nur ganz blaß gefärbt hat. In der Zusammensetzung der Grundsubstanz des Zentralnervensystems ist unter normalen Verhältnissen ein Wabenwerk zu er-

kennen und eine homogenisierende Substanz, die dieses Wabenwerk ausfüllt. Nun scheint in den Aufhellungsgebieten außer der Abnahme der prämyelinen Substanz auch die Abnahme des homogenisierenden Bestandteiles der Grundsubstanz vor sich zu gehen: in solchen Gebieten tritt dann das Wabengerippe der Grundsubstanz besonders deutlich hervor (Z. N. Abb. 31 auf Tafel IV). In anderen Fällen wieder erscheint auch dieses Gerüst selbst rarefiziert, wie z. B. gerade bei jenen Prozessen, bei denen die Auflockerung des Nervengewebes bereits mit freiem Auge zu erkennen ist. Die Aufhellung ist also ein gemeinsames Zeichen der Auflockerungsprozesse verschiedener Intensität. Man erkennt Aufhellungsgebiete schon bei Kindern, die ungefähr 24 Stunden nach der Gehirnschädigung gestorben sind, sowohl bei Ausgetragenen als auch bei Frühgeburten. Bei Kindern über 3 Monate sind derartige Aufhellungsgebiete nicht mehr zu erkennen.

Die verschiedenen Formen der fetthaltigen Gliazellen sind auch bei den Auflockerungsprozessen in derselben Beschaffenheit aufzufinden wie bei den Auflösungsprozessen. Die ausgeprägtesten und mannigfaltigsten Bilder sind gerade in den eben geschilderten Aufhellungsgebieten nachzuweisen. In den Waben des Grundsubstanzgerüsts liegen die verschiedenen fetthaltigen Zellen, und je nach der Intensität der Schädigung, verschieden reichlich, auch Achsenzylindertrümmer. Selbst bei den hochgradigsten Auflockerungsprozessen haben aber viele Gliazellen ihre strahligen Ausläufer und viele Achsenzylinder ihren ungestörten Verlauf behalten, so daß dadurch die ursprüngliche Form des Bauplanes überall erhalten bleibt.

Nun erscheinen, von ganz schweren Fällen der Auflockerung abgesehen, die wir noch näher betrachten werden, bei allen traumatischen Auflockerungsprozessen Neugeborener schon am ersten Tag der Schädigung überall proliferierende Elemente. Der Kern der mächtig angeschwollenen, strahligen Gliazellen wird plump, länglich, erreicht aber gewöhnlich bei weitem nicht die monströsen Dimensionen wie in der Entwicklung der Auflösungsherde; der Kern krümmt sich leicht, eine Einschnürung deutet auf die bevorstehende Teilung hin, und oft schon am zweiten Tag nach der Schädigung sieht man sehr reichlich große, hypertrophische, strahlige Gliazellen mit zwei plumpen, runden Kernen.

Bei der Altersbestimmung der traumatischen Auflockerungsprozesse kommen dieselben typischen Erscheinungen in Betracht wie im Entwicklungsgang der Auflösungsherde: lebhafte Proliferationsvorgänge in den frühen Stadien bis zu drei, vier Wochen und die allmähliche Befestigung der Organisation durch Faserbildung bei den schweren Zerstörungen, die in den späteren Perioden immer ausgeprägter wird. Sehr kennzeichnende Bilder werden in den verschiedenen Entwicklungsstadien auch durch die Beschaffenheit der fetthaltigen Elemente gegeben: in den Anfangsstadien die mächtigen, hypertrophischen, strahligen Gliazellen und die großen, runden, fettbeladenen, isolierten Elemente mit den großen, hellen, regelmäßig strukturierten Kernen (wie in der Abb. 15 *a, b*); in den späten Stadien vorwiegend geschrumpfte, fetthaltige Elemente mit dunkelgefärbten, amorphen Kernen und nur vereinzelte Fettkörnchen in den übrigen Gliazellen (wie in der Abb. 15 *h, i*).



Auch der Abtransport der Abbauprodukte, die infolge der Geburtsschädigung frei werden, führt zum Entstehen von typischen Bildern. Den Gefäßstraßen fällt dabei eine besonders wichtige Rolle zu. Bei ausgetragenen Kindern findet man schon einige Tage nach der Geburt eine auffallend ausgeprägte Fettbeladung der Gliazellen in der nächsten Umgebung der Gefäße: es scheint, daß die Abbaufettkörnchen beim Verlassen des eigentlichen Nervenparenchyms durch die marginalen Gliazellen in den ersten Tagen nach der Schädigung aufgehalten werden. Das älteste Kind, bei dem diese Fettbeladung noch sehr auffällig war, ist 4 Wochen alt geworden. Aber auch in der eigentlichen Gefäßscheide erscheinen — wie erwähnt — schon bei Totgeburten Zellen, die mit Fettkörnchen vollgestopft sind. Wir erwähnten bereits, daß derartige Elemente auch in Gehirnen erscheinen, bei denen an Abbauprodukte nach traumatischer Schädigung nicht zu denken ist, z. B. in fetalen Kalbsgehirnen verschiedenen Alters. Doch kann darüber kein Zweifel bestehen, daß ihr reichliches Auftreten im Gehirn Neugeborener kennzeichnend mit Läsionsprozessen im Zusammenhang steht. Bei Totgeburten oder einige Tage alten Kindern sind sie nur spärlich vorhanden; nur hier und da sieht man ein Gefäß, in dessen Scheide vereinzelte, fettbeladene Zellen liegen. Je älter aber das Kind geworden ist, um so häufiger trifft man Gefäßstraßen mit fettbeladenen



Abb. 30. Diffuser Verödungsprozeß im präsklerotischen und sklerotischen Stadium. Die Gefäßstraßen sind hochgradig fettbeladen.

Zellen und um so dichter stehen die Zellen im adventitiellen Raum aufeinandergedrängt (Abb. 21, 30, 42). Schon bei 2 Monate alten Kindern gibt es Gebiete, in welchen die Konturen der meisten Gefäße mit den dicht nebeneinanderstehenden fettbeladenen Zellen in sehr langen Strecken des Verlaufes nachgezeichnet sind. Ja, man sieht gar nicht selten zwei oder drei parallel geordnete Fettzellenreihen in der Gefäßscheide, so daß das Capillarlumen zwischen den dick gezeichneten Konturen oft verschwindend schmal erscheint.

Wir haben niemals Bilder gesehen, die unzweifelhaft gezeigt hätten, daß fettbeladene Elemente der Gefäßstraße ausgewanderte gliogene Zellen sind. Man gewinnt vielmehr den Eindruck, daß in den adventitiellen mesodermalen Elementen Abbausubstanzen aufgespeichert liegen, die durch den Saftstrom herausgeschwemmt werden und aus der geschädigten Nervensubstanz, aus zerfallenden Gliazellen stammen oder aus Gliazellen hervorgehen, die sich nach Abgabe ihrer Fettbeladung völlig erholen.

Die Fettbeladung der Gefäßstraßen ist ein Merkmal, das man je nach der Intensität der initialen Schädigung verschieden lang nach der Schädigung und verschieden intensiv ausgeprägt auffindet. Bei schweren Destruktionsprozessen, bei welchen an der Stelle des zugrunde gehenden Nervenparenchyms nur ein dichtes Gliagewebe bestehen blieb, sahen wir noch bei einem fast 4 Jahre alten Kinde dichte Zellkolonnen um die Gefäßöffnungen liegen; im übrigen Gewebe fanden sich nur noch hier und da vereinzelte fettbeladene Elemente. Aber auch bei unvergleichlich harmloseren Prozessen in der Marksubstanz, bei denen einige Monate nach der Geburt die tadellose Achsenzylinderzeichnung, die ausgebildete Myelinsubstanz und die vollkommen normal erscheinenden Gliazellen mit keinem Zeichen mehr an eine überstandene Erkrankung erinnern, deuten oft nur noch dichte Fettzellenreihen in den Gefäßstraßen auf abgeklungene Läsionsprozesse der Gehirns substanz hin.

Abgesehen von den eben geschilderten Veränderungen in der Intensität der Fettbeladung von Gefäßstraßen, bleiben die Bilder bei gewissen Formen der Auflockerungsprozesse in langen Perioden ihres Bestehens auffallend gleichmäßig; gerade die fortschreitende Beladung der Gefäßstraßen beweist aber auch in solchen Fällen, daß diese Ruhe nur eine scheinbare ist: die fettigen Abbauprodukte werden dabei auf dem Wege zu den Gefäßstraßen von Zelle zu Zelle übergeben, wodurch dann der Reaktionszustand dieser Zellen — immer durch neu angelangte Substanzen — so lange bewahrt wird, als noch transportnötige Substanzen vorhanden sind.

Wie bei den Auflösungsprozessen, können wir auch bei den Auflockerungsprozessen eine herdförmige Ausdehnung und eine diffuse Ausdehnung der Veränderungen voneinander unterscheiden. Bei den diffusen Prozessen können wir nun wieder jene eigenartige Elektivität des Befallenseins großer Gehirnabschnitte feststellen, die wir auch bei den Auflösungsprozessen gesehen haben: die Auflockerungsprozesse dehnen sich nämlich in den meisten Fällen auf das ganze Gebiet des Großhirnmarkes aus und lassen das Gebiet der Stammganglien und die Rindengirlande vollkommen unberührt. Die Elektivität der Erkrankung der Markgebiete ist in den Grenzteilen besonders klar: die Verfettungen dehnen sich überall bis eng an die grauen Teile bzw. an eine schmale subcorticale Markschiebt aus. Interessant sind die Befunde in den Stammganglien derartiger Fälle: die Bündel der inneren Kapsel, der Streifen der äußeren Kapsel sind elektiv verfettet und die eng daneben liegende graue Substanz völlig frei. Selbst in Fällen, in welchen eine besonders schwere Schädigung die Rindengirlande und auch die Stammganglien mit betroffen hat, heben sich diese Gebiete durch die verschiedene Beschaffenheit des Auflockerungsprozesses von dem Markgebiet elektiv ab.

Die nähere Besprechung der Eigenschaften der Auflockerungsprozesse werden wir im Anschluß an eine Systematisierung vornehmen, die auf Grund der Intensität der initialen Gewebsveränderungen vorgenommen wurde. Beständige Begleiter der Auflockerungsprozesse sind die verschiedenen Formen der Gliazellen: die vielen Formen der hypertrophischen, strahligen und isolierten Elemente. Ihr Verhalten, das Vorhandensein oder Überwiegen der einzelnen Arten ist geeignet, die Schwere der Destruktion zu kennzeichnen.

Trotz der vielen Schwierigkeiten lassen sich zwei Formen der herdförmigen und diffusen Auflockerungsprozesse unterscheiden: I. Prozesse, bei welchen

die Schädigung die Ausläuferverbindungen der Gliazelle nicht zerstört und der Hauptsache nach nur eine Fettbeladung und Anschwellung der Zellkörper verursacht, und 2. Prozesse, bei welchen in den Waben der bestehen gebliebenen Grundsubstanz überall fetthaltige Gliazellen liegen, die isoliert, von ihren Ausläuferverbindungen abgerissen sind.

Natürlich stehen sehr viele Übergänge zwischen diesen beiden extremen Läsionsarten. Aber schon die zwei charakteristischen Ausgänge der diffusen Läsionsprozesse beweisen die Notwendigkeit dieser Einteilung: die Erkrankung kann so enden, daß auch keine Spur an der Glia auf die überstandene Schädigung mehr hinweist, oder es entsteht eine diffuse Vernarbung und Verödung der Nervensubstanz, die die nervösen Apparate zerstört.

$\alpha$ ) Auflockerungsprozesse mit vorwiegend hypertrophischen, fettbeladenen, strahligen Gliazellen in der Marksubstanz.

Die überwiegende Mehrzahl der Gliazellen verliert bei dieser Form der Auflockerungsprozesse ihre strahligen Ausläufer trotz der Schädigung nicht; der Kern vergrößert sich etwas und das Protoplasma schwillt an: es ergeben sich so die typischen Bilder der fettbeladenen hypertrophischen Gliazellen (Abb. 13). Die Reaktionserscheinungen erreichen ihren Höhepunkt oft bereits am ersten oder zweiten Tag, so daß bei Kindern, die zwei, drei, ja auch mehr Monate am Leben geblieben sind, genau dieselben Typen von Gliazellen aufzufinden sind wie sehr oft schon bei Totgeburten; ob es sich dabei um dieselben Zellindividuen handelt wie bei den Totgeburten oder ein paar Tage alten Kindern, ist natürlich fraglich, es könnte nämlich sehr gut möglich sein, daß wir eine Art fortgesetzte Deponierung der Fettkörnchen vor uns haben, indem diese auf ihrer allmählichen Wanderung zu den Gefäßstraßen von einer Zelle zu der anderen einfach übergeben werden. Die Milieuveränderung, die das Gesamtbild des Läsionsgebietes dem erreichten extrauterinen Alter entsprechend umwandelt, spricht für diese allmähliche Wanderung der Fettabbauprodukte: wir erwähnten ja bereits, daß in den Gefäßstraßen je nach dem extrauterinen Alter und je nach der Intensität der initialen Schädigung eine Ansammlung von fettbeladenen Elementen nachzuweisen ist, die mit der allmählichen Abnahme der Fettabbauprodukte in den Läsionsgebieten zeitlich und genetisch zusammenhängt. In den ersten Tagen nach der Schädigung ist die typische, bereits geschilderte Aufhellung der Grundsubstanz regelmäßig nachzuweisen; eine ausgedehntere Rarefizierung des Grundsubstanzgerüsts gehört aber nicht zu dem Bild dieser leichtesten aller geburtstraumatischen Schädigungen.

Prozesse, bei welchen die Schädigung des Gehirns nur strahlige bzw. hypertrophisch-strahlige, fettbeladene Gliazellen erzeugt hätte, sahen wir nie. Immer fanden sich auch mehr oder weniger zahlreich isolierte, fettbeladene, ja zerfallende Gliazellen (Abb. 14, 15) mit den kennzeichnenden Bildern des Kernzerfalls und dann auch Trümmer zerfallender Achsenzyylinder, sowie kleinste, nur mikroskopisch auffindbare Auflösungsherde, die durch eine lokale Zerstörung der Grundsubstanz entstanden. Derartige, nur mikroskopisch sichtbare Erweichungsherdchen findet man bei ausgetragenen, totgeborenen oder

einige Tage alten Kindern besonders häufig [Abb. 31<sup>1)</sup>]. Allerdings treten diese Zeichen von schwereren Läsionen im Gesamtbild des zur Sprache stehenden Läsionsprozesses sehr in den Hintergrund.

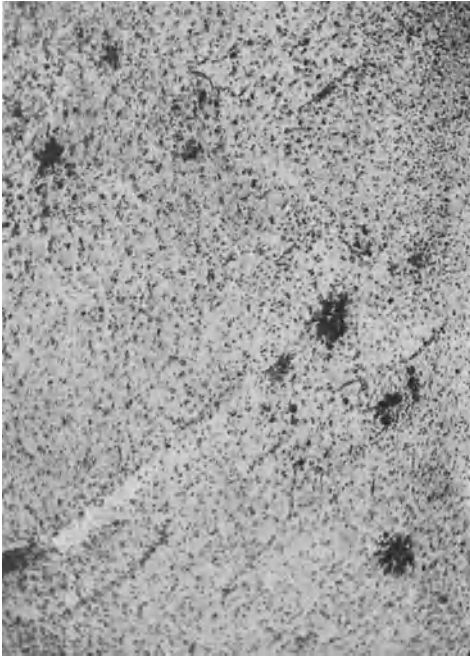


Abb. 31. Diffuser Auflockerungsprozeß in der Marksubstanz eines ausgetragenen 3 Tage alten Neugeborenen. Zahlreiche, mikroskopisch kleine Auflösungsherde. Fettfärbung.

Auch aus den strahligen Gliazellen verschwinden allmählich die Fettkörnchen, die Gliaelemente erreichen ihre normalen Formen, und auch das reife Myelin erscheint in den Nervenfasern. Die Fettbelastung hält sich im Balken und in den subependymären Markgebieten, in den Gebieten ihrer stärksten Ausprägung, besonders lange.

Bemerkenswert ist eine hochgradige Erweiterung der Capillaren in den typischen Verfettungsgebieten, die in den ersten Tagen der Schädigung besonders auffallend erscheint (Abb. 100), aber hin und wieder auch bei Kindern, die mehrere Wochen gelebt haben, nachzuweisen bleibt. Auf die Bedeutung dieser Gefäßerweiterungen kommen wir noch des näheren zu sprechen.

β) Auflockerungsprozesse in der Marksubstanz mit vorwiegend isolierten, fettbeladenen Gliazellen.

Die Läsion läßt bei dieser Schädigungsart zwar die grobe Struktur der Grundsubstanz bestehen, andere schwere Folgen der traumatischen Schädigung, nämlich Isolierung und Fettbelastung der Gliazellen, Zerfall der isolierten Elemente, Zerbröckelung der Achsenzylinder, beherrschen das Bild der Erkrankung. Je nach der Intensität der Schädigung sind in dieser Gruppe der Auflockerungsprozesse zwei Haupttypen von Reaktionserscheinungen zu unterscheiden. 1. Oft führt dieselbe Schädigung, die in ausgedehnten Gebieten des Hirngewebes die Isolierung und Fettbelastung der Gliazellen veranlaßt, unmittelbar zum Zerfall der isolierten Elemente; es handelt sich in diesen Fällen um eine Art Zerfließen der Glia, ähnlich wie in Auflösungsprozessen, nur daß der Reaktionsverlauf bei den Erkrankungen mit erhaltenem Grundbau weniger stürmisch ist; in den Zeiten, in denen ein typischer Nekroseherd das Konglomerationsstadium erreicht oder nach Wegschaffung der abgestorbenen Massen eine Defekthöhle zurückläßt, fanden wir in den Gebieten dieser „Zerfließungsprozesse“ den groben Bau des Grundgewebes zwar sehr beschädigt,

<sup>1)</sup> Auch Wohlwill erwähnt derartige Herde.

aber doch noch erhalten. 2. Es kommt vor, daß die isolierten, fettbeladenen Gliazellen in den Grundsubstanzwaben sich erhalten und die dazwischen liegenden, verhältnismäßig spärlichen, strahligen Gliazellen in Wucherung geraten und das Bild eines diffusen Vernarbungsprozesses darbieten; bei dieser Art der Auflockerungsprozesse ist auch eine ausgedehnte Zerstörung der Nervenfasern nachzuweisen, die kranken Gebiete veröden.

$\alpha\alpha$ ) Auflockerungsprozesse mit zerfließenden, isolierten fettbeladenen Elementen: Zerfließungsprozesse (Z. N. Abb. 32).

In sehr ausgedehnten Teilen der Marksubstanz des Großhirns sieht man nur noch ganz vereinzelt große, regelmäßig strukturierte Kerne der normalen strahligen Gliazellen. Überall liegen kleine, fast homogene, wie eingetrocknete, runde oder unförmige, längliche, gewundene oder traubenperlenartig nebeneinander gebliebene Chromatinklumpen und -bröckel, die sich mit Hämatoxylin dunkel färben: Typen und Trümmer zerfallender Kerne. Die Alzheimerschen Protoplasmamethoden ergeben sehr charakteristische Bilder: die strahligen Zellausläufer sind verschwunden, und der Zellkörper erscheint in eine große, runde Kugel umgewandelt, die sehr oft mit großen Vakuolen durchsetzt ist. Bei der Fettfärbung erscheinen die Fettkörnchen immer in den Protoplasmateilen und -resten. Die Vakuolen dagegen sind völlig leer, fettfrei; sie verleihen den großen Zellen eine kammerige Struktur, deren Rippen durch die dicht nebeneinander liegenden Fettkörnchen besonders deutlich hervorgehoben erscheinen. Die nächste Umgebung des Kernes ist immer mit Fett bedeckt. Natürlich sind sehr reichlich Elemente vorhanden, an welchen die Einheitlichkeit eines Zellindividuums kaum oder überhaupt nicht mehr zu erkennen ist. Die Zelle erscheint manchmal so, als wäre ihr Leib von innen aus gesprengt: eine hohle, leere Lücke, an deren Rand unförmige Fettklumpen liegen (Abb. 14 a). Zuweilen ist sogar auch diese Andeutung — wohl durch Einsturz der Umgebung — verschwunden, und nur noch der geschrumpfte, zerfallende Kern blieb übrig. Zwischen den einzelnen Zellexemplaren läßt eine krümelige Substanz oft noch sehr deutlich die normalen Entfernungen der Gliazellen voneinander erkennen. Doch kann die Aufeinanderhäufung zerfallender und zerfallener Zellen auch jede Spur des normalen Baus verwaschen. In einigen Fällen dieser schweren diffusen Läsionsprozesse sahen wir typische Nekroseherde mit auftreten: sie sind bei der Fettfärbung durch ihre trübe, rotbraune Substanz und durch ihre scharfen Grenzen auch noch in dieser Umgebung zu erkennen. Das Ganze ist ein eigentümlicher Prozeß! Überall nur Erscheinungen des Zerfalls und in weit ausgebreiteten Gebieten keine Spur von Organisationsbestreben. Die isolierten Gliazellen zerfallen haltlos und die wenigen, strahlig gebliebenen Elemente neigen auch eher zum Zerfall als zur Vermehrung und Reparation.

Die Bilder derartiger Prozesse sahen wir bei ausgeprägten Kindern, die zwei bis sechs Tage nach der Geburtsschädigung gestorben sind, am häufigsten und deutlichsten ausgeprägt. Sie erscheinen innerhalb dieser Zeitgrenze immer vollkommen gleich: es handelt sich ja wohl um Zerfallsprozesse, die ihren Höhepunkt eben am Todestag erreichen. Die Erkrankung dehnte sich in den von uns beobachteten Fällen auf die Marksubstanz der ganzen Großhirnhemisphären aus. Die Gehirnssubstanz

erscheint weich, gallertig, ödematös, etwas grünlich. Die makroskopische Myelinzeichnung ist überall verwaschen. Ein dem hier geschilderten ähnliches Bild beschreibt auch Siegmund im Neugeborenenhirn.

*ββ*) Auflockerungsprozesse mit vorwiegend bestehenbleibenden, isolierten Gliazellen und proliferierenden strahligen Elementen: Verödungsprozesse.

Derartige Prozesse weisen mit Vorgängen in den Auflösungsherden sehr viel Gemeinsames auf. So sind sie gar nicht selten — besonders bei über 10 Tage alten Kindern — auch mit freiem Auge zu erkennen. Auch ist die Gestaltentwicklung der isolierten, fettbeladenen Gliazellen ihrer Entwicklung in Auflösungsherden vollkommen gleich: das Protoplasma, das in den ersten Tagen groß, rund und mit groben Fetttropfen vollgepfropft erscheint, und auch der große Kern schrumpft tagtäglich. Die Fettkörnchen, die anfangs voneinander getrennt erkennbar bleiben, fließen zu großen Tropfen zusammen, der Kern verliert die Chromatinstruktur und bei 20—40 Tagen alten Prozessen haben wir eine Zellkugel vor uns, die mit großen Fetttropfen gefüllt ist und in deren Peripherie in einer nabelartigen Eindellung der kleine, homogene, dunkel gefärbte Kern sitzt. Natürlich sind, genau so wie bei den Auflösungsherden, immer Exemplare von isolierten, fettbeladenen Gliazellen vorhanden, die diesen Entwicklungsweg viel rascher durchlaufen. Doch kann das Entwicklungsstadium der Mehrzahl isolierter, fettbeladener Gliazellen oft schon allein auch für das Alter des Auflockerungsprozesses kennzeichnend sein. Auch die Läsionstypen der Achsenzyylinder, die manchmal recht reichlich vorhanden sind, zeigen durchaus denselben Entwicklungsgang wie in Auflösungsherden. — Es gibt überhaupt nur zwei tiefer gehende Unterschiede. Erstens kommt es bei Verödungsprozessen nie zur Auflösung von ausgedehnten Teilen der Grundsubstanz und darum auch nie zur Konglomeration beträchtlicher Mengen der Zerstörungsprodukte; die Gliazellen, die von ihren Ausläuferverbindungen gelöst wurden, und die Auftreibungen der geschädigten und zerbröckelten Achsenzyylinder bleiben an der Stelle ihrer normalen Organisation in den oft mächtig erweiterten Maschen der Grundsubstanz liegen. Zweitens beginnt die reparierende Proliferation bei Prozessen mit erhaltenem Grundbau viel eher als in den Auflösungsherden: die reparierende Proliferation beginnt bei den Auflösungsprozessen erst am 6. bis 8. Tag, bei den Verödungsprozessen aber — wie überhaupt bei den Auflockerungsprozessen mit reaktionsfähigerer Glia — schon am 2. Tag nach der Schädigung. Die Proliferation, Vergrößerung und Vermehrung der strahligen Gliazellen ist bei den Verödungsprozessen besonders reichlich nachzuweisen. Die spätere Entwicklung der Verödungsprozesse unterscheidet sich nur sehr wenig vom späteren Schicksal der Auflösungsherde. Hier wie dort dieselben unförmigen, großen Organisationsgliazellen mit ihren plumphen Ausläufern, die fettbeladene, isolierte Elemente umklammern, und auch dieselben Züge von Gliafasern. Prozesse mit ursprünglich erhaltenem Grundbau kann man als solche bei älteren Kindern nur erkennen, wenn sie sich auf ausgedehnte Gebiete des Gehirns erstrecken, denn die Verödungsherde bilden bei Kindern über 2—3 Wochen kreideweiße Fleckchen infolge der dichten Ansamm-

lung von Fettkörnchenzellen, genau so wie auch ähnlich alte Stadien der kleinen Auflösungsherde.

Die diffusen Verödungsprozesse bieten aber sowohl in ihren frühen als auch in ihren späten Stadien ganz speziell kennzeichnende Bilder.

Wir werden darauf noch zu sprechen kommen, wie sich bei diesen diffusen Verödungsprozessen die Veränderungen des ganzen Gehirns charakteristisch gestalten; an dieser Stelle möchten wir uns aber nur mit den diffusen Veränderungen des Großhirnmarkes beschäftigen.

Bei einem 11 Tage alten Kinde (S. 743/22 — der Fall wird später noch eingehend geschildert) ist die ganze Marksubstanz beider Großhirnhemisphären durch und durch krank (ähnlich wie Abb. 41). An vielen Stellen verschwand die Hirnsubstanz fast vollkommen: nur dünne Bälkchen durchqueren noch die entstandenen kleinen Höhlen. An anderen ausgedehnten Stellen ist zwar das Gewebe, ebenfalls schon mit freiem Auge erkennbar, schwer geschädigt, doch dünne, parallel stehende Lamellen und ein zwischen ihnen ausgebreitetes, spinnwebartig fein zusammengefügt Gewebe zeigen unzweifelhaft ursprüngliche Grundbestandteile der Gehirnstruktur, die trotz der Schädigung erhalten geblieben ist. Und wieder andere ausgedehnte Gebiete fallen makroskopisch nur durch ihre fahle, graugelbe Farbe auf und dadurch, daß sie keine Markscheidenzeichnung aufweisen: sonst erscheint die Gehirnsubstanz hier ziemlich konsistent. Gerade in diesem Falle konnte man am deutlichsten feststellen, daß Bezeichnungen wie „erhaltener Grundbau“ oder „Auflockerungsprozeß“ sehr verschiedene morphologische Inhalte haben können. Hier Gebiete mit „erhaltenem Grundbau“: das Gewebe gleicht einem Haufen dichter, zarter Netze einer Spinne. Nebenan Stellen, an denen die Schädigung nur zu vermuten ist. Und mikroskopisch in beiden Gebieten prinzipiell vollkommen ähnliche Veränderungen: Grundsubstanzwaben — in den spinnwebartigen Teilen natürlich viel größer, zerfetzter —, die isolierte, fettbeladene Zellen und Achsenzylinderauftreibungen einschließen. Überall strahlige, hochgradig hypertrophische, fetthaltige Gliazellen und lebhaft wuchernde Granulationselemente.

In den zahlreichen von uns untersuchten Verödungsprozessen waren alle diese Bilder reichlich vertreten. Einmal erkannte man mit freiem Auge keine Erkrankung, das anderemal ließ eine diffuse gelbliche Färbung, durch die jegliche Myelinzeichnung verwaschen war, auf eine besonders intensive Schädigung schließen. Und die mikroskopische Untersuchung zeigte erst recht die ganze Breite der verschiedenen Möglichkeiten. Oft ausgedehnte, granulierende Gebiete zwischen verhältnismäßig spärlichen, dem Krankheitsalter entsprechend gestalteten, isolierten, fettbeladenen Elementen. In anderen Fällen, oder manchmal auch in anderen Teilen desselben Gehirns, stehen in ausgedehnten Gebieten isolierte, fetthaltige Zellen dicht aneinander gehäuft; nur die Erkennbarkeit der einzelnen Zellindividuen, die regelmäßig verteilten kleinen und größeren Gefäße und die dadurch bestimmte Erinnerung an eine geordnete Struktur verdrängen den Eindruck, als ob wir vollkommen strukturlos aufeinander gehäufte Fettzellentrümmer eines zerfallenen und eingestürzten Gewebes vor uns hätten.

An die ursprüngliche Struktur des noch unverletzten Ganzen erinnert sehr häufig auch die erkennbar gebliebene Einteilung in Ventrikel-, Mark- und Rinden-

gebiete. Freilich sind alle diese Schichten bei den diffusen Verödungsprozessen gewöhnlich schwer geschädigt, doch die deutlich feststellbare Tatsache, daß die Rinde von der Ventrikelwand im großen ganzen normal entfernt liegt, läßt es immer vermuten, daß im Mittelgebiet zwischen den beiden peripheren Teilen, trotz der noch so schweren Schädigung, genügend reichlich Stützgewebe aus dem ursprünglichen Grundbau bestehen blieb. Und tatsächlich findet man auch in jenen Gebieten, die mit isolierten, fetthaltigen Elementen am dichtesten belagert

sind, immer fettbeladene, hypertrophische und granulierende Elemente zwischen den isolierten Zellen.

Eine gewisse Intaktheit der Grundstruktur beweisen auch die intakten Achsenzylinder, die mehr oder weniger reichlich nachweisbar sind und oft auf langen Strecken verfolgt werden können. Das Erhaltenbleiben unbeschädigter Nervenfasern ist ein recht wichtiges Merkmal, wenn es gilt zu bestimmen, ob es sich um Spätzustände nach Auflösungsherden oder um Vernarbungsprozesse im Bereiche einer Erkrankung mit ursprünglich erhaltenem Grundbau handelt. Niemals konnten wir in frischeren oder älteren Auflösungs-herden durchquerende, intakte Achsenzylinder sehen. Dagegen sind in den diffusen Narbengebieten nach initialen Auflockerungsprozessen, oft auch in Verödungsgebieten, in denen das Mikroskop ganz dicht nebeneinanderstehende, fettbeladene



Abb. 32. Diffuser Verödungsprozeß der Marksubstanz im sklerotischen Stadium. Markscheidenfärbung. Es gibt auch sehr ausgedehnte Gebiete, in denen Nervenfasern überhaupt nicht nachzuweisen sind (wie links unten im Bild).

Elemente zeigt, wenigstens vereinzelte, gewöhnlich mit Myelin umgebene Nervenfasern zu sehen. Wir sahen aber auch Gebiete von Verödungsprozessen, in denen Nervenfasern vollkommen fehlten.

Wir möchten die frühen Stadien des diffusen Verödungsprozesses, in denen die Wucherung der Granulationsgliazellen besonders im Vordergrund steht, als das „Granulationsstadium der diffusen Verödung“ bezeichnen.

In den späteren Stadien der Verödungsprozesse verursacht die diffuse Vernarbung eine Verkleinerung und Verzerrung der kranken Gehirnteile, doch ist auch in den späten Stadien die Einteilung in Rinden-, Mark- und Ventrikelgebiete schon mit freiem Auge deutlich zu erkennen, genau so wie bei den frischeren Fällen (Abb. 58). Ja, man erkennt, besonders ausgeprägt in den basalen Ganglien, auch die feineren Grundlinien der Gehirnstruktur ganz deutlich, weil, wie bereits erwähnt, in den späteren Entwicklungsstadien im Auflockerungsgebiet gewöhnlich myelinhaltige Nervenfasern nachzuweisen sind,



die im großen ganzen die normale Verlaufsrichtung einhalten, ferner auch deshalb, weil die einzelnen Bahnsysteme und Kerngruppen, selbst innerhalb von kleinen Gebieten, verschieden intensiv erkrankt, und so durch verschiedene Farbnuancen ausgezeichnet sind.

Die Gebiete der schweren Schädigungen mit ursprünglich erhaltenem Grundbau werden infolge von Zusammenrücken des kranken Gewebes und infolge der Granulation immer dichter. Einzelne Grundsubstanzwaben sind in den älteren Fällen nicht mehr zu erkennen und die oft sehr zahlreichen, geschrumpften isolierten fettbeladenen Elemente liegen in Gliafaserzügen eingeschlossen, die immer mächtiger werden (Z. N. Abb. 34 auf Tafel IV). Die kranke Gehirns substanz ist in diesem Stadium zäh und fest. Wir möchten diese überaus typischen Bilder in Anlehnung an die Nomenklatur der herdförmigen Auflösungsprozesse als das präsklerotische Stadium der Verödungsprozesse bezeichnen. Wir sahen auch Gehirne, bei denen ausgedehnte Gebiete vollkommen verödet, aus wirt in einander gebauten Gliastrukturen bestanden und bei welchen Fettzellen fast ausschließlich nur noch in den Gefäßstraßen aufzufinden waren: diese Bilder des sklerotischen Stadiums der Verödungsprozesse („diffuse Sklerose“ der Autoren) (Abb. 32, 33, 34) sind durchaus geeignet, eine Abgrenzung der präsklerotischen Stadien zu rechtfertigen.

Wir möchten aus unserem Material einige Fälle hier besonders erwähnen, weil sie typische Bilder der Entwicklungsstufe von diffusen Verödungsprozessen darstellen. Das sklerotische Stadium der diffusen Verödung konnten wir z. B. bei einem 2 Jahre alten Kinde (Nr. 570 Sammlung des Neurol. Inst. Ffm.) untersuchen. In großen Gebieten standen hier isolierte, fettbeladene Zellen noch recht dicht aneinandergelagert und boten so die kennzeichnenden Bilder des präsklerotischen Stadiums; doch auch in diesen Teilen sind die fetthaltigen, isolierten Elemente sehr spärlich geworden. Fettkörnchen liegen überallhin verstreut, oft frei, oft in strahligen Zellen. Die Gefäßscheiden enthalten sehr viele fettbeladene Elemente. Aber ausgedehnte, fast vollkommen fettfreie Gebiete, in denen nur faserreiche, mit ihren Ausläufern ineinander geflochtene Gliazellen aufzufinden sind, zeigen bereits auch reine Bilder der diffusen Gehirnsklerose.

Wir haben zahlreiche Fälle untersuchen können, bei denen große Hemisphärendefekte von mehr oder weniger ausgedehnten Auflockerungsprozessen begleitet waren. Und gerade diese Fälle sind geeignet, die Lücken unserer Beobachtungen über die Entwicklung der Verödungsprozesse in den Stadien bis zum zweiten Lebensjahre, aber auch besonders im höheren Lebensalter auszufüllen. Die isolierten, fetthaltigen Zellen verschwinden allmählich vollkommen. So sind in verödeten Teilen eines vier Jahre alten Kindes, das seit der Geburt krank war, fetthaltige, isolierte Elemente nur noch ganz vereinzelt vorhanden. Hier und da enthalten auch vereinzelte, strahlige Elemente noch Fettkörnchen. Dagegen sind nun ganze Gruppen runder, unförmiger Körperchen zu sehen, die sich mit Hämatoxylin kennzeichnend dunkel gefärbt haben: Herde von verkalkten, isolierten Elementen (Z. N. Abb. 37). Die Gefäßscheiden enthalten noch reichlich fettbeladene Elemente, aber nicht mehr so reichlich wie in jüngeren Fällen. In den verödeten Gebieten sind Nervenfasern überhaupt nicht mehr aufzufinden.

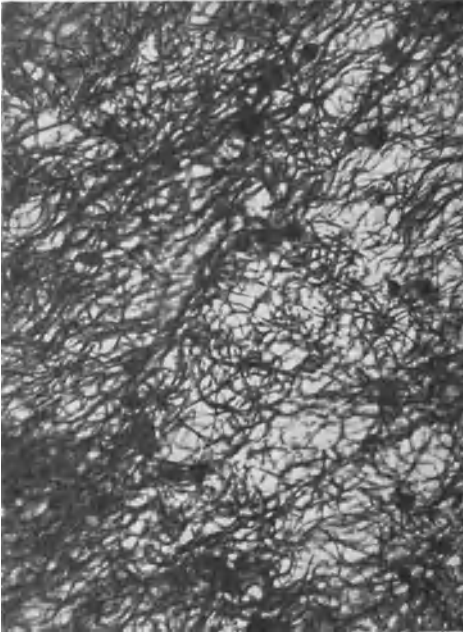


Abb. 33. Diffuse Verödung der Marksubstanz im sklerotischen Stadium. Holzserche Gliafärbung.

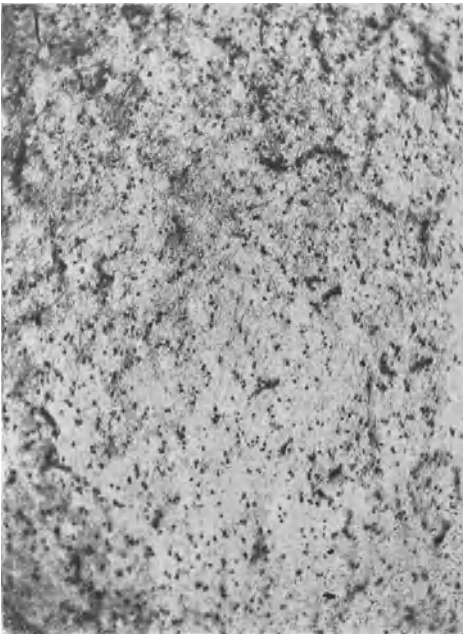


Abb. 34. Diffuse Verödung der Marksubstanz im sklerotischen Stadium. (Fettfärbung.)

Bei einem seit dem ersten Lebensjahr kranken, 32 Jahre alten Mann (S. 618/21) fehlt der größte Teil der linken Hemisphäre (Z. N. Abb. 58, 59). Schwergeschädigte Rindenteile in der Nähe des Defektes werden durch porzellanweiße Markgebiete gehalten. Diese Markteile sind bei weitem nicht so homogen wie gesunde Gebiete, sie sind auch nicht brüchig und erscheinen nach Formolfixierung weicher als normale Gehirnteile und bedeutend weicher als kranke Gebiete des präsklerotischen Stadiums. Der Fortschritt des Prozesses ist eben durch die sehr erhöhte Elastizität des kranken Gewebes gekennzeichnet. Mikroskopisch erscheinen diese Gebiete im Vergleich zu gesunden Gehirnteilen hell und ziemlich locker. Doch sind diese hellen Teile ohne weiteres von den typischen Aufhellungsgebieten der ersten Wochen nach der Schädigung zu unterscheiden. Dort handelt es sich um Aufhellungen als direkte Folgen des Substanzverlustes: dieser Schaden kann durch Neuentstehen von Myelin und Grundsubstanzbestandteilen repariert werden. Hier aber handelt es sich um völlig oder fast völlig nervenfaserfreie Gebiete, in denen die ursprünglichen Strukturen längst von einem ungemäin faserreichen Narbengewebe ersetzt sind (Abb. 33, 34). Die Gliazellen sind in dem oben zur Sprache stehenden Fall und auch in anderen entsprechend alten Fällen bei weitem nicht so groß wie in den präsklerotischen Stadien. Im kleinen Protoplasma liegen aber sehr häufig zwei oder drei Kerne nebeneinander. Die ungemäin zahlreichen Fasern sind häufig im Zelleib selbst als selbständige Gebilde zu erkennen. Sie scheinen oft den Zelleib mit einer bogenförmigen Krümmungsebene nur zu berühren oder höchstens

nur peripher zu durchqueren; oft strahlen sie nach allen Richtungen aus, manchmal einzeln, häufiger aber auch in Bündeln zusammengefaßt (Abb. 33). Besonders kennzeichnende Bilder bilden solche Strahlenbündel, wenn sie zu Gefäßen führen. Dicht auf der Gefäßoberfläche laufen die einzelnen Fasern des Bündels nach allen Richtungen auseinander und umhüllen dadurch das Gefäß mit einem Fasergewirr. Viele faserigen Gliazellen liegen den Gefäßwänden auch ganz eng an und senden ihre Strahlenbündel von hier nach allen Richtungen aus. Das Narbengewebe erscheint an gefärbten Präparaten schon bei der Betrachtung mit freiem Auge nicht gleichmäßig dicht, die helleren Partien bestehen oft aus leeren, runden Lücken und erinnern an die Lückenstruktur eines Schwammes. Die Wand derartiger Lücken besteht aus dicht aneinander liegenden, gewöhnlich recht derben Fasern, die oft von Zellen stammen, deren Kern wie ein Stein am Ring in der Lückenwand selbst sitzt. Größere Lücken sind manchmal von Zügen umgeben, die aus bandförmig aufeinander liegenden Fasern zusammengesetzt sind. Hier und da wird das Gewebe von einer langen Nervenfaser durchzogen, die mit aufgetriebener Myelinhülle umgeben erscheint. Auch vereinzelte fetthaltige, isolierte Elemente sind vorhanden, und auch in den faserigen Zellen liegen manchmal kleine Fettkörnchen. In den Gefäßcheiden sind fettbeladene Zellen nur ganz spärlich vorhanden. Wir bezeichnen diesen Zustand der Marksubstanz als das „Endstadium der diffusen Verödung.“

## **2. Veränderungen der Ganglienzellenlager des Großhirns nach traumatischer Schädigung des Neugeborenen.**

Werden die Ganglienzellenlager des Zentralnervensystems: basale Ganglien, Großhirnrinde, Medulla oblongata, die grauen Teile des Kleinhirns durch traumatische Schädigungen bei der Geburt betroffen, so entwickeln sich in ihnen dieselben Reaktionszustände, die wir eben bei den Erkrankungen des Großhirnmarks geschildert haben. Es wäre zwar zutreffender, wenn wir nur sagen würden, daß hier dieselben Erscheinungen ebenfalls aufzufinden sind.

So findet man in den geschädigten Ganglienzellenlagern je nach der Art und je nach dem Entwicklungsalter der Schädigung herdförmig umschrieben oder diffus ausgebreitet, dieselben isolierten, fettbeladenen, oft zerfallenden Gliazellen, dieselben strahligen, fettbeladenen, oft hypertrophischen Elemente, dieselben Achsenzylinderauftreibungen, dieselben Granulations- und Organisationserscheinungen, wie in der entsprechend geschädigten weißen Substanz. Leider blieb es aber uns einstweilen unmöglich, eine grundsätzliche und lückenlose Beschreibung von Veränderungen der spezifischen Bestandteile in den Ganglienzellenlagern, nämlich eine Schilderung der Reaktionen der Neuroblasten und Ganglienzellen nach traumatischer Schädigung im Zentralnervensystem Neugeborener zu geben. Die Beurteilung und Bewertung sehr vieler Ganglienzellveränderungen ist mit den bis jetzt angewandten Methoden und Grundsätzen auch beim erwachsenen Menschen so sehr an die Erfahrung, Intuition, um nicht zu sagen, Subjektivität des Untersuchers gebunden, daß wir durch die Beschreibung dieser oder jener „typischen“ Veränderungen beim Aufarbeiten unserer Probleme nur äußerst selten klare und unzweifelhafte Befunde geben könnten.

Wohl erhoben wir — man möchte fast sagen zu häufig — die bei den Untersuchungen am Zentralnervensystem üblichen Ganglienzellenbefunde: Quellung, Schrumpfung, Zellschattenbildung, Auflösung und Verschwinden des Protoplasmas. In einigen Fällen konnte auch die pyknotische Zerbröckelung von Ganglienzellenkernen unzweifelhaft festgestellt werden. Trotzdem glauben wir eine Schilderung von Ganglienzellindividuen in unseren Beschreibungen vermeiden zu müssen. Wir werden uns in unseren Darstellungen der geschädigten Ganglienzellenlager einstweilen nur allein auf die allgemeineren Vorgänge beschränken. Wir sind uns wohl bewußt, daß unsere Schilderungen der Folgen des Geburtstraumas dadurch in sehr hohem Grade mangelhaft bleiben: in sehr vielen Fällen können wir etwaige klinische Erscheinungen, deren Erklärung man in der Erkrankung von Ganglienzellenlagern zu suchen pflegt, nur mit gröberen oder feineren Schädigungen der Marksubstanz belegen und höchstens darauf hinweisen, daß bei derartigen Veränderungen des Markes eine anatomische Erkrankung der Ganglienzellenlager, die dem klinischen Bild entspricht, anzunehmen ist. Es war uns nicht möglich, die Ganglienzelltypen, die wir in den Fällen direkter Zerstörungsprozesse oder ischämischer Nekrosen der grauen Teile gesehen haben, bei denen die pathologische Natur der Veränderungen also unzweifelhaft war, zum Aufbau eines Systems der Ganglienzellveränderungen nach traumatischer Schädigung des Zentralnervensystems bei Neugeborenen zu verwerten, denn dieselben Zelltypen sahen wir auch unter Umständen, die bei der Auswertung derartiger Befunde zu größter Vorsicht mahnten. —

Und so beurteilen wir den Zustand der Ganglienzellenlager des Zentralnervensystems beim Neugeborenen durch die Veränderungen des gliösen Apparates und der Grundsubstanz. Zerfall, Isolierung, Fettbeladung, Hypertrophie, Vermehrung und Fasernproduktion der Gliaelemente in den Ganglienzellenlagern, das Verhalten der Grundsubstanz, sind unzweifelhaft geeignet, indirekt auch hier den Zustand des Gewebes und das Alter der Erkrankung zu charakterisieren. Die Zahl der von uns auf Grund dieser Prinzipien als krank erkannten Fälle ist genügend groß, ihr Entwicklungsalter verschieden genug, um die Linien in der Krankheitsentwicklung und um die einzelnen Krankheitstypen der traumatisch geschädigten Ganglienzellenlager unterscheiden zu können.

Wegen ihrer Häufigkeit sehr wichtig sind Schädigungen der Ganglienzellenlager, die durch unmittelbare Zertrümmerung bei Blutungen entstehen. Wir können aber in der Schilderung von Läsionsprozessen der Ganglienzellenlager auch jene Schädigungsarten voneinander unterscheiden, die wir bereits in der Schilderung von Erkrankungen der Marksubstanz Neugeborener kennen und als Folgen von Kreislaufstörungen gekennzeichnet haben: 1. Auflösungsprozesse, bei denen die völlige Auflösung der Grundsubstanz zur Höhlenbildung führt, deren Schicksal sich vom Schicksal der Auflösungsprozesse in der Marksubstanz überhaupt nicht unterscheidet und 2. Auflockerungsprozesse, bei denen in den Waben der aufgehellten, oft hochgradig rarefizierten Gebiete neben isolierten, fettbeladenen Gliazellen Achsenzylindertrümmer liegen, und die außerdem überall auch zahlreiche, lebhaft proliferierende, strahlige Gliazellen aufweisen.

Wie in der Marksubstanz können diese Prozesse auch in den Ganglienzellenlagern kleinere, herdförmige Gebiete ausreifen, oder sich diffus ausbreiten und

große Gebiete verändern, oft so schwer, daß die Zerstörung mit freiem Auge leicht zu erkennen ist. In anderen Fällen kann aber die Schädigung nur durch mikroskopische Untersuchung festgestellt werden. —

Zerfallen der Nervensubstanz, Abbauprozess, Reparation und Organisation, gehen in den Ganglienzellagern morphologisch genau in derselben Weise vor sich wie im Mark. Besonders in den Stammteilen haben leichte oder auch schwere Läsionsprozesse überhaupt nichts Spezifisches an sich. Nur die reichlichen Ganglienzellen weisen auf die eigentümliche Lokalisation der Erkrankung hin<sup>1)</sup>.

#### a) Veränderungen des Striatum und des Thalamus durch das Geburtstrauma.

##### α) Unmittelbare Zerstörungen durch Blutungsmassen aus den Hauptästen des Vena-magna-Galenii-Systems.

Sehr häufig sind bei Neugeborenen Zerstörungen des Nucleus caudatus durch Vena-terminalis-Blutung. Wir schilderten ja bereits diese typische Läsion Neugeborener: Die Blutung entsteht im vorderen Ast oder im hinteren Ast des Hauptstammes in der Stria terminalis — sehr häufig in diesen beiden Ästen — zwischen Nucleus caudatus und Thalamus opticus; wir beschrieben auch, daß die Verzweigungen der Vena terminalis anterior und posterior auf der Oberfläche der Stammganglien verlaufen, um sich dann an der oberen Grenze der Nucleus-caudatus-Wölbung in der Marksubstanz zu verlieren. Nun ist in vielen Fällen der Hauptstamm der Vena terminalis mit dem vorderen Ast und mit den Verzweigungen dieses Astes zusammen betroffen und in einer großen, gemeinsamen Blutungsmasse vereinigt; durch derartige Blutungen entstehen dann ausgedehnte Zerstörungen des Caudatuskopfes, die diesen Kernabschnitt ganz zertrümmern können. Diese Schädigung — deren Eigenschaften selbstverständlich nur an sorgfältig herausgeholt und fixierten Gehirnen zu studieren sind — sahen wir in einer beträchtlichen Anzahl von Fällen, und zwar ausschließlich bei Frühgeburten. Wir werden auf die klinischen Zusammenhänge dieses Insultes noch zu sprechen kommen. Wegen der großen klinischen Bedeutung dieser Schädigungsart sollen nun einige Fälle eingehender mitgeteilt werden.

Bei einer totgeborenen Frühgeburt ist durch die Blutung der Kopf des Nucleus caudatus rechts zerstört (Abb. 8). Ganz ähnlich ist die Zerstörung bei einer anderen totgeborenen Frühgeburt (Z. N. Abb. 29 a). Es handelt sich in beiden Fällen um doppelseitige Vena-terminalis-Blutungen; die Blutungen an der linken Hemisphäre sind aber unbedeutend geblieben. Vielfach geht die doppelseitige Vena-terminalis-Blutung mit beiderseitigen Zerstörungen des Caudatuskopfes einher, wie z. B. im Fall der Abb. 35; auch in diesen Fällen ist dann gewöhnlich eine Ungleichheit der Blutung bzw. der Zerstörung im Caudatuskopf festzustellen. Im allgemeinen ist die rechtsseitige Lokalisation der Blutung und der Caudatus-Zerstörung häufiger; bei beiderseitigen Läsionen sitzt die ausgedehntere gewöhnlich ebenfalls rechts. Das ist z. B. auch bei einer totgeborenen Frühgeburt (S. 871/25) der Fall, bei der der Kopf des Caudatus rechts eine sehr ausgedehnte Zerstörung erlitt (Z. K. Abb. 12), auch S. 911/25 — 10 Stunden alte Frühgeburt

<sup>1)</sup> Ganglienzellen kommen übrigens bei Neugeborenen auch in den Markteilen verschieden reichlich vor.

— weist eine ganz beträchtliche Läsion des Caudatuskopfes rechts auf; links sind in beiden zuletzt erwähnten Fällen streifen- und punktförmige Blutungen des Vena-terminalis-Markgebietes und lamellenartige Blutungen aus der Vena chorioidea zu sehen.

Diese schon an und für sich schwere Schädigung des Neugeborenengehirns ist nun regelmäßig mit anderen typischen Läsionen kombiniert: Blutungen aus dem hinteren Ast der Vena terminalis, Blutungen im Vena-lateralis-Gebiet, Blutungen im verlängerten Mark und im IV. Ventrikel. Es ist also nicht wunderzunehmen, daß Neugeborene mit dieser Schädigung des Nucleus caudatus entweder schon bei der Geburt oder bald danach sterben. Wir sahen aber eine ganze Anzahl von Fällen, bei denen typische Folgezustände der eben geschilderten Läsion aufzufinden waren; wir werden derartige Fälle später noch eingehend zu



Abb. 35. Zerstörung des Nucleus caudatus beiderseits durch frische Vena-terminalis-Blutungen.

schildern haben; hier sei einstweilen nur ein Fall erwähnt — ein 8 Monate altes Kind mit ausgedehnten Defekten des Großhirns — bei dem der Kopf des Nucleus caudatus beiderseits beinahe vollkommen fehlt; die narbige Oberfläche des Defektes ist mit den rostbraunen Pigmentresten der initialen Blutung bedeckt (Z. N. Abb. 30).

Ausgedehntere Blutungen, die aus dem hinteren Vena-terminalis-Ast stammen, wühlen sich in den Schwanzteil des Nucleus caudatus ein und zerstören diesen in seiner ganzen Ausdehnung (Abb. 7). Diese Schädigung ist natürlich sehr oft mit Blutungen aus dem vorderen Ast der Vena terminalis kombiniert; gewöhnlich ist aber dann in solchen Fällen die Schädigung des Caudatuskopfes nur recht gering. Auch die Z. K. Abb. 11, 13 stellt einen derartigen Fall dar: die Blutung aus dem hinteren Vena-terminalis-Ast ist subependymär geblieben und nimmt meistens den ganzen Querschnitt des Schwanzteils ein. Wie gewöhnlich, handelt es sich auch bei den Läsionen des hinteren Vena-terminalis-Astes um eine doppelseitige Läsion.

Die Blutungen aus den vorderen Vena-terminalis-Ästen können in vereinzelt Fällen so mächtig sein, daß durch sie auch beträchtliche Teile des Thalamus zerstört werden. Im Fall der Z. N. Abb. 38 handelt es sich um einen Defekt des Thalamus, der wohl auf diese Weise entstanden ist. Eine direkte Zerstörung von Thalamusteilen sahen wir auch bei einem 4 Tage alten ausgetragenen Kind; die Thalamusläsion ist hier durch eine große Blutung aus der Vena magna Galeni entstanden (Z. K. Abb. 5).

Große Blutungen im inneren Gebiet der großen Ganglien müssen sehr selten sein; wir sahen in unserem großen und sorgfältig untersuchten Material nur einen einzigen derartigen Fall; die runde, am Querschnitt etwa pfennigstückgroße Blutung nahm in diesem Fall — ein 3 Tage altes ausgetragenes Kind — das Gebiet des Putamen und Globus pallidus ein. —

Wir erwähnten bereits in einem vorangehenden Abschnitt, daß mikroskopische Blutungen und auch andersartige Kreislaufstörungen im Inneren der basalen Ganglien gar nicht selten vorkommen. Die Morphologie dieser Blutungen bietet keine Besonderheiten; ebensowenig wie ihre Folgen, die verschiedenen Erweichungsprozesse in den großen Ganglien. Wir wollen aber hier nun trotzdem eine Anzahl von Fällen mit diesen verschiedenartig beschaffenen und lokalisierten Erweichungsprozessen schildern, weil wir die klinische Bedeutung von derartigen Schädigungen bei Neugeborenen sehr hoch einschätzen, und weil durch ihren Nachweis viele Fälle von sog. „angeborenen“ Erkrankungen der Stammganglien eine Erklärung finden.

β) Erweichungsprozesse der großen Ganglien Neugeborener, als Folgen von Kreislaufstörungen im Inneren der grauen Gebiete.

Es sollen hier nun zunächst einige Fälle mit typischen herdförmigen Auflösungsprozessen bzw. ihren Folgezuständen besprochen werden.

Derartige Läsionsherde fanden wir bei Neugeborenen verhältnismäßig selten, und immer in Fällen, bei denen die typischen Läsionsherde der Marksubstanz leicht nachzuweisen waren.

Bei einem 5 $\frac{1}{2}$  Wochen alten Säugling (S. 376/24) ergab die histologische Untersuchung einen typischen Erweichungsherd im Thalamus als Zufallsbefund; der Erwei-

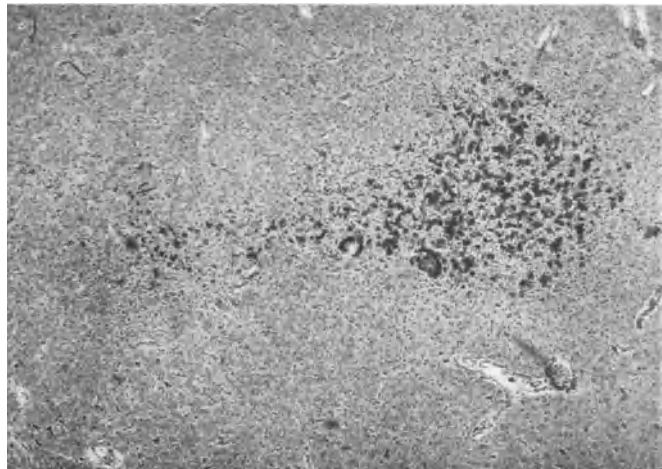


Abb. 36. Initialer Auflösungsherd im Thalamus. Präsklerotisches Stadium.

chungsprozeß befindet sich — dem erreichten extrauterinen Alter des Kindes entsprechend — am Ende des Granulationsstadiums (Abb. 36); der Herd ist von den Zügen des Granulationsgewebes bereits aufgeteilt und auch umgeben von einem deutlichen Rand Narbengewebes; er ist am mikroskopischen Schnitt bereits mit freiem Auge zu erkennen.

Nur mikroskopisch zu erkennen sind zwei kleine Granulationsherdchen im Putamen eines Säuglings, der die Geburt 2 $\frac{1}{2}$  Monate überlebte und in den typischen geburtstraumatischen Läsionsgebieten zahlreiche Narbenherdchen aufwies.

Zahlreiche kleinste, narbige Erweichungsherde sind auch im Thalamus eines 3 Monate alten Säuglings (S. 336/24) vorhanden; sie waren mit freiem Auge nicht zu erkennen.

Bei einem 13 Monate alten Kinde (Fall 198/20), dessen hochgradig verändertes Gehirn wir ebenfalls noch zu besprechen haben, konnte man schon mit freiem Auge ein kleines, rostbraunes Herdchen im Striatum erkennen. Das kleine Fleckchen erwies sich bei der mikroskopischen Untersuchung als ein Narbenherd, der sehr reichlichen Gliafasern, und sogar noch spärliche fettbeladene Zellen aufwies. Besonders interessant waren in diesem Fall Eisenpigmentablagerungen, offenbar Reste alter Blutungen — in deren Umgebung sich mächtige Fremdkörperriesenzellen gebildet hatten.

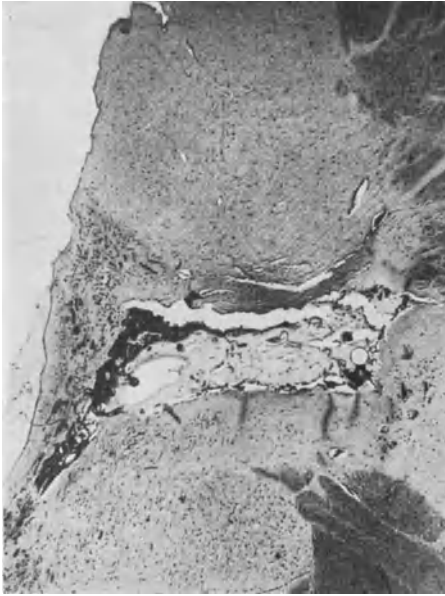


Abb. 37. Ausgedehnter, vernarbter Herd des Caudatuskopfes.

Entsprechend der großen Häufigkeit von Zerstörungen oder sonstigen Schädigungen des Nucleus-caudatus-Kopfes durch Blutungen aus dem vorderen Ast der Vena terminalis, finden wir Läsionsherde in den subependymären Gebieten dieses Kernes besonders kennzeichnend. So kann wohl kein Zweifel darüber bestehen, daß der tiefe, narbige Herd der Abb. 37, der den Kopf des linken Schwanzkernes (8 Monate altes Kind, S. 891/22) geradezu in zwei Teile spaltet, durch die typische Vena-terminalis-Blutung entstanden ist; der Herd beginnt subependymär und stößt dann keilförmig bis zur inneren Kapsel vor; man findet in ihm noch reichlich fettige Abbauprodukte, übrigens auch Eisenpigment und Kalkablagerungen. Wir erwähnten, daß die Vena-terminalis-Läsion sehr häufig doppelseitig ist; dieser Beobachtung entspricht nun im eben

zur Sprache stehenden Fall die Erkrankung des Caudatuskopfes der anderen Seite. Wenn es hier auch nicht zu einer so tiefen Zerstörung im Kern gekommen ist wie links, so finden wir doch auch hier eine sehr ausgedehnte subependymäre Narbenbildung, die — wie es auch Abb. 38 zeigt —, recht weit eindringt und durch schmale Narbenstreifen mit kleineren Narbenherdchen zusammenhängt, die eng an der inneren Kapsel liegen. Sehr interessant und für später folgende Ausführungen dieser Arbeit von großer Bedeutung sind die Veränderungen der Stammganglien der rechten Seite unseres Falles auf einer mehr nach hinten liegenden frontalen Schnittfläche, die unter normalen Verhältnissen einen noch beträchtlichen hinteren Teil des Caudatuskopfes, die innere Kapsel, den vordersten Teil des Thalamus und den Putamen-Pallidum-Komplex in seiner breitesten Ausdehnung zeigen würde. Am eben zur Sprache stehenden Schnitt fehlt nun der Kopf des Nucleus caudatus fast vollkommen, die innere Kapsel ist bedeutend verschmälert; das gesamte,



von der inneren Kapsel ventrikelwärts ausgedehnte Gebiet ist von dichten Narbenzügen durchsetzt, und enthält noch zahlreiche Gruppen fett- und eisenbeladener Zellen. Die Narbenzüge ziehen durch die innere Kapsel hindurch auch in das Gebiet des Putamens recht tief hinein, und bedingen eine sehr auffallende Verunstaltung der normalen Struktur der in ihren Massen übrigens gut erhaltenen Kerne.

In einem weiteren Fall — bei einem 9 Monate alten Kind (S. 799/21) — sind vom linksseitigen Striatum nur ganz geringe Reste geblieben, in denen allerdings durch eine sehr schmale innere Kapsel die Gliederung im Nucleus caudatus und Putamen sehr deutlich zu sehen ist. Ausgedehnte Pigmentreste deuten hier wiederum auf eine typische initiale Vena-terminalis-Blutung; typischerweise ist der rechtsseitige Nucleus caudatus geschädigt, in seinen abgeflachten Resten sind ebenfalls zahlreiche rostbraune Pigmentflecken zu erkennen. Die Veränderungen stimmen weitgehend mit denen im vorangehenden Fall überein.

Wir könnten aus unserem Material noch zahlreiche Fälle von Neugeborenen und jungen Säuglingen besprechen, bei denen wir durch die mikroskopische Untersuchung herdförmige Veränderungen, Blutungen und Erweichungen der Stammganglien nachweisen konnten, und zwar auch in Fällen, in denen sonstige Veränderungen der zentralen Nervensubstanz nur wenig im Vordergrund gestanden haben. Die Beschreibung dieser Fälle scheint uns von großer prinzipieller Bedeutung

zu sein, weil die zu schildernden Veränderungen Befunde darstellen, mit denen man die so häufigen und bisher ganz unerklärlichen Störungen des Stoffwechsels, der Temperaturregulierung, Krampfstörungen, Bewegungsstörungen, Rigidity usw. Neugeborener und Säuglinge in Zusammenhang bringen kann. Wir müssen uns aber hier vorwiegend auf die Beschreibung des anatomischen Charakters aller dieser Befunde beschränken und die Ausarbeitung der klinischen Zusammenhänge zunächst aufschieben.

Viel häufiger als herdförmige, mit einer Auflösung der Nervensubstanz beginnende Erweichungen der basalen Ganglien sind hier Prozesse, bei denen die Grundsubstanz erhalten bleibt: also die verschiedenen Formen der Auflockerungsprozesse.

Wir müssen innerhalb dieser Gruppen von Prozessen zwei Arten von Schädigungen unterscheiden: einfache Auflockerungsprozesse, bei denen die

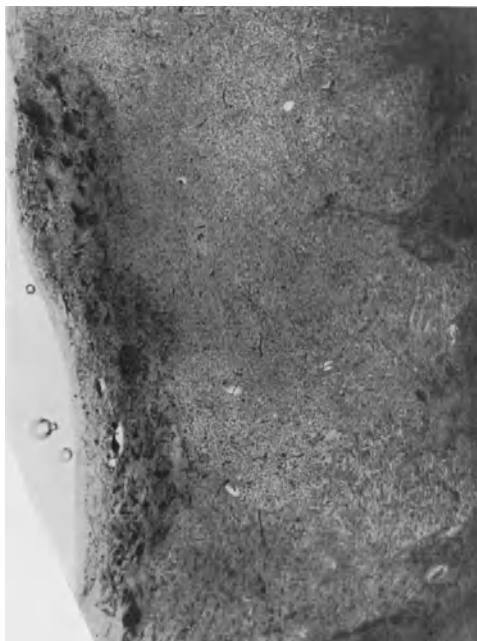


Abb. 38. Verödung des Nucleus caudatus. Präsklerotische Narben in der subependymären Gegend.

Läsion ohne eine tiefere Zerstörung der Struktur der Ganglien einhergeht, und Verödungsprozesse, bei denen eben ein sehr ausgedehnter Untergang der parenchymatösen Bestandteile das Wesentlichste ist.

Es sollen auch von diesen Schädigungsformen einige Fälle hier kurz geschildert werden, um die wichtigsten Typen vorzuführen.

Wir sahen bei einem 5 Tage alten frühgeborenen Kind (S. 885/22) — (doppelseitige Vena-terminalis-Blutung, sehr zahlreiche Erweichungsherde der Marksubstanz) — im ganzen Stammgebiet dicht nebeneinanderstehende, vorwiegend isolierte, fetthaltige Gliazellen; stellenweise gruppieren sich die fetthaltigen Zellen zu kleinen Herdchen. Die Läsion ist in den grauen Gebieten überall ziemlich gleichmäßig; die äußere Kapsel ist aber viel beträchtlicher verfettet als ihre benachbarten grauen Gebiete und ist durch diese Andersartigkeit der Läsion in ihrer ganzen Ausdehnung ohne weiteres zu erkennen. Wir werden später derartige pathologische Befunde, durch die sich morphologische bzw. funktionelle Einheiten des Zentralnervensystems auch bei schweren, sehr ausgedehnten Erkrankungen des Gewebes zu erkennen lassen, noch zusammenfassen und eingehend besprechen. —

Etwas schwerer sind die Veränderungen in den Ganglien eines 10 Tage alten frühgeborenen Kindes (S. 850/22), mit ebenfalls doppelseitiger Vena-terminalis-Blutung und sehr ausgedehnten Erweichungen des Hemisphärenmarkes. Die Grundsubstanz der Stammganglien ist im vorher geschilderten Fall dicht und homogen geblieben, in dem eben zur Sprache stehenden Fall aber haben wir stellenweise eine ziemlich ausgeprägte Auflockerung vor uns; Ganglienzellen blieben überall noch sehr zahlreich nachzuweisen. Dem extrauterinen Alter des Kindes — und so auch dem Alter der Schädigung — entsprechend, sind überall sehr lebhaft Granulationserscheinungen nachzuweisen. Die Ansammlung von fetthaltigen Zellen, von Granulationszellen ist stellenweise — insbesondere im Thalamus — so dicht, daß man von echten Erweichungsherden sprechen kann, wie in Fällen, bei denen die Erkrankung durch eine Auflösung der Nervensubstanz eingeleitet wurde.

Die beiden eben geschilderten Fälle stellen Typen von Stammteilläsionen dar, wie wir sie in zahlreichen Fällen beobachten konnten. Kennzeichnend für alle diese Fälle sind die besonders ausgedehnten Blutungen aus dem subependymären Venen (vor allem aus der Vena terminalis), weiterhin die besonders ausgedehnten Erweichungen des Hemisphärenmarkes; in diesen Fällen sind gewöhnlich große Gebiete der frontalen und parietalen Marksubstanz eingeschmolzen und die Erweichung und Auflösung der Marksubstanz dehnt sich bis in den Temporallappen hinein aus.

Wir glauben feststellen zu dürfen, daß die Erweichungserscheinungen der basalen Ganglien in solchen Fällen mit den leicht nachweisbaren typischen geburtstraumatischen Kreislaufstörungen im Zusammenhang stehen, umso eher, als in derartigen Fällen kleinere Blutungen auch in den Stammgebieten selbst oft nachzuweisen sind. Bemerken müssen wir aber hier, daß ganz ähnliche Kreislaufstörungen der großen Venen vorkommen, ohne daß dabei Erweichungsprozesse der Ganglien nachzuweisen wären; auch in Fällen mit sehr ausgedehnten Erweichungsherden in der Marksubstanz. Andererseits gibt es auch Fälle ohne diese typischen Blutungen, bei denen

den bisher geschilderten, ganz ähnliche, diffuse oder herdförmige Erweichungsprozesse der basalen Ganglien nachzuweisen sind; wir werden später noch erwähnen, daß in solchen Fällen prinzipiell ähnliche, aber bereits behobene Kreislaufstörungen anzunehmen sind.

Reichliche Spuren dieser typischen geburtstraumatischen Blutkreislaufstörungen fanden wir bei einem 5 Tage alten ausgetragenen Kind (S. 421/22): in den typischen Läsionsgebieten, insbesondere im Markversorgungsgebiet der Vena terminalis und der Vena lateralis ventriculi ergibt die mikroskopische Untersuchung zahlreiche, dicht nebeneinanderstehende, streifenförmige Blutungen; die größeren Äste der so häufig lädierten Venen erscheinen aber völlig frei. In den Stammganglien weisen reichliche Fettablagerungen auf die erlittene Schädigung hin. —

Derartige diffuse Auflockerungsprozesse sind auch bei älteren Kindern zu erkennen; dem Alter der Säuglinge entsprechend findet man dabei eine zunehmende intensive Bildung von Gliafasern.

Alle diese bisher geschilderten herdförmigen und diffusen Läsionsprozesse — Fälle mit isolierten Auflösungsherden, mit herdförmiger oder diffuser Auflockerung der Grundsubstanz, lassen die Gesamtstruktur der Stammganglien im großen und ganzen unversehrt: kleine Narben, vielleicht auch größere Bezirke mit ausgefallenen Ganglienzellen bleiben zurück, die Gesamtstruktur, bestimmt durch die Anordnung der Markscheiden und der Ganglienzellengruppen, bleibt aber erhalten.

Bei den diffusen Verödungsprozessen der Stammganglien, bei denen die diffuse Auflockerung regelmäßig mit herdförmigen Auflösungen der Nervensubstanz verbunden ist, und die wir in zahlreichen Fällen in allen Stadien ihrer Entwicklung untersuchen konnten — handelt es sich um eine tiefgreifende Zerstörung gerade der Gesamtstruktur, die so weitgehend sein kann, daß im Endstadium des Prozesses eine geradezu neue, eben den diffusen Verödungsprozeß kennzeichnende Struktur der Stammteile hervorgebracht wird. Wie bei den Verödungsprozessen des Großhirnmarkes, unterscheiden wir auch bei den geburtstraumatischen Verödungsprozessen der basalen Ganglien ein Granulationsstadium, ein Stadium der Präsklerose und der Sklerose.

Wir fanden das Gehirn eines 11 Tage alten Kindes (S. 743/22) überall sehr schwer geschädigt (Z. N. Abb. 52). Die Stammganglien boten das Bild eines hochgradigen diffusen Verödungsprozesses. Das freie Auge kann aber nur im vorderen Teil des Striatum kleinere Auflockerungsherde entdecken; alle übrigen Gebiete der Stammganglien erscheinen zunächst intakt. Auffallend ist die Abgrenzung des Stammganglienkomplexes von den benachbarten Markgebieten: die Auflockerung dieser Markteile ist sehr hochgradig und hebt die Konturen der Stammganglien wie in einem anatomischen Präparat scharf hervor: die hochgradige Auflockerung der Marksubstanz dehnt sich nämlich überall knapp bis an die Oberfläche der Stammganglien aus. Die mikroskopische Untersuchung der Stammganglien ergibt nun den Befund der stürmischen Proliferationsperiode eines diffusen Verödungsprozesses.

Besonders intensiv ausgeprägt sind die Veränderungen im vordersten Striatumteil; stellenweise ergibt die mikroskopische Untersuchung hier ein völliges Aufsplintern, eine völlige Zerfaserung des Gewebes (Abb. 39); die Kontinuität der

Struktur wird nur noch durch die ineinander gefügten schlanken Granulationsgliazellen und durch Capillaren der Grundstruktur zusammengehalten. In den Netzen des so hochgradig aufgelockerten Gewebes liegen isoliert, fettthaltige Zellen: Ganglienzellen oder Nervenfasern sind hier nicht mehr vorhanden.

Ausgedehnte weitere Gebiete sind dicht geblieben; auch hier ist aber von der ursprünglichen Struktur kaum etwas zu erkennen geblieben; die spärlichen, erhalten gebliebenen Ganglienzellen — soweit sie als solche in diesem Stadium der Entwicklung zu erkennen sind — sind von Unmengen fettbe-



Abb. 39. Partieller Verödungsprozeß des Caudatuskopfes bei einem 10 Tage alten Kind.

ladener Zellen umgeben, geradezu bedeckt, und die Kerne der unzähligen Granulationsgliazellen stehen ganz eng aufeinander gedrängt. Wir wollen hier nicht bei Einzelheiten verweilen: in diesen Gebieten sind die zahlreichsten Variationen der Entstehung und Vermehrung der Granulationsgliazellen zu beobachten. Wir erwähnten im vorangehenden schon einige Male, daß benachbarte, funktionell und morphologisch anders geartete Teile des Zentralnervengewebes in Läsionsgebieten oft voneinander zu unterscheiden sind, weil sie verschiedenartig lädiert sind. Diese für Erkrankungen des Zentralnervensystems typische Befunde können wir auch im vorliegenden Fall in der Gegend der inneren Kapsel des Striatum wieder sehr deutlich erheben: die Faserbündel der inneren Kapsel sind besonders stark

betroffen und ihr Gebiet hebt sich von den durchziehenden grauen Brücken des Striatum, die weniger betroffen sind, überall scharf ab.

Die schwersten Veränderungen trifft man im vorliegenden Fall im vorderen Striatumgebiet. Die mittleren und hinteren Teile des Striatums sind dagegen viel weniger betroffen; Globus pallidus blieb unversehrt bzw. weist nur sehr spärliche Verfettungen auf. Schwer betroffen erscheint dagegen Thalamus opticus, besonders in seinem subependymären Abschnitt; man sieht hier unzählige kleinste Gruppen dicht aufeinandergehäufter, isolierter, fettbeladener Gliazellen: kleinste Auflösungsherde. Bemerkenswert sind im Thalamus weiterhin zahlreiche verkalkte Ganglienzellen.

Die Abgrenzung des Thalamusgebietes vom Putamen- und Pallidumgebiet ist durch die Andersartigkeit der Schädigung haarscharf zu erkennen.

In den weniger betroffenen Gebieten der Stammganglien, also im mittleren Putamengebiet und im Globus pallidus sind zarte Markscheidenfasern und -bündel

deutlich zu erkennen, wie das auch unter normalen Verhältnissen der Fall ist. In den Gebieten der schweren Schädigung dagegen — im vorderen Striatumteil, im subependymären Thalamusgebiet — scheint die Markscheidenzeichnung, die in entsprechend entwickelten intakten Fällen immer vorhanden ist — verschwunden zu sein: selbst die innere Kapsel weist keine Markscheiden mehr auf<sup>1)</sup>.

Eine besonders wichtige Eigenart der diffusen Verödungsprozesse in den Stammganglien, die wir in dem eben zur Sprache stehenden Fall, der das Granulationsstadium der schweren Erkrankung darstellt, bereits sehr ausgeprägt auffinden, müssen wir noch hervorheben: wir finden in den Gebieten der diffusen Verödung streifenförmige Territorien, die durch eine intensivere Schädigung ganz besonders gekennzeichnet sind: in diesen Streifen ist der initiale Abbau, die Aufhellung, und dementsprechend auch die reparierende Granulation viel intensiver als in der Umgebung, so daß die streifigen Züge vor allem durch ihren Kernreichtum auffallen. Bemerkenswert ist auch, daß alle diese Streifen netzartig zusammenhängen und das Gebiet der betroffenen Ganglienteile geradezu aufteilen. Dieses Netz — das im eben geschilderten Fall sowohl im Thalamus als auch im Striatum sehr deutlich nachzuweisen ist — beginnt subependymär und reicht bis an die innere Kapsel heran, ja wir fanden es auch in den transcapsulären Gebieten — insbesondere im Putamen auf. In der Abb. 39 ist dieses Netz im vordersten Striatum dargestellt.

Fassen wir die Veränderungen der basalen Ganglien im eben geschilderten Fall zusammen, so läßt sich feststellen, daß es sich hier außer der Auflockerung des Nervengewebes erstens um eine tiefgreifende Zerstörung des normalen Zellbildes handelt, in dem zahlreiche Ganglienzellen verschwinden und sehr zahlreiche Granulationszellen das typische Aussehen der verschiedenen Zellgruppen vollständig verändern; zweitens verändert sich durch Auflockerung und Auflösung der Nervensubstanz die Ausdehnung bestimmter Ganglienteile und somit auch die Lagebeziehungen bestimmter Kerngebiete untereinander; drittens ist ein Verschwinden der Markscheiden und damit das Auslöschen typischer Faserungen im Gange. Wir wollen diese drei Charakteristika der Stammganglienläsionen besonders hervorheben, weil durch sie wesentliche Eigenschaften der Stammganglienveränderungen bei vielen älteren Kindern bedingt werden und verständlich erscheinen. Bevor wir aber diese Fälle mit älteren Schädigungen schildern, sollen noch Fälle kurz beschrieben werden, bei denen wir diffuse Verödungsprozesse der Ganglien ebenfalls in ihrem Granulationsstadium untersuchen konnten.

Bei dem Fall 1259/18 (3 Wochen altes Kind), den wir noch genauer schildern werden, handelt es sich um einen hochgradig ausgedehnten Auflösungsprozeß in beiden Großhirnhemisphären, der nur die basalen Ganglien und eine dünne Rindenschicht bestehen ließ. Die Lokalisation und Beschaffenheit der Veränderungen in den Stammganglien sind in dem nun zur Sprache stehenden Fall prinzipiell dieselben wie im vorhergehenden. Auch hier haben wir stellenweise eine Auf-

<sup>1)</sup> Allerdings handelt es sich hier auch unter normalen Verhältnissen nicht um Weigert reife Markscheiden, sondern nur um Markscheiden, die durch die Fettfärbung sichtbar wurden.

lösung der Substanz der vorderen Striatumgebiete; die massiv gebliebenen Teile des vorderen Striatums sind durchsetzt von dicht nebeneinanderstehenden fettbeladenen Zellen und von unzähligen Granulationsgliazellen, so daß geradezu kein unbedeckter Flecken der Grundsubstanz übrigblieb; wir sehen dieselbe Erkrankung der inneren Kapsel im vorderen Striatumgebiet wie im vorher beschriebenen Fall; derselbe Unterschied zwischen der Qualität der Veränderung der grauen Teile und der weißen Leitungsbahnen — wie im bereits geschilderten Fall. Ähnlich wie im vorher geschilderten Fall ist auch im eben zur Sprache stehenden das mittlere und hintere Gebiet des



Abb. 40. Großes Verödungsgebiet des Thalamus mit Bildung kleiner Höhlen. In der inneren Kapsel ein kleiner Erweichungsherd im Granulationsstadium.



Abb. 41. Diffuser hochgradiger Auflockerungs- bzw. Auflösungsprozeß der Marksubstanz und der Rinde.

Striatum viel weniger betroffen als die vorderen Teile. Am wenigsten betroffen erscheint Globus pallidus; wie im vorher geschilderten Fall ist hier die Markfaserung sehr deutlich zu erkennen. Sehr schwer betroffen ist dagegen Thalamus opticus; ganz ähnlich wie im vorangehenden Fall ist seine Schädigung in den subependymären Teilen besonders hochgradig; man findet im Thalamusgebiet überall zahlreiche verkalkte Ganglienzellen; an zahlreichen Stellen des Thalamus erkennt man typische Entwicklungsstadien von initialen Auflösungsherden; die reichlichen Kalkablagerungen, die in einem hier dargestellten derartigen Herd erscheinen, sind wohl an isolierte, fetthaltige Gliazellen gebunden (Abb. 40). Die Schädigung des Thalamus ist in diesem zweiten Fall diffuser Verödung schwerer als im vorher geschilderten. Von einer Markscheidenzeichnung ist im Thalamus nichts zu erkennen.

Die Eigenschaften der diffusen Verödung der basalen Ganglien, die wir in diesen beiden Fällen geschildert haben, sind nun auch in einem dritten Fall, bei einem 4 Wochen alten Neugeborenen im Granulationsstadium zu untersuchen gewesen (S. 191/23, Abb. 41). Wir wollen uns hier auf eine genaue Schilderung der Veränderungen dieses Falles nicht einlassen: wir sahen wieder genau dieselbe Lokalisation und auch dieselbe Beschaffenheit der Erkrankung in den Ganglien wie in den Fällen von vorher; auch bei dem 6 Wochen alten Kind sind Auflösungsherde bzw. ihre entsprechend lebhaft granulierenden Entwicklungsstadien im vorderen Striatumgebiet und im Thalamus vorhanden; die mittleren und hinteren Putamengebiete sind weniger betroffen; Globus pallidus kaum be-

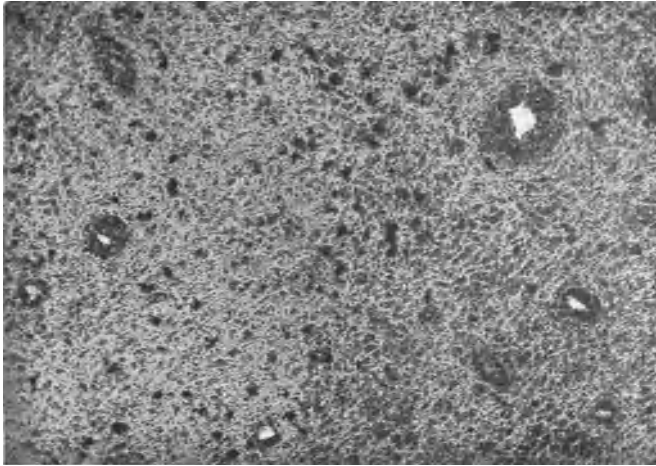


Abb. 42. Diffuser Verödungsprozeß des Thalamus bei einem 8 Monate alten Kind. Präsklerotisches Stadium. Unzählige verkalkte Ganglienzellen. Dichte Fettzellenansammlungen in den Gefäßstraßen.

schädigt. Einige dieser Eigenschaften sind bereits auf dem hier mitgeteilten makroskopischen Bild zu erkennen; besonders deutlich erscheint die Abgrenzung des Stammgangliengebietes von dem anders geschädigten Gebiet der Inselgegend (Abb. 41).

Zwei folgende Fälle von älteren Säuglingen sind nun geeignet, uns spätere Entwicklungsstadien der oben geschilderten diffusen Verödungsprozesse der großen Ganglien zu zeigen.

Bei dem Fall 424 des Neurologischen Instituts handelt es sich um ein 8 Monate altes Kind mit ausgedehnter Aushöhlung der Großhirnhemisphären beiderseits; wir werden die Gesamtstruktur der Veränderungen dieses Falles später noch genauer schildern (Z. N. Abb. 46, 47).

Die linke Hemisphäre ist besonders schwer geschädigt; Nucleus caudatus fehlt auf dieser Seite scheinbar vollkommen und auch Thalamus ist sehr abgeflacht. Die mikroskopische Untersuchung dieser Stammganglienreste ergibt im vorderten Teil — der wohl Striatum darstellt — einen Folgezustand, wie wir ihn nach den vorher geschilderten Fällen der akuten Granulationsperiode zu erwarten haben: die Gesamtstruktur des Kernes ist vollkommen zerstört, von einer Markscheidenzeichnung keine Spur

zu erkennen; nur an den ziemlich spärlichen Ganglienzellen erkennen wir noch, daß ein Gangliengebiet vor uns liegt. Den schweren Destruktionsprozeß erkennen wir auch an den noch reichlichen Erscheinungen des Fettabbaues. Allerdings liegen die fettbeladenen Elemente nicht mehr so dicht aufeinander gedrängt, wie das in den Fällen der Granulationsperiode zu sehen war; wir bemerkten ja bei der Schilderung jener Fälle, daß die fetthaltigen Zellen und die überall hineingewucherten Granulationsgliazellen geradezu keine Stelle des Grundgewebes unbedeckt ließen; im eben zu schildernden Fall liegen aber die Kerne und Zellen überall ziemlich entfernt voneinander, und es ist leicht zu erkennen, daß sie durch Züge und Knäule von Gliafasern getrennt wurden: wir haben ein Bild vor uns, das wir bei der Verfolgung der Auflösungsherde und der diffusen Verödungsprozesse der Marksubstanz als das präsklerotische Stadium der Verödung bezeichneten. Eine Vorstellung davon, wie schwer die Schädigung und wie intensiv der Fettabbau in früheren Stadien der Erkrankung sein mußte, können wir uns von den Anhäufungen fettbeladener Zellen in den Gefäßstraßen machen: die dünnen Gefäßlumina verschwinden geradezu im Mantel dieser mächtigen Ringe, ähnlich wie in der Abb. 42.

Wie in den vorher geschilderten Fällen diffuser Verödungsprozesse der Ganglien ist auch im eben zur Sprache stehenden der Thalamus schwer betroffen; wieder besonders stark in den subependymären Gebieten; hier sind auch zahlreiche verkalkte Ganglienzellen und auch narbige Höhlen, die durch die initiale Auflösung entstanden sind, zu erkennen. Im mittleren Gebiet des Putamen sind nur spärliche Abbauerscheinungen nachzuweisen; auch das Gebiet des Globus pallidus ist leicht betroffen. Eine geordnete Markscheidenstruktur ist im Thalamus nicht zu erkennen.

Wir erwähnten bereits, daß die linke Hemisphäre des eben zur Sprache stehenden Falles stärker betroffen ist als die rechte. Rechts erscheinen die großen Ganglien dem freien Auge unversehrt: interessant ist, daß sich die Auflösung der Marksubstanz hier genau bis auf die Oberfläche der Stammganglien ausdehnt, so daß diese sich wie in einem sorgfältigen anatomischen Präparat in die Aushöhlung der Hemisphäre einwölben. Die mikroskopische Untersuchung ergibt aber auch in diesen Stammteilen ziemlich ausgedehnte Veränderungen, die allerdings viel weniger ausgeprägt sind als auf der linken Seite. Unseren üblichen Befunden entsprechend, finden wir Reste eines diffusen Auflockerungsprozesses im vordersten Gebiet des Striatum. Abgesehen von einem beträchtlichen Narbenherd mit reichlichen Kalkablagerungen im lateralen Putamengebiet, erscheint der mittlere Abschnitt dieses Kernes unversehrt; im Globus pallidus finden wir keinerlei Zeichen einer Schädigung. Dagegen ist Thalamus opticus erkrankt: an den typischen Stellen, im subependymären Gebiet des Kernes dehnt sich ein beträchtliches narbiges Gewebe aus, das zahlreiche verkalkte Ganglienzellen und noch reichliche Fettabbauerscheinungen aufweist. Einen ähnlichen isolierten Herd aus der Tiefe des Thalamus stellt die Abbildung 42 dar.

Auf diesem Präparat ist auch die Zerstörung des Zellenbildes durch den Verödungsprozeß gut zu studieren; der Erweichungsherd ist von einem ausgedehnten narbigen Gewebe umgeben, in dem nur noch spärliche Ganglienzellen zu erkennen blieben.



Ein noch etwas mehr fortgeschrittenes Stadium des diffusen Verödungsprozesses der basalen Ganglien erkennen wir im schwer geschädigten Gehirn eines 13 Monate alten Kindes (S. 198/21). Die hochgradigen Veränderungen der übrigen Teile werden wir noch genau zu schildern haben. Nucleus caudatus fehlt links beinahe vollständig; auch der Thalamus erscheint links flacher als rechts (Z. N. Abb. 53).

Die mikroskopische Untersuchung ergibt dieselben Befunde, die wir nun so häufig geschildert haben: schwere Erkrankung des vorderen Striatum-arestes und der subependymären Thalamusgebiete. Die Fettabbauerscheinungen sind — dem Alter des Kindes entsprechend — nicht mehr so stark ausgeprägt als in dem Fall von vorher; hochgradige Ansammlung von fetthaltigen Zellen in den Gefäßstraßen.

Besonders interessant ist nun in diesem Fall wieder das Hervortreten einer Netzstruktur innerhalb der Stammganglien, insbesondere im Gebiet des vorderen Striatum: diese Netze entsprechen vollkommen jenen, die wir vorher in einem Fall des Granulationsstadiums beschrieben haben (s. Abb. 39). Sie verbinden die unmittelbar subependymären Teile mit der inneren Kapsel und dehnen sich weiterhin transcapsulär im oberen Putamenabschnitt bis zur äußeren Kapsel aus (Abb. 43). Die Veränderungen sind im eben zur Sprache stehenden Fall auf beiden Seiten nachzuweisen. Dem Alter des Kindes entsprechend finden wir nun die Züge des Netzes durch präsklerotisches Narbengewebe gebildet, mit reichlichen Gliafasern, großen Organisationsgliazellen.



Abb. 43. Netzförmig zusammenhängende Narbenzüge im Kopf des Nucleus caudatus.

Fetthaltige Elemente sind nur recht spärlich vorhanden. — Die ganze Veränderung ist unzweifelhaft als eine ältere Entwicklungsstufe jener zu Netzen zusammengefügtten Granulationszüge anzusehen, die wir im Vorangehenden beschrieben.

Analoge Umbildungen des Gesamtbildes der großen Ganglien sahen wir übrigens in allen bisher beschriebenen Fällen von diffusen Verödungsprozessen: und zwar sowohl im Striatum, Nucleus caudatus, Putamen, als auch im Thalamus opticus. Einmal war die netzförmige Anordnung der Verödungsherde deutlich ausgeprägt, ein andermal sahen wir wieder mehr rundliche, diffuse Flecken und zwar in den Fällen des Granulationsstadiums und auch in Fällen des präsklerotischen Stadiums.

Fassen wir nun die Veränderungen der zuletzt geschilderten Fälle späterer Folgen der geburtstraumatischen Verödungsprozesse in den basalen Ganglien

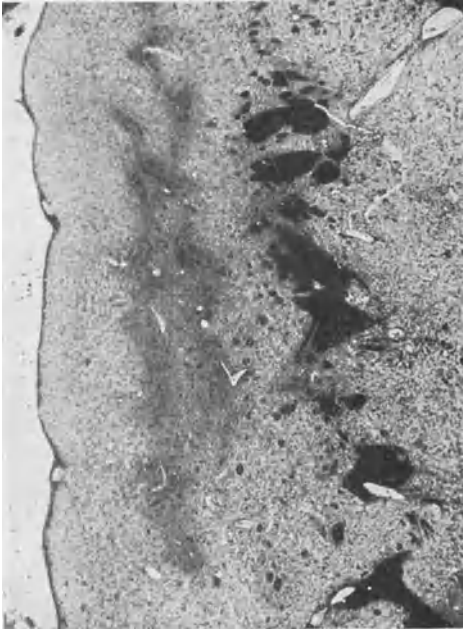


Abb. 44. Ausgedehntes Narbengebiet des Caudatuskopfes. Markscheidenfärbung. („Status fibrosus“.)

zusammen, so ergeben sich bestimmte Eigenschaften, die sich aus den Befunden, die wir bei den frisch entstandenen geburtstraumatischen Verödungsprozessen geschildert haben, ohne weiteres ableiten und erklären lassen: 1. Verkleinerung der Kernmassen infolge der narbigen Schrumpfung. 2. Verhärtung des Nervengewebes durch beträchtliche Produktion von Gliafasern. 3. Zerstörung des Zellensamtbildes durch den Untergang—Verschwinden und Verkalken — von unzähligen Ganglienzellen und durch die Anhäufung von unzähligen Granulations- bzw. Organisationsgliazellen. 4. Zerstörung des Markscheidenbildes durch den Untergang ganzer Fasersysteme, durch die Zerstörung der feineren Faserungen in den verödeten Teilen und durch eine

Verwirrung der nachweisbaren Markfasern in den Narbengebieten. 5. Das Entstehen kleiner narbiger Höhlen als Folgezustand nach

initialer herdförmiger Auflösung der Nervensubstanz. 6. Kleine, besonders feste Narbenherde als Folgen kleiner Auflösungsherde.



Abb. 45. „Status marmoratus“ bei 7 Jahre altem Kind.

Alle diese Eigenschaften der Spätstadien geburtstraumatischer Verödungsprozesse der basalen Ganglien konnten wir im folgenden Fall in einer geradezu klassischen Ausprägung untersuchen. Die hochgradigen Veränderungen der Oberflächenstruktur und der Marksubstanz der Großhirnhemisphären sollen später an geeigneter Stelle geschildert werden. Die schweren Veränderungen der Stammganglien sind schon mit freiem Auge zu erkennen. Das Striatum ist beiderseits bis auf ganz geringe Reste reduziert. Vom Kopfteil blieb nur ein kleines graues Gebiet der unteren Hälfte zu erkennen und der Schwanzteil des

Nucleus caudatus erscheint beiderseits in einen ganz schmalen, flachen, glasiggrauen Saum umgewandelt, offenbar narbig durchsetzt. Die mittleren und hinteren Teile des Putamen sind nicht zu identifizieren und von den benachbarten Ganglien- bzw. Markgebieten nicht zu unterscheiden. An der Stelle der inneren Kapsel sind nur spärliche, schmale, glasig-graue — allem Anschein nach völlig marklose Narbenstreifen ineinander geflochten, die im großen ganzen die Verlaufsrichtung der normalen inneren Kapsel einhalten. An jener Schnittfläche der basalen Ganglien, die durch das Chiasma führt, ist zwischen diesen grauen Streifen ein kleines, längliches Kreideherdchen zu erkennen; ein ähnlich beschaffenes, nur noch kleineres Herdchen ist auch in einem länglichen, schmalen grauen Streifen (äußere Kapsel?) in der Nähe der Insehrinde zu erkennen. Die Schnittfläche des Thalamus selbst wird durch wirbelartig ineinander geflochtene Markstreifen verworren; zwischendurch liegen überall glasig-graue Fleckchen, so daß die Schnittfläche einer geschliffenen Marmorplatte nicht unähnlich erscheint (Abbildung 46).

All die in diesem Abschnitt beschriebenen Fälle, die Fälle mit isolierten herdförmigen Auflösungsprozessen, Fälle von diffusen Auflockerungsprozessen und die Veränderungen, die durch diffuse Verödung der Ganglien gekennzeichnet sind, bilden ein besonders wichtiges Gebiet unserer Beobachtungen. Sie zeigen nämlich, daß alle jene Veränderungen der Stammganglien, die man seit den grundlegenden Untersuchungen von O. und C. Vogt kennt und mit „angeborenen“, also pränatal entstandenen Erkrankungen in Zusammenhang bringt, vielfach nichts anderes als typische Folgen der traumatischen Geburtsschädigung des Neugeborenen-gehirns darstellen.



Abb. 46. Partieller Verödungsprozeß der Marksubstanz und der großen Ganglien im sklerotischen Stadium.

### b) Veränderungen der Großhirnrinde durch das Geburtstrauma.

Wir erwähnten bereits in einem vorangehenden Abschnitt, daß geburtstraumatische Kreislaufstörungen in der Großhirnrinde verhältnismäßig nur selten vorkommen. Das große Material, das wir im Laufe der Jahre zu untersuchen Gelegenheit hatten, ergab aber trotzdem eine beträchtliche Anzahl derartiger Befunde der Großhirnrinde, so daß wir in der Lage sind, sie von ihrer Entstehung an bis zu der Vernarbung zu verfolgen und ihre Erscheinungsformen in typische Gruppen einzuteilen.

Ähnlich wie bei den geburtstraumatischen Schädigungen der basalen Ganglien sind auch unter den geburtstraumatischen Läsionen der Großhirnrinde herd-

förmige und diffuse Erkrankungen zu unterscheiden; sowohl Auflösungs- als auch Auflockerungsprozesse.

α) Herdförmige Schädigungen der Großhirnrinde durch Geburtstrauma.

Herdförmige Läsionen der Großhirnrinde sind bei Neugeborenen und jungen Säuglingen häufig schon mit freiem Auge zu erkennen. Am häufigsten findet man sie in den Rindengebieten des Occipitallappens auf, entsprechend der großen Häufigkeit von Blutkreislaufstörungen im Versorgungsgebiet

der Vena occipitalis interna. Es sind das gewöhnlich kleine keilförmige Erweichungen, die die ganze Breite des Rindensaumes durchsetzen und manchmal auch in die subcorticalen Markteile hineinreichen. Die Abb. 48 stellt des Typus derartiger Schädigungen dar: die Rindenerweichung ist gewöhnlich durch eine flache, runde piaie Blutung bedeckt. Derartige keilförmige Erwei-



Abb. 47. Frische Blutung in der Großhirnrinde.

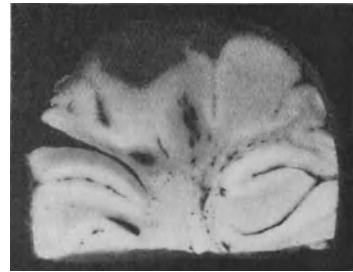


Abb. 48. Keilförmige Blutung in der Großhirnrinde.

chungsherde sind bei Kindern, die 4—10 Tage nach der Geburt zur Sektion gelangen, oft anzutreffen.

Der typisch lokalisierte, narbige Defekt im Occipitallappen eines 6 Jahre alten Kindes stellt den Folgezustand von derartigen geburtstraumatischen Schädigungen der Rinde dar (S. 1036/24, Abb. 54, 55).

Man findet diese kleinen Herde gar nicht sehr selten auch außerhalb des occipitalen Rindengebietes. So sahen wir z. B. bei einem 6 Tage alten Kind (S. 915/21) einen typisch beschaffenen, mit runder, piaier Blutung bedeckten Erweichungsherd der Temporalrinde. Der narbige Defekt im Frontalpol bei einem 3 $\frac{1}{2}$  Monate alten Kind stellt zweifellos den typischen Folgezustand nach einer derartigen Rindenläsion bei der Geburt dar (Z. N. Abb. 49); die Schädigung reicht in diesem Fall übrigens ziemlich tief in die Marksubstanz hinein. Auch der Defekt im Frontalpol eines 3 Monate alten Kindes (S. 734/24) dürfte unzweifelhaft die Folge einer typischen geburtstraumatischen

Schädigung sein; in der Aushöhlung ist noch recht reichlich rostbraunes Pigment aufzufinden: Reste der initialen Blutung (Abb. 49).

Nun nehmen die bisher erwähnten Rindenherde — wenn sie auch isolierte Schädigungen darstellen — verhältnismäßig beträchtliche Gebiete der Rinde bzw. der Hirnsubstanz ein. Viel häufiger als diese verhältnismäßig größeren makroskopischen Läsionen sind aber Insultherde, die nur ganz kleine, keilförmige Gebiete der Rinde betreffen und vielfach nur durch mikroskopische Untersuchung aufgefunden werden können. Derartige Herde, die — wie wir finden — als die wichtigste Ursache einer sehr häufigen Schädigung der Großhirnrinde Erwachsener, nämlich der Vogtsehen „Plaques fibromyeliniques“ anzusehen sind, konnten wir in allen Stadien ihrer Entstehung und Entwicklung verfolgen.

Bei einem 1½ Monate alten Säugling fanden wir in der Rinde des Frontallappens zahlreiche, mit freiem Auge eben erkennbare, kleinste, kreideweiße Herdchen, in denen wir bei der mikroskopischen Untersuchung reichliche fetthaltige Zellen und die lebhaft Proliferation des Granulationsstadiums nachweisen konnten.

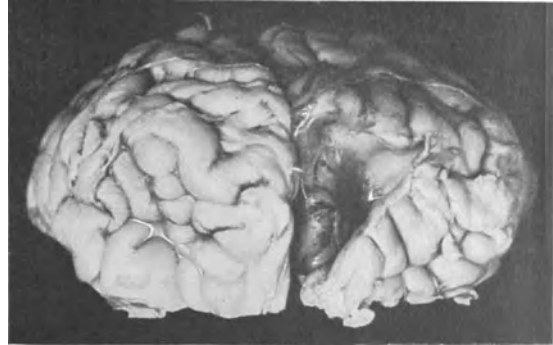


Abb. 49. Periphere Porencephalie in der linken Hemisphäre eines 3 Monate alten Säuglings.

Die Abb. 47 stellt einen derartigen typischen Blutungsherd bei einem 2 Tage alten ausgetragenen Kinde dar (S. 57/23); in der Umgebung des Herdes sieht man bei starker Vergrößerung zahlreiche fetthaltige Zellen; die Blutung dringt keilförmig durch die ganze Rindengirlande hindurch und greift auch in die Marksubstanz hinein. In der Umgebung dieses größeren Blutungsherdes sind unzählige kleinere Blutungen in der Molekularzone und auch im eigentlichen Nervenlager aufzufinden. Ein etwas weiter entwickeltes Stadium dieser Schädigungsart stellt die Z. K. Abb. 50 dar; 6 Tage alte Frühgeburt; keilförmiger Blutungsherd, der durch die Rindengirlande bis in die Marksubstanz hineinreicht: die Blutung ist von einem ziemlich breiten Rand aufgehellter Substanz umgeben, in welcher zahlreiche fetthaltige Zellen liegen; eine schmale Zone lebhaft granulierender Gliazellen grenzt den Herd vom gesunden Gewebe ab. Die Abb. 50 zeigt nun eine präsklerotische Narbe in der Großhirnrinde eines 9 Monate alten Kindes (S. 799/21), dessen schwere Hirnschädigung noch des näheren besprochen wird.

Unzählige, ganz ähnlich beschaffene keilförmige Narben in der Occipitalrinde fanden wir bei einem 2 Jahre alten Kind: die präsklerotischen — noch deutlich fetthaltigen, aber bereits von Gliafasern reichlich durchsetzten Gebiete sind entweder ganz vereinzelt von normalen Rindengebieten umgeben aufzufinden oder auch recht zahlreich im selben mikroskopischen Gesichtsfeld nebeneinander (Abb. 51).



Abb. 50. Keilförmiger präsklerotischer Herd der Großhirnrinde.

In diesem zuletzt erwähnten Fall sehen wir nun eine weitere sehr bemerkenswerte Eigenschaft der geburts-traumatischen Rindenerkrankung, die uns sehr an jene Befunde erinnert, die wir im vorhergehenden bei der Erkrankung der Stammganglien geschildert haben: man findet nämlich, daß präsklerotische Narbenstreifen das sonst breite — also im ganzen unbeschädigt gebliebene — Rindengebiet manchmal netzförmig durchsetzen, und auf diese Weise eine ähnliche Einteilung der Rinde erzeugen wie wir sie für die Stammganglien bereits beschreiben konnten. Zwischen den narbigen Zügen findet man also runde oder unförmige Gebiete, in denen das Rindenparenchym noch gut erhalten ist und die auch Ganglienzellen erhalten.

Die Abb. 52 zeigt uns diese un-gemein charakteristische Veränderung der Rindengirlande bei Lupenvergröße-rung dar.

Bei der Darstellung der Gliafasern (nach Holzer) sind durch die hochgradige Vermehrung der Glia sowohl die isolierten keilförmigen Narben als auch die Netze sehr deutlich zu erkennen: die Gliafasern sind in den keilförmigen Narben senkrecht auf die Hirnoberfläche gerich-tet und miteinander vielfach verschlungen.



Abb. 51. Zahlreiche keilförmige präsklerotische Narben in der Großhirnrinde nebeneinander.

Die Abb. 53 zeigt einen Rindenabschnitt mit zahlreichen keilförmigen Narben: zwischen den Gliafasern sind bei stärkerer Ver-gößerung die isolier-ten fetthaltigen Glia-zellen als weiße Lücken deutlich zu erkennen.

Die Analogie dieser Veränderungen mit Veränderungen in lä-dierten Stammganglien sei nochmals hervorge-hoben.

Ganz ähnliche Veränderungen konnten wir übrigens bei einem etwas älteren (2 Jahre alten) Kinde nachweisen. Es waren hier sowohl die typischen Narbenkeile, als auch die netzförmig zusammenhängenden Züge reichlich nachzuweisen. Die Narbengebiete befinden sich hier — dem Alter des Kindes entsprechend — im sklerotischen Stadium. Wir wollen

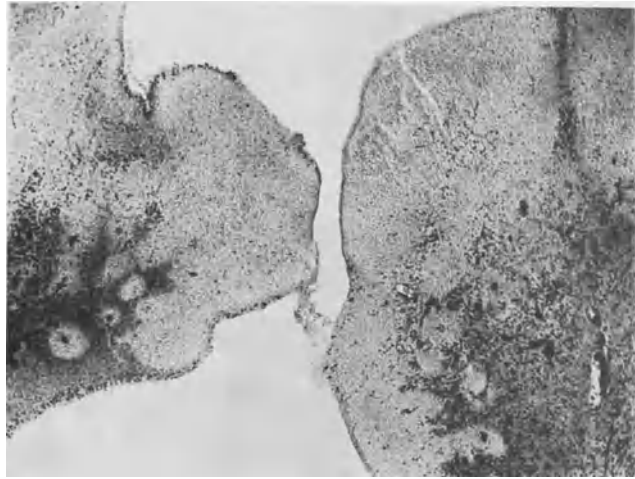


Abb. 52. Netzförmig zusammenhängende präsklerotische Verödungsgebiete in der Großhirnrinde.

aber diesen Fall hier nicht weiter beschreiben, weil wir in einem anderen — übrigens bereits wiederholt erwähnten Fall (S. 1036/24, 6 Jahre altes Kind, Abb. 54, 55) unsere typischen Rindenveränderungen in einer klassischen Ausprägung und — wenn man so sagen darf — in einer klassischen Reife beobachten können. Es handelt sich in diesem Fall um eine umschriebene Erkrankung des Occipitallappens; sie betrifft übrigens nicht nur die Rinde, sondern auch die unmittelbar anschließenden Markgebiete, in welchen eine beträchtliche Schrumpfung, und dem Narbenprozeß entsprechend, eine sehr reichliche Ansammlung von Gliafasern nachzuweisen ist: die Nervenfasern sind hier — manchmal bis auf spärliche Reste — untergegangen oder in unentwirrbare Knäuel und Haufen verwickelt: die Veränderungen stellen

das sklerotische Stadium einer diffusen Verödung der Marksubstanz dar. In der Rindengirlande, die uns ja hier in erster Linie interessiert — sind nun dieselben keilförmigen Narben zu erkennen, deren Entwicklungsstadien wir in einer Reihe von Fällen geradezu vom Tage ihrer Entstehung an durch das Geburtstrauma verfolgt haben; dem Alter des Kindes entsprechend sind fett-



Abb. 53. Zahlreiche keilförmige Narben nebeneinander. Holzerfärbung.

haltige Zellen nicht mehr nachzuweisen: wir haben das vollentwickelte sklerotische Stadium der geburtstraumatischen keilförmigen Rindenherde vor uns; an anderen Stellen sind auch Gebiete zu sehen, in denen ganz ähnlich beschaffene,

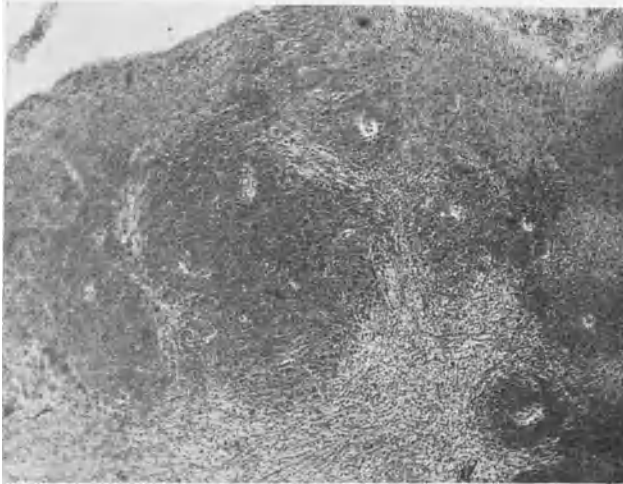


Abb. 54. Netzförmig zusammenhängende Verödungsgebiete der Großhirnrinde. 6 Jahre altes Kind.

keilförmige Narben zu mehreren nebeneinander stehen: ganz ähnlich, wie wir es auf Grund des Befundes der Abb. 51 bei einem älteren Fall zu erwarten haben. An anderen Stellen sehen wir wieder die vorherbeschriebenen Netze, die so kennzeichnend durch die Rindengirlande ziehen, und Inseln von relativ gut erhaltenem Parenchym umschließen (Abbildung 54). Die Streifen und Züge, die dieses Netzwerk bilden, be-

stehen aus reinem Narbengewebe mit reichlichen Gliafasern.

Besonders bemerkenswert sind die Markscheidenbilder dieser Veränderungen. Die Stelle der Abb. 54 zeigt in der Markscheidenfärbung folgenden Befund auf: vom

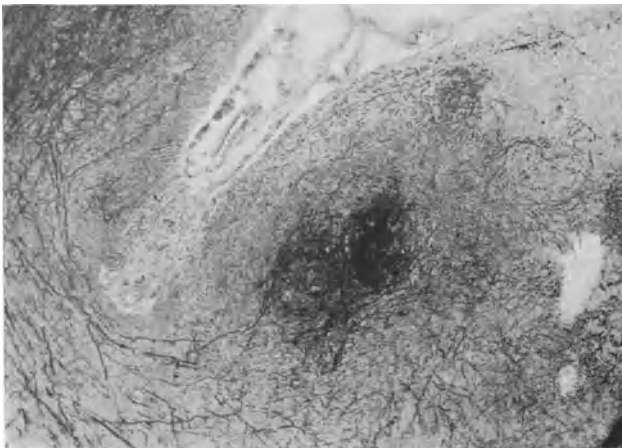


Abb. 55. Verödungsprozeß der Großhirnrinde im sklerotischen Stadium. Markscheidenfärbung.

verhältnismäßig dichten, übrigens vollkommen unregelmäßigen Markscheidengewirr der Marksubstanz ziehen schmale Leisten und Züge nach der Oberfläche, in denen die Markscheiden besonders reichlich aufgehäuft sind — im übrigen wieder vollkommen unregelmäßig ineinander verflochten und verwirrt. Man erkennt deutlich die runden Gebiete der parenchymatösen Reste, —

sie sind ja von allen Seiten durch die Züge der Markscheidengeflechte umzingelt, umrandet. Die äußerste Schicht der Rinde — (die Molekularzone) weist gewöhnlich ein besonders stark entwickeltes Markfasergeflecht auf. Innerhalb der Parenchyminseln sind Markscheiden ebenfalls ganz reichlich zu erkennen: auch



hier unentwirrbar, unregelmäßig ineinander verflochten. Wichtig erscheint, daß die Breite der Rindengirlande ziemlich gut erhalten blieb. Dies können wir auch in der Abb. 55 erkennen, die an einer anderen Stelle desselben Falles ebenfalls das Markscheidenbild einer netzigen Aufteilung der Rindengirlande darstellt: auch hier sind in den narbigen Zügen Markscheiden besonders reichlich nachzuweisen.

Die narbigen Gebiete der geschädigten Rinde sind also durch besonders reichliche Anhäufungen von Markfasern gekennzeichnet. Man darf auch behaupten, daß die besonders reichliche Ansammlung unregelmäßig ineinandergeflochtener Markfasern in der Rinde — wie z. B. im Herd der Abb. 55 — auf ein Narbengebiet hinweist.

Natürlich sind auch die bereits mehrfach erwähnten keilförmigen Narbengebiete durch ganz ähnliche Markscheidengewirre ausgezeichnet: wir heben diese Beobachtung besonders hervor, weil gerade diese keilförmigen Markscheidenhaufen durch die Untersuchungen von O. und C. Vogt bereits länger bekannt sind: sie wurden als „Plaques fibromyeliniques“ bezeichnet; auch ihr Zusammenhang mit der Narbenbildung in der Rinde ist längst bekannt und Vogts wiesen bereits auch darauf hin, daß sie prinzipiell ähnliche Zustände darstellen, wie jene narbigen Markscheidengewirre, die das Gebiet der Stammganglien so tiefgreifend verunstalten können. Schon hier möchten wir also darauf hinweisen, daß alle diese von O. und C. Vogt entdeckten und studierten narbigen Endzustände in den Stammganglien und in der Großhirnrinde durch die traumatische Schädigung bei der Geburt unzweifelhaft hervorgerufen werden können: wir konnten ja die Entwicklung aller dieser Veränderungen in zahlreichen Fällen geradezu vom ersten Tag ihrer Entstehung durch das Geburtstrauma an verfolgen und systematisieren. Die netzartig zusammenhängenden Narbenstreifen einerseits — die von O. und C. Vogt in den Stammganglien besonders beachtet wurden — andererseits die keilförmigen Rindennarben, gehören nach unseren Befunden eng zueinander und stellen Reaktionsvarietäten nach ein und derselben Schädigung dar.

Diese Feststellungen, die wir zu den wichtigsten Ergebnissen unserer Untersuchungen rechnen, sollen in einer späteren Veröffentlichung noch näher erörtert werden.

Das wesentlichste Resultat unserer bisherigen Schilderungen geburtstraumatischer Läsionen der Großhirnrinde ist also, daß durch die traumatischen Kreislaufstörung auch in der Großhirnrinde Neugeborener ziemlich häufig kleine Läsionsherde entstehen, die mit einer Auflösung oder Auflockerung der Hirnsubstanz beginnen, vernarben, und schmale, keilförmige oder netzartig zusammenhängende Streifen von Ausfallsgebieten des Ganglienzellenlagers hinterlassen. — Abgesehen von der Keilform — die wohl durch den Gefäßverlauf bedingt wird — weisen diese Herde keinerlei spezielle Eigenschaften auf. Nun gibt es aber auch schwere Destruktionsprozesse in der Großhirnrinde Neugeborener, die durch das Geburts-

trauma verursacht werden, und die sich auf sehr ausgedehnte Gebiete der Rindengirlande diffus, gleichmäßig erstrecken und die infolge der spezifischen, normalanatomischen Struktur der Rinde ein spezifisches Gesamtbild der Veränderungen produzieren.

β) Eine besondere Form der diffusen Schädigungen der Großhirnrinde durch das Geburtstrauma: der diffuse Verödungsprozeß der Großhirnrinde Neugeborener.

Eigentlich könnte man auch jene Durchsetzung der Rindengirlande durch narbige Streifen mit zu den diffusen Schädigungen rechnen: es handelt sich ja auch hier um eine Erkrankung, die sich auf recht große Gebiete der Rindengirlande ausdehnt; allerdings haben wir hier diffuse Schädigungen vor uns, deren Zusammensetzung aus zahlreichen, lokalisierten Herden immer leicht nachzuweisen ist.

In dem folgenden wollen wir aber das Entstehen und die Entwicklung einer eigenartigen, gewöhnlich auf sehr große Gebiete der Großhirnrinde ausgedehnte Schädigung besprechen, die sich nicht aus kleinen isolierten Herden summiert, sondern wohl als ein Resultat aufzufassen ist, das durch die einheitliche Reaktion ganzer Rindenabschnitte als Reaktionseinheiten bedingt wird.

Wir hatten Gelegenheit, diese diffuse, einheitliche Erkrankung der Großhirnrinde an einer ganzen Reihe von Individuen lückenlos, in sämtlichen Stadien, von einem frühen Initialzustand an bis 32 Jahre nach der Schädigung zu beobachten.

Bei einem 11 Tage alten Kind (S. 743/22), das wir bei der Schilderung der diffusen Auflockerungsprozesse der Marksubstanz schon erwähnten, ist fast die ganze Rinde beider Großhirnhemisphären erkrankt (Z. N. Abb. 52). Die Veränderungen sind meistens schon mit freiem Auge zu erkennen. An vielen Stellen hebt sich die marklose, weiße, dichte, etwa 2 mm breite eigentliche Rindenschicht, scheinbar vollkommen intakt, von den unmittelbar anschließenden, hochgradig aufgelockerten, spinnwebartigen, subcorticalen Markgebieten als ein girlandenförmig verlaufendes Band ab; an anderen Stellen ist von der Rindenschicht nur ein ganz schmales Streifenchen Gewebe übriggeblieben, das mit den kranken Markteilen durch feine, ganz locker kreuz und quer durcheinanderziehende Fäserchen verbunden erscheint. Die Auflockerung des Gewebes ist in den ganz unmittelbar subcortical gelegenen Markteilen immer besonders hochgradig. Ja, es kommt vor, daß die dichte, gleichmäßige Rindengirlande an vielen Stellen nur durch ein schmales, subcorticales Auflockerungsgebiet des Markes begleitet wird und die zentraler liegenden Markteile dicht, scheinbar intakt erscheinen. Und selbst an vielen anderen Stellen, an denen die diffuse Auflockerung des Markes schon mit freiem Auge zu erkennen ist und tief bis in zentrale Gebiete hineinreicht, ist die Rarefizierung des unmittelbar subcortical gelegenen Gewebes immer noch ganz besonders deutlich ausgeprägt. Auch die schmalsten Rindenreste sind noch mit Pia bedeckt und ausgedehnte Oberflächen der Pia enthalten dunkle, geronnene Blutmassen, die mit zarter Haut befestigt sind.

Die mikroskopische Untersuchung bestätigte durchaus die Feststellungen der makroskopischen Beobachtung. Man muß bei der traumatischen, diffusen Erkrankung der Großhirnrinde vier Schichten unterscheiden, die sich immer verschieden verhalten: 1. die Molekularschicht, 2. die Zone des eigentlichen Nervenzellenlagers, 3. eine basale Markschicht der Rinde und 4. das unmittelbar subcorticale Markgebiet.

An Stellen, an denen die Rinde bei der Betrachtung mit freiem Auge als ein dichtes, weißes, girlandenförmig dahinziehendes Band erscheint, ist die typische Schichtung des Nervenzellenlagers ganz deutlich zu erkennen. Allerdings ist diese Zone an vielen Stellen der Großhirnrinde reichlich mit fettbeladenen, isolierten und strahligen Gliaelementen durchsetzt, doch bleibt die Kontinuität des Gewebes auch an derartigen Stellen zu erkennen. Bemerkenswert ist, daß die fettbeladenen Zellen sich auf schmalen, keilförmigen Gebieten besonders reichlich anhäufen, die dann die Rindengirlande in ihrer ganzen Breite durchbrechen; man kann sehr deutlich erkennen, daß diese Keilform durch den Gefäßverlauf bestimmt wurde, genau so wie bei der Entwicklung der isolierten „Plaques fibromyeliniques“ der Großhirnrinde. Selbst an solchen Stellen, an denen die Nervenzellschicht der Rinde von fettbeladenen Zellen diffus durchsetzt erscheint, gewinnt man oft den Eindruck, daß die diffuse Ausbreitung der Veränderungen durch das Zusammenfließen von keilförmigen Herden zustandekam.

Die Schichten des eigentlichen Ganglienzellenlagers sind in den Läsionsstellen nach dem Mark zu mit einer basalen schmalen Zone abgegrenzt, die sehr viele fettbeladene Zellen enthält und unter der dann das hochgradig aufgelockerte Marklager folgt. Die basale Schicht der diffus erkrankten Rinde ist durch die Eigenartigkeit ihrer Schädigung immer als eine besondere Zone zu erkennen; sowohl an Stellen, an denen die nur vereinzelt vorhandenen fettbeladenen Elemente den charakteristischen Schichtenbau der Großhirnrinde kaum verändert haben, als auch an solchen Stellen, an welchen breite Fettzellenstraßen nur noch Inseln von Nervenzellen verschont ließen und auch in Gebieten, in welchen die ganze Rinde durch und durch erkrankt ist, und ohne das Hervortreten der basalen Rindenschicht das unspezifische Bild eines hochgradigen, diffusen Auflockerungsprozesses bieten würde: es handelt sich um die immer eigenartige Schädigung der basalen Markschicht der Großhirnrinde (ähnlich wie im Fall der Abb. 56).

Auch die Molekularzone verhält sich charakteristisch eigenartig; Abbauerscheinungen sind in ihr gewöhnlich weniger ausgeprägt als in den Gebieten des eigentlichen Nervenzellenlagers und in den subcorticalen Markteilen. Ja, man sieht gar nicht selten Stellen, an welchen ein höhlenbildender Auflockerungsprozeß das subcorticale Markgebiet und die ganze Rinde bis auf einen sehr schmalen Rest vollkommen zerstörte und dieser schmale Randsaum, eben die bestehengebliebene Molekularzone, scheinbar intakt ist und nur hier und da fettbeladene Elemente enthält. Man könnte an solchen Stellen von einem diffusen Auflösungsprozeß der Rinde sprechen; wir werden noch sehen, daß derartige diffuse Auflösungsprozesse das ganze Bild der Rindenveränderungen sogar beherrschen können. Fetthaltige Zellen sitzen in den periphersten Teilen der Molekularzone immer viel reichlicher als in den tieferen.

Unterhalb der eigenartig geschädigten basalen Markschicht der Großhirnrinde folgt nun das hochgradig aufgelockerte Gewebe des großen Marklagers; diese Lückenzone reicht oft bis tief in die zentralen Gehirnregionen hinein, oft aber bildet sie auch nur eine schmale Schicht, die das Rindenband begleitet.

In Nissl-Präparaten des eben zur Sprache stehenden Falles herrschen in den Rindengebieten noch die Zerfallserscheinungen vor: überall geschrumpfte Kerne und Reste zerbröckelter Einheiten. Aber kleine Auflösungsherde im Konglomerationsstadium, hypertrophische, fettbeladene Gliazellen, die sich lebhaft vermehren, zeigen sehr deutlich, daß die Erkrankung bereits in das Reparationsstadium des Prozesses eingetreten ist.

Ein in jeder Hinsicht ungemein ähnliches Bild boten die Reste des hochgradig zerstörten Gehirns eines Neugeborenen, der im Alter von 3 Wochen starb



Abb. 56. Diffuser Verödungsprozeß der Großhirnrinde bei einem 3 Wochen alten Neugeborenen.

(S. 1258/18). Der Hirnstamm blieb — wenn auch schwer geschädigt — massiv erhalten; sonst sind aber von den beiden Großhirnhemisphären nur noch in den occipitalen Teilen massive Gebiete vorhanden, die sich nach vorne in eine dünne Membran fortsetzen; diese Membran ist nach außen mit rostbraunem Pigment und auf der Innenseite ebenfalls mit schmierigen, breiigen Zerfallsmassen reichlich be-

deckt; sie ist durch die Molekularschicht gebildet und erscheint durch die Pia bedeckt. An den Übergangsstellen der dünnen Wand in den mehr oder weniger massiv gebliebenen occipitalen Teilen ist schon mit freiem Auge dasselbe Bild einer Rindenerkrankung festzustellen, wie bei dem vorher besprochenen 11 Tage alten Kind. Eine schmale Rindengirlande hebt sich von den lockeren Markteilen deutlich ab; im diffusen Auflockerungsgebiet des Markes sind die unmittelbar subcorticalen Partien durch ihre Höhlen noch ganz besonders ausgezeichnet. Die kranken Rindenteile erscheinen schmäler als die scheinbar unbeschädigt gebliebenen und heben sich von diesen durch ihre dichte, gelbliche Farbe ab.

Mikroskopisch findet sich eine hochgradige Steigerung der Befunde des vorher besprochenen 11 Tage alten Falles. Das Gebiet des eigentlichen Nervenzellagers der Rinde ist so ungemein dicht mit den verschiedensten fetthaltigen Zellen besetzt, daß von der ursprünglichen Schichtenstruktur dieser Zone an vielen Stellen keine Andeutung mehr zu erkennen ist. Ja, es sind in der eigent-

lichen Nervenzellenzone auch echte Konglomerationsherde vorhanden. An anderen Stellen ist eine Art Schichteneinteilung im eigentlichen Nervenzellenlager dadurch gegeben, daß die obersten und untersten Schichten besonders schwer erkrankt erscheinen und in den Schichten der mittleren Region verhältnismäßig nur wenig Fettzellen sitzen. Die eigentliche Nervenzellenzone scheint aber sonst der am schwersten veränderte Rindenteil zu sein (Abb. 56). Die Molekularzone ist durch ihre geringe Veränderung als ein peripherer, schmaler Saum überall zu erkennen; auch die basale Markschicht der Rinde, durch die die subcorticale Lückenzone nach der Gehirnoberfläche hin abgegrenzt wird, kann in diesem Falle oft durch ihren ebenfalls geringen Fettgehalt deutlich verfolgt werden. Die subcorticale Auflockerungszone erscheint nur recht schmal und setzt sich zentralwärts in ein Markgebiet fort, das von fetthaltigen Zellen ungemein dicht belagert erscheint. An vielen Stellen der kranken Rinde liegen große Haufen von Kalkniederschlägen. In der Pia überall — stellenweise sehr reichlich — fettbeladene Zellen (Abb. 56).

Übersehen wir die eben geschilderten Eigenschaften der diffusen, geburtstraumatischen Rindenerkrankung Neugeborener, so erscheint uns zunächst die große Selbstständigkeit und Einheitlichkeit der Rindengirlande besonders bemerkenswert zu sein, mit der sie auf die Schädigung reagiert: die Rindengirlande erkrankt in

ihrer ganzen Breite und zwar von den anschließenden Markgebieten unabhängig. Wir sahen Stellen, an denen die Rindengirlande schwerstens verändert war und die anschließenden Markgebiete völlig unverändert blieben, und sahen auch Stellen, an denen wieder die Rindengirlande freiblieb, trotzdem die enganschließenden Markgebiete hochgradig geschädigt waren. Selbst in Gebieten, in denen sowohl die Rindengirlande als auch die Marksubstanz geschädigt erschien, konnten diese beiden funktionell und morphologisch verschiedenen Hirnteile schon durch die Unterschiede der Intensität ihrer Erkrankung auseinandergelassen werden: einmal erschien die Rindengirlande schwerer geschädigt, ein andermal die Marksubstanz. — Hervorzuheben ist weiterhin, daß eine ähnliche Selbstständigkeit einzelner Schichten, vielfach auch innerhalb des Rindengebietes selbst, nachzuweisen ist: die Molekularzone erscheint gewöhnlich in anderer Weise erkrankt als die eigentliche Nervenzellschicht und diese beiden wieder in anderer Weise als die basale Markschicht.

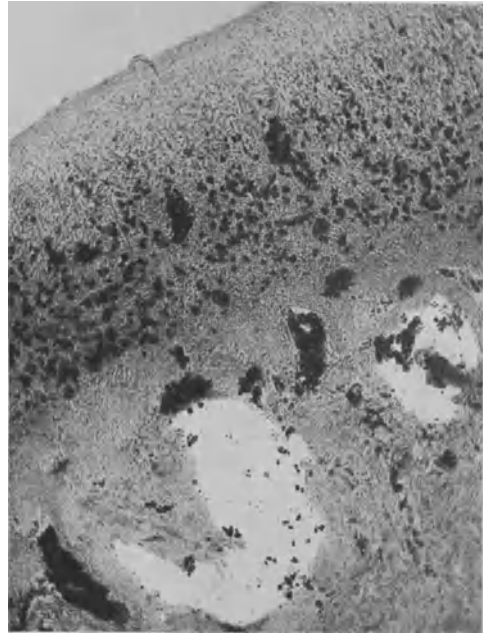


Abb. 57. Diffuse Verödung der Großhirnrinde bei einem 8 Monate alten Kind. Man beachte die großen subcorticalen narbigen Höhlen.

Bemerkenswert ist weiterhin, daß die kranke Rindengirlande vielfach durch eine Lückenzone von der Marksubstanz abgetrennt wird.

Wir wollen hier nicht sämtliche Fälle genau schildern, die wir beobachten konnten und die geeignet wären, alle weiteren Entwicklungsstadien der eben geschilderten Rindenerkrankung darzustellen; diese Fälle müssen wir ja wegen der Gesamtveränderungen der Gehirne später ohnehin genau beschreiben. Es seien einstweilen nur Fälle besprochen, die charakteristische Stadien im Gesamtverlauf des diffusen geburtstraumatischen Verödungsprozesses der Großhirnrinde bedeuten.

Die beiden eben geschilderten Fälle stellen die Erkrankung in ihrem Granulationsstadium dar; die folgenden zwei Fälle weisen Veränderungen des präsklerotischen Stadiums auf.

Bei einem 8 Monate alten Säugling (Nr. 424 der Sammlung des Neurol. Inst.



Abb. 58. Diffuse Auflösung, kombiniert mit diffuser Verödung der Großhirnrinde.

Ffm.) — überall reichliches Blutpigment, sehr ausgedehnte Erkrankung der massiv gebliebenen Mark- und Ganglienzellengebiete — ist das geschilderte typische Bild ohne weiteres zu erkennen. Auf großen Strecken blieb von der Rinde fast nur die Molekularschicht bestehen; sie setzt sich an den mehr oder weniger mas-

siv erscheinenden Gehirnteilen in eine gelbliche, breite Rindenschicht fort, die von tieferen, makroskopisch dichten und elastisch-zähen Markgebieten durch eine schmale, subcorticale Lückenzone abgegrenzt erscheint (ähnlich wie in der Abb. 58). An der Innenfläche der dünnen Rindenschicht haften spärliche, breiige, rostbraune zerbröckelte Reste des zerfallenen Gehirngewebes. Spärliche, breiige Massen sind auch noch in den kleinen, subcorticalen Höhlen des Markgebietes vorhanden.

Auch mikroskopisch ist in den Rindengebieten — die vielfach so schwer geschädigt erscheinen, daß von der Struktur des eigentlichen Ganglienzellenlagers keine Andeutung mehr bestehen blieb — das typische Bild der diffusen, traumatischen Rindenerkrankung deutlich zu erkennen (Abb. 57). Die Molekularschicht erscheint zwischen den stellenweise sehr reichlich fettbeladenen Zonen der Pia und des eigentlichen Nervenzellenlagers als eine zellreiche, fast vollkommene fettfreie Straße. In der Pia liegen reichlich pigmenthaltige Elemente.

Im Gebiet des eigentlichen Nervenzellenlagers der Rinde stehen die fetthaltigen Zellen nicht mehr so dicht und strukturlos aufeinandergehäuft wie in den vorher besprochenen Fällen jüngeren Entwicklungsalters. Auch in den sehr schwer erkrankten Gebieten werden die einzelnen fetthaltigen Elemente oder höchstens kleine Gruppen von ihnen durch schmale Streifen eines zellreichen Gewebes voneinander abgetrennt. Die Rinde ist übrigens nicht überall gleichmäßig erkrankt. An vielen Stellen enthält die eigentliche Nerven-

zellenschicht verhältnismäßig nur wenig fettbeladene Elemente. Man kann in derartigen Gebieten — besonders in den oberen Teilen der Zonen — auch so etwas wie eine Schichtung der Zellen erkennen. Ausgebildete Ganglienzellen aber, wie sie im entsprechenden Entwicklungsalter eines normalen Gehirns vorhanden sein müssten, trafen wir in den kranken Gebieten niemals.

Die basale Markschrift der Rinde ist als eine schmale, dichte, zellreiche Zone überall zu erkennen, die nur selten fettbeladene Zellen enthält. Die Lücken des subcorticalen Markgebietes sind vielfach durch dicht aufeinandergedrängte Fettzellen gefüllt. Andere Lücken erscheinen vollkommen leer oder enthalten nur kleine Gruppen fettbeladener Zellen, die an der Wand haften.

Die Erkennbarkeit der Molekularschicht, der fetthaltigen Zone des eigentlichen Nervenzellenlagers und die narbige, basale Markschrift der Rinde, sind an weit ausgedehnten Gebieten die einzigen Strukturreste, die noch an die ursprüngliche Einheit erinnern. Alle diese Eigenarten sind nun im folgenden Fall wieder aufzufinden.

13 Monate altes Kind (S. 198/21); diffuse Verhärtung und hochgradige Schrumpfung des ganzen Gehirns, überall reichlich rotbraunes Pigment. An einigen Stellen erscheint die Rinde bei der Betrachtung mit freiem Auge normal erhalten: etwa 3 mm breit, grau und weich. Andere Stellen sind zwar noch immer grau und weich, aber viel schmaler und mit einer äußerst unregelmäßigen Linie gegen das Mark abgegrenzt. Die zähe, gleichmäßig graugelbe Marksubstanz der Hirnfurchen ist aber meistens von einer ganz schmalen, dichten, eigelben Girlande begleitet und wird von ihr durch eine schmale Lückenzone abgetrennt, wie man das an vielen Stellen bereits mit freiem Auge erkennen kann (Abb. 58). Nur selten sind diese Lücken zu größeren Höhlen erweitert; auch dann zeigen noch unregelmäßig durchziehende Bälkchen die einstige Einheitlichkeit des jetzt defekten Gebietes. Schon mit freiem Auge sind im gelben Rindensaum hier und da kleine Lücken zu erkennen.

Mikroskopisch ergibt sich das uns bereits bekannte Bild (Abb. 59): eine zellreiche, fettfreie Molekularschicht, darunter die hochgradig verschmälerte eigentliche Nervenzellenzone der Rinde, die überall von fetthaltigen Zellen durchsetzt ist. Sie erscheint nach unten durch die schmale, faserreiche basale Schicht der Rinde begrenzt, in der Markfasern nur ganz spärlich zu erkennen sind und die nur sehr wenig fetthaltige Elemente aufweist. Dann folgen die charakteristischen Lücken des subcorticalen Markes, die oft vollgepfropft sind mit fett-

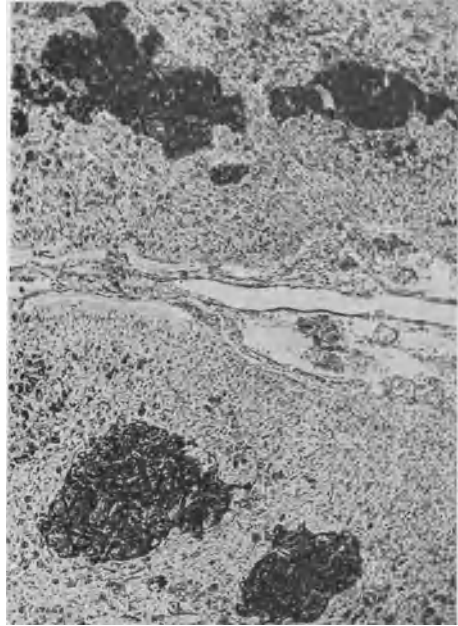


Abb. 59. Diffuse Verödung der Großhirnrinde im präsklerotischen Stadium. Die subcorticalen Höhlen sind mit dicht aneinandersiehenden fetthaltigen Zellen ausgefüllt

haltigen Elementen (Abb. 59). Die drei Rindenschichten: Molekularzone, Gebiet des eigentlichen Nervenzellenlagers, Basalschicht, erscheinen fest ineinandergefügt und sind ungefähr auf  $\frac{1}{3}$  der Ausdehnung eines entsprechenden normalen Rindengebietes geschrumpft. Nervenzellen sind in diesen hochgradig zerstörten Gebieten nicht zu erkennen.

Das Alzheimer-Mann-Bild zeigt interessante Eigentümlichkeiten des feineren Baues. Die Gliazellen stehen mit einem keilförmigen, zentralwärts gekehrten, oft recht plumpen Leib überall senkrecht auf der Rindenoberfläche und sind auf diese Weise parallel zueinander gerichtet. Ihr Kern bedeckt wie

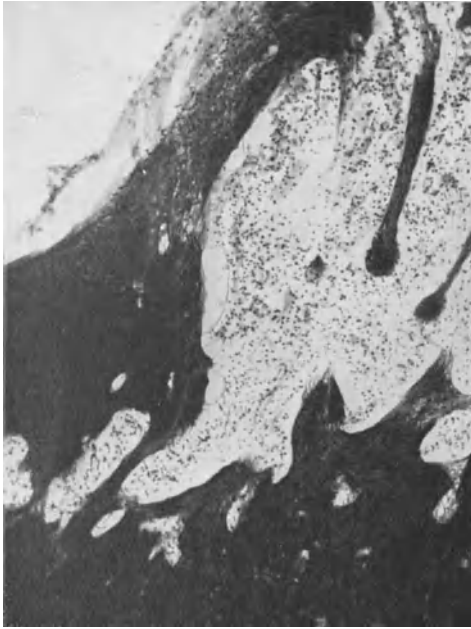


Abb. 60. Diffuse Verödung der Großhirnrinde. Holzer-Färbung.

ein Hut den länglichen Zellkörper, und die Mehrzahl der sehr zahlreichen, bei dieser Färbung als dunkelblaue, dicke Stränge erscheinenden Zellausläufer wurzelt ebenfalls senkrecht auf der Rindenoberfläche tief im Gewebe. Diese Zellausläufer sind oft zu wellenförmigen Bündeln verflochten und umringen vielfach die bei der Alzheimer-Mann-Färbung als Lücken erscheinenden fettbeladenen Zellen. Am Rande der subcorticalen Höhlen legen sie sich nebeneinander und bilden eine Wand, die also aus ringsherum verlaufenden Bündeln besteht. Andere behalten auch in diesen Höhlen den ursprünglichen senkrechten Verlauf und teilen, zu charakteristisch dicken Bündeln vereinigt, die Hohlräume auf. In Holzer-Präparaten ist dies alles besonders klar zu sehen (Abb. 60). Diese zu Bündeln verflochtenen derben Fasern der Rindenschichten und der Lückenzone — die

sehr häufig die alleinige Verbindung zwischen Rindengirlande und Marksubstanz darstellen — sind auch in einfachen Hämatoxylinpräparaten deutlich zu erkennen; sie erscheinen in den verschiedenen alten Fällen für das Entwicklungsalter typisch stark; auch die einzelnen Fasern werden immer derber und dicker. Parallel nebeneinandergereihte Gliazellen, mit ihrem rübenartigen Leib, sind besonders für die Molekularschicht und für die oberen Gebiete der ehemaligen Nervenzellenzone charakteristisch. In diesen Schichten sieht man nur äußerst selten Elemente, deren Kern nach unten gerichtet wäre. In der obersten Schicht der Molekularzone sind an vielen Stellen sehr deutlich auch horizontal verlaufende Fasern zu beobachten.

In mehrfacher Hinsicht sehr brauchbare Strukturbilder gibt hier die Bielschowskysche Silberimprägnation. Besonders die faserigen Ausläufer der Organisationsgliazellen erscheinen dabei scharf dunkelschwarz gezeichnet und erinnern in der Nähe der Zellkerne, ihnen mit sanftem Bogen anliegend, vielfach



an Weigert-Bilder. Noch schärfer, tiefschwarz stellt die Bielschowsky-Methode ein Netz in der subcorticalen Lückenzone dar, das aus dicken Fasern besteht. Die derben, miteinander vielfach verflochtenen Fasern bilden hier um die Gefäße herum einen engen Ring. Von diesem Ring strahlen sie nach allen Richtungen aus und durchsetzen die Hohlräume, die mit fetthaltigen Zellen vollgepfropft sind (Abb. 61). Jedes fetthaltige Element ist mit derartigen Fasern oder Faserbündeln umgeben, so daß dadurch ein engmaschiges Netzwerk entsteht, das die ganze Lücke aufteilt. Die Balken setzen sich peripher- und zentralwärts nach allen Seiten hin in das Gewebe fort, das die Lücken umgibt, und scheinen hier das Netzwerk der Hohlräume zu befestigen. Sie beschränken sich aber ausschließlich auf die subcorticale Lückenzone und auf ihre allernächste Umgebung. Einen Zusammenhang dieser Fasern mit Gliazellen konnten wir nicht feststellen. In Alzheimer-Mann- und in Holzer-Präparaten, in denen die unzweifelhaft gliogenen Faserstrukturen deutlich dargestellt erscheinen, sind sie nicht zu erkennen, so daß dann hier die Fettzellen lose nebeneinander zu liegen kommen. Und da andererseits in Bielschowsky-Bildern auch in der Pia bindegewebige Strukturen sich ganz ähnlich färben, glauben wir, daß das charakteristische Netzwerk der subcorticalen Lückenzone mesenchymaler Natur ist; die Achúcarro-Färbung bestätigte uns dies.

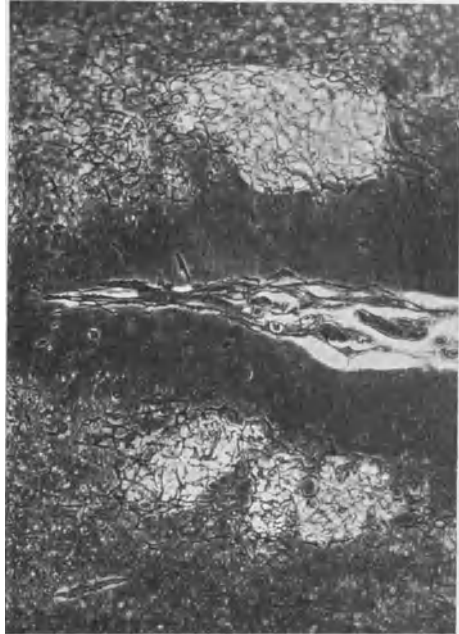


Abb. 61. Diffuser Verödungsprozeß der Großhirnrinde im präsklerotischen Stadium. Dieselbe Stelle wie in der Abb. 66. Modifizierte Bielschowsky-Färbung.

Bei einem 2 Jahre alten Kind (Nr. 570 der Sammlung des Neurol. Instituts) — diffuse Verödung des Großhirns — sahen wir diese typische Rindenerkrankung in ihrem sklerotischen Stadium. In ausgedehnten Gebieten ist vom Rindensaum nur ein ganz schmaler, gelblicher Streifen geblieben, der nach außen mit einer zähen, weißen Haut bedeckt ist und nach innen mit den massiven, zentralen Gehirnteilen durch ein zähes, feines, fast spinnwebartiges dichtes Filzwerk in Verbindung steht. Es macht den Eindruck, als hätten die typischen subcorticalen Lücken in diesem Fall eine ganz besonders große Ausdehnung erreicht. Die Rindengirlande zeichnet die charakteristischen Windungslinien eines normalen Rindenverlaufs nach und erscheint an Stellen, an welchen sie noch massiv gebliebene Markteile bedeckt, hellgelb und etwas breiter als über den hochgradig aufgelockerten Gebieten. Die mikroskopische Untersuchung ergibt bei Gewebstücken, deren Marksubstanz in festem Zusammenhang geblieben ist, einen Befund, wie man ihn nach dem Studium der früheren Fälle

zu erwarten hat: eine sehr schmale Zone der narbig zusammengefügtten Molekular-Nervenzellen- und Basalschicht, die durch Narbenzüge verunstaltet ist; dicke, derbe Faserzüge, die von der Basalschicht in das subcorticale Markgebiet hinunterziehen und typische Lücken der Übergangsregion breit umranden; fetthaltige Zellen sind in dieser Zone kaum noch vorhanden. Dagegen findet man in den subcorticalen Hohlräumen noch zahlreiche fettbeladene Elemente. Die Pia ist mächtig verdickt, derbfaserig, und enthält weniger fetthaltige Elemente als in den zuletzt besprochenen Fällen.

An sehr ausgedehnten Stellen ist von der Rindengirlande nur noch die Molekularzone bestehen geblieben, die dann durch schmale Brücken mit den tieferen, massiv gebliebenen Markgebieten zusammenhängt: man hat so den Eindruck, daß die Hirnwindungen von innen aus ausgehöhlt wurden. Diese Bilder bedeuten wohl eine spätere Entwicklungsstufe der diffusen Auflösung in der Rindengirlande, wie wir sie in diesem Abschnitt an der Hand eines frischen Falles bereits geschildert haben.

Bei einem 4 Jahre alten (S. 385/12), seit der Geburt kranken, gelähmten und idiotischen Kind, sind vom Großhirn nur die defekten basalen Ganglien und die Konturflächen beider Großhirnhemisphären bestehen geblieben. Hier und da haften an der sonst geradezu durchsichtig dünnen Rindenwand noch massige, zähe Markteile von der typischen, schmalen Rindengirlande umsäumt. Die Rindengirlande ist von den Markgebieten durch die charakteristischen subcorticalen Lücken abgetrennt (Z. N. Abb. 37). Diese typischen Bestandteile der hochgradig veränderten Rinde erscheinen am gefärbten Mikroschnitt bei der Betrachtung mit freiem Auge besonders deutlich ausgeprägt. Fetthaltige Zellen sind in der schmalen Rindengirlande nur noch ganz vereinzelt vorhanden. Die Rinde ist im ganzen recht zellarm und nur in den unmittelbar subpialen Teilen sitzen etwas reichlicher Kerne. Die subcorticalen Lücken erscheinen von mächtigen Faserbündeln umrandet, fast immer leer. In vereinzelt Hohlräumen findet man noch lose, nebeneinanderstehende, fetthaltige Zellen. Andere Lücken wieder sind mit runden Kalkkonkrementen gefüllt; es handelt sich wohl um verkalkte, einst verfettete Zellen. Hier und da trifft man auch noch Zellen, die mit Blutpigment beladen sind. Über die Natur der initialen Rindenerkrankung kann kein Zweifel bestehen.

Ein wichtiges und kennzeichnendes Merkmal der diffusen Rindenveränderungen durch die geburtstraumatische Schädigung wird in den bisher besprochenen Fällen durch die Ausdehnung der Erkrankung auf die beinahe gesamte Rindengirlande beider Großhirnhemisphären bedingt. Es gibt aber auch Fälle, bei denen dieselben diffusen Veränderungen sich nur auf kleinere Gebiete der Großhirnrinde ausdehnen, trotzdem ihre Eigenschaften innerhalb des Läsionsgebietes den Eigenschaften der Rindenveränderungen bei der diffusen Rindenverödung bzw. Auflösung der gesamten Rindengirlande vollkommen übereinstimmen. Einen derartigen Fall stellt die Abb. 66 dar. Wir sehen hier einen elektiven diffusen Auflösungs- und Auflockerungsprozeß der occipitalen Großhirnrinde, typischerweise im Ernährungsgebiet der Vena occipitalis interna; die übrigen Hirnteile, sowohl Marksubstanz als graue Gebiete, wiesen nur unwesentliche Veränderungen auf.

Wir hatten ferner Gelegenheit, an 6 Gehirnen von Individuen, die über 10 Jahre nach der Schädigung am Leben blieben, die Spätfolgen der typischen

Rindenerkrankung zu untersuchen. Die Befunde sind immer gleich ausgefallen und so möchten wir hier nur einen Fall besprechen (S. 619/21), das Gehirn eines Mannes, der seit dem ersten Lebensjahr gelähmt, im Alter von 32 Jahren an einer interkurrenten Erkrankung verstorben war (Z. N. Abb. 58, 59).

Den Zustand der Marksubstanz in den Läsionsgebieten schilderten wir bereits in den Erörterungen über Spätzustände nach initialen Auflockerungsprozessen und auf die typische Gesamtstruktur des defekten Gehirns werden wir später noch näher eingehen.

Die Rinde, eine weiße, sehr schmale Girlande, begleitet in diesem Falle die milchigweißen, zähen, verunstalteten und schmalen Markgebiete der Hirnwindungen überall hin; sie ist überall durch eine charakteristische, mit freiem Auge eben noch erkennbare Lückenzone von den subcorticalen Markgebieten abgetrennt. Bei der mikroskopischen Untersuchung erscheint die Rinde vollkommen verödet und vernarbt. Breite Bündel, die aus dicht nebeneinander verlaufenden Fasern zusammengesetzt sind, durchziehen wie Haarwellen nach allen Richtungen hin das Gewebe. Faserbündel, die auf die Rindenoberfläche senkrecht gestellt erscheinen, sind überall besonders deutlich zu erkennen. Die subcorticalen Höhlen erscheinen leer, mit breiten Faserbündeln austapeziert. Oft durchqueren breite, dichte Faserwellen die Lücken und verbinden dadurch die subcorticalen Markgebiete mit der Rindennarbe. In der Rindenschicht sind nur wenig Kerne nachzuweisen. Oft findet man in den oberen Teilen etwas reichlicher Zellen, dagegen erscheint dann die untere Region auffallend faserreich. In den kranken Rindenteilen trafen wir ganz vereinzelt auch ausgebildete Ganglienzellen. Nur ganz selten kommen in den Lücken des subcorticalen Markes noch fettbeladene Zellen vor. Im ganzen erscheint das kranke Rindengewebe ebenso wie die kranken Markteile zwar sehr zäh und überhaupt nicht brüchig, doch eher etwas weicher als die intakten Gehirnteile. Wir möchten daher dieses Stadium der diffusen, traumatischen Rindenerkrankung als das „Endstadium der diffusen Verödung“ bezeichnen.

Anhang: Über die Veränderungen der Hirnwindungen bei den geburtstraumatischen diffusen Verödungs- und Auflösungsprozessen in der Großhirnrinde.

Sowohl die kleinen, keilförmigen Narben als auch die Schädigungen der Rindengirlande durch netzförmige zusammenhängende Narbenstreifen gehen mit Veränderungen der ganzen Gestalt der Hirnwindungen einher, die man als recht kennzeichnend bezeichnen darf: kleine Einziehungen, die, wenn sie dicht aneinanderstehen, das normale Oberflächenbild stellenweise vollkommen verwaschen oder wenigstens komplizieren können, indem sie die sonst glatten Windungen mit kleinen höckerigen Erhebungen besäen.

Auch in den verschiedenen Stadien der geburtstraumatischen, diffusen Rindenerkrankung erscheint die Rindenoberfläche kennzeichnend eigenartig.

Man muß bei der Verfolgung dieser Formentwicklung jene Prozesse, bei denen die initiale Schädigung die Substanz der Hirnwindungen auflöste und nur eine oberflächliche, aus der Molekularzone und Pia bestehende Schicht übrig ließ, von den diffusen Auflockerungsprozessen der Rinde unterscheiden.

Wie bereits erwähnt, sind auch bei dem besprochenen 11 Tage alten Kind (S. 743/23, S. 284) Teile der Rindengebiete vorhanden, an denen die Substanz einzelner Hirnwindungen bis auf die dünne, periphere Molekularschicht aufgelöst wurde (wie in der Abb. 41). Von außen betrachtet haben aber auch diese Gehirnteile die wulstige Gestalt behalten, die für normale Verhältnisse so typisch ist; man findet kleine Gefäße in den Furchen zwischen den Windungen und höchstens kleine Eindellungen weisen auf die Zertörung der Innenteile hin.

Ganz ähnlich beschaffene hohle Hirnwindungen sehen wir bei dem 3 Wochen alten Kind (S. 1259/18, Abb. 56; s. auch Z. N. Abb. 45), das wir im Vorangehenden besprochen haben. Es gibt da Stellen, an denen von außenher betrachtet, die schwer geschädigte Windung der Form nach vollkommen erscheint. Nur ihre auffallende, hell-weißgelbe Farbe weist auf eine Erkrankung hin. Die weit größeren Teile der Hemisphären sind in diesem Falle aufgelöst, und der bestehen gebliebene Rindensack, der hauptsächlich aus der Molekularzone und aus der Pia gebildet wird, erscheint zusammengefallen. Viele hohle Windungen sind durch den Auflösungsprozeß in ihrem Inneren zu glatten Oberflächen vereinigt. Könnte man aber die geschädigten Gehirngebiete vorsichtig nachfüllen, etwa mit Luft oder Wasser vollpumpen, so würden nicht nur größere Einheiten der Oberflächenstruktur, wie der Temporalappen, die Sylviusche Grube, sondern auch sehr viele einzelne Hirnwindungen der Form nach vollkommen rekonstruiert erscheinen. Die kleinen Gefäße des zusammengefallenen Hemisphärensackes würden dann ebenso zwischen den Windungen liegen, wie unter normalen Verhältnissen.

Denselben Eindruck gewinnt man auch bei der Betrachtung des Gehirns des 8 Monate alten Kindes (Nr. 424 der Neurol. Inst., Z. N. Abb. 46, 47), bei dem die ganze linke Hemisphäre hohl erscheint, wenn auch die einzelnen Windungen in diesem Fall stärker zusammengeschrumpft und verunstaltet sind, als in den vorher erwähnten beiden Fällen. Auch hier verlaufen aber in den noch gut erkennbaren Rindengruben Gefäße; der Temporalappen, die Sylviusche Grube ist zu erkennen.

Sogar bei dem erwähnten 4 Jahre alten Kind, bei dem die innere Substanz beider Großhirnhemisphären fast vollkommen verschwand und nur eine ungewein dünne, durchsichtige Rindenschicht bestehen blieb, sind derartige Reste der normalen Formorganisation der Gehirnoberfläche noch sehr deutlich nachzuweisen (S. 385/12, S. 292).

Wir möchten diese charakteristische Veränderung der Gehirnoberfläche als „Bildung von Hohlwindungen nach diffuser Auflösung der Rindensubstanz“ bezeichnen.

Am Gehirn des 32 Jahre alten Mannes (S. 619/21, s. auch S. 293), bei dem ein großer Defekt der linken Großhirnhemisphäre mit einer typischen Rindenhaut bedeckt erscheint und diese Rindenhaut durch ein zähes, ungewein lockeres Gewebe auf die Stammreste gezogen und fixiert wird, sind hohle Windungen nicht mehr zu erkennen, trotzdem anzunehmen ist, daß solche in früheren Stadien des Prozesses vorhanden waren.

Frühstadien dieser charakteristischen Rindenerkrankung erkennt man an sehr vielen Stellen des Falles der Abb. 41, S. 191/23.

Der Form nach fast vollkommen erhalten, erscheinen auch die Hirnwindungen mit aufgelockerter inneren Substanz bei dem erwähnten 11 Tage alten Kind (S. 743/23, S. 269). Nur leichte Eindellungen weisen hier auf die Erkrankung hin. Bei den Fällen, bei denen wir spätere Stadien dieser Rindenveränderungen untersuchen konnten, z. B. bei den erwähnten 8 und 13 Monate alten Kindern (Nr. 424 des Neurol. Inst. und 198/21), erscheinen die Windungen ebenfalls alle einzeln erkennbar.

Bei dem 13 Monate alten Kind, bei dem fast die ganze Rindenoberfläche erkrankte, sind viele Windungen deutlich zu verfolgen, nur erscheinen sie alle, als wären sie von den zentralen Teilen der Windung aus ganz ungleichmäßig zusammengezogen. Sie sind ungleichmäßig schmal, niedrig, durch kleine oder auch tiefere Einziehungen verunstaltet, verzerrt und zäh, hart (Abb. 58). Zwischen den Windungen verlaufen piale Gefäße. Hier und da zeigt auch eine glatt-runde, breite, graue Windung die normale Entwicklungsform.

Einerartige Mikrogyrie ist auch bei dem erwähnten 4 Jahre alten Kinde und am Gehirn des 32 Jahre alten Mannes zu erkennen. Wir sahen sie



Abb. 62. Sklerotische Mikrogyrie beider Occipitallappen.

übrigens auch in zahlreichen anderen Fällen, die wir in späteren Teilen dieser Arbeit noch erwähnen werden.

Je nach dem Alter der Schädigung und je nach der Art ihrer Entstehung erscheinen die harten, schmalen, verunstalteten, jedoch einzeln immer gut erkennbaren Windungen in ihrer Farbe vom Fettgehalt der kranken Rinde abhängig; sie sind bei den jüngeren Fällen gelb, bei den älteren weiß; diffus mit Blutpigment oder mit reichlichen Piaverdickungen bedeckt.

Auf der Schnittfläche ist die Einteilung der diffus kranken Rinde in allen Stadien zu erkennen. Immer sind die typischen Rindenschichten von der Marksubstanz durch Lücken abgegrenzt.

Man könnte diese charakteristische Formveränderung der Großhirnoberfläche als eine „präsklerotische“ oder „sklerotische“ Mikrogyrie nach diffuser, initialer Auflockerung der Rinde bezeichnen (Abb. 62).

Gebiete mit ganz ähnlich beschaffener Mikrogyrie sehen wir auch am Gehirn des besprochenen 2 Jahre alten Kindes. Es lassen sich hier übrigens auch hohle Windungen nachweisen und man sieht auch ausgedehnte Gebiete, in welchen eine Art Übergang zu den beiden extremen Typen der Formveränderungen von Hirnwindungen nach traumatischer Schädigung des Neugeborenengehirns vorliegt; viele Windungen sind nämlich nicht mit dichtem, festem Narbengewebe ausgefüllt und andererseits auch nicht vollkommen ausgehöhlt: die initiale Auflockerung der Marksubstanz ist offenbar sehr hochgradig gewesen, so daß in diesem späteren Stadium der Vernarbung ein lockeres, zähes Balkenwerk zurückblieb.

Bemerkenswerterweise sind in den akuten Fällen der eben geschilderten diffusen Rindenerkrankung Neugeborener, Blutungen in der Rinde nie nachzuweisen gewesen; daß aber ihre Entstehung mit prinzipiell ähnlichen Blutkreislaufstörungen zusammenhängt, wie z. B. die Entwicklung von Erweichungsprozessen in der Marksubstanz Neugeborener, wird durch die regelmäßig vorhandenen Blutungen in der Pia und in der Marksubstanz bewiesen. Auch die zahlreichen Beobachtungen der isolierten, herdförmigen Blutungen in der Großhirnrinde zeigen, daß Blutkreislaufstörungen in der Rinde auch zu Blutungen führen können.

In den akuten Fällen der traumatischen, diffusen Verödungsprozessen in der Großhirnrinde Neugeborener fällt übrigens die hochgradige Erweiterung



Abb. 63. Zahlreiche punktförmige Blutungen in der Rindengirlande und im subcorticalen Markgebiet eines ausgetragenen Neugeborenen.

der Gefäße auf; wir erwähnten bereits, daß keilförmige Erweichungsherde, die die ganze Rindensbreite durchdringen, gerade um solche erweiterte Gefäße entstehen. Bei den älteren Fällen der diffusen Rindenerkrankung trafen wir hin und wieder auch Blutpigment in den subcorticalen Lücken, zweifellos Reste von alten Blutungen.

Am Ende dieser Beschreibung der verschiedenen Formen von Erkrankungen der Großhirnrinde durch die traumatische Schädigung bei der Geburt, möchten wir noch einmal auf die große Selbständigkeit hinweisen, die im Auftreten diffuser Läsionen der Rindengirlande der benachbarten Marksubstanz gegenüber zu beobachten ist.

Diese territoriale und qualitative Selbständigkeit in der Erkrankung der morphologisch- und funktionell einheitlichen Bestandteile des Großhirns ist mit der Selbständigkeit ihrer Gefäßeinrichtungen zu erklären; wir werden auf diese Frage in einem späteren Kapitel noch des näheren eingehen. An den Fall eines totgeborenen ausgetragenen Kindes, S. 346/25, der diese Selbständigkeit der Gefäßversorgung ganz besonders klar zeigt, wollen wir hier wieder kurz erinnern:

Wir finden hier im linken Frontalpol einerseits Blutungen —, dicht nebeneinanderstehende punktförmige Blutaustritte —, die die Rindengirlande betreffen, und andererseits ganz ähnliche Blutungen, die der Rindengirlande zwar eng anliegen, aber nicht einmal das subcorticale Markgebiet erreichen.

Die Selbständigkeit und Einheitlichkeit bei Schädigungen der funktionell und morphologisch einheitlichen Hirngebiete, auf die wir immer und immer wieder hinweisen und die dem Beobachter immer und immer wieder auffallen muß, stellt eine sehr wichtige Eigenschaft der Reaktionseinrichtungen des Zentralnervensystems dar; ihre Beachtung allein vermag eine Erklärung für viele Eigenschaften der Erkrankungen des Neugeborenengehirns abzugeben, so auch für die Eigenschaften jener diffusen Rindenveränderungen Neugeborener, die

wir in diesem Abschnitt besprochen haben. Diese Fragen werden wir später noch eingehender erörtern.

#### Veränderungen der Ammonshorngegend.

Schädigungen in einem besonderen Teil der Großhirnrinde, im Ammonshorn, die wir bei Neugeborenen ziemlich häufig gesehen haben, möchten wir wegen der Eigenartigkeit der Lokalisation und wegen der Bedeutung, die man Veränderungen dieser Rindenregion bei Erwachsenen beimißt, besonders besprechen.

Wir erwähnten bereits, daß das Unterhorn der Seitenventrikel bei Neugeborenen durch massige Blutungen ausgefüllt werden kann, und daß diese Tamponade die Windungen des Ammonshornes dann entfaltet (Z. K. Abb. 18). Aber auch in der Substanz der Windungen kommen kleinere Blutaustritte hin und wieder vor; und zwar sitzen diese Blutungen vorwiegend in der Molekularschicht, aber auch die eigentliche Nervenzellenschicht kann betroffen sein.

Sehr häufig sind bei Neugeborenen Blutungen, die unterhalb des Unterhornpendyms entstehen: wir möchten sie hier erwähnen, weil sie doch in der unmittelbarsten Nähe des Ammonshornes liegen, mit Blutungen im Ammonshorn selbst oft zusammen auftreten und vielleicht auch für Veränderungen in der Substanz des Ammonshornes verantwortlich gemacht werden können: die Abb. 64 zeigt eine derartige Läsion bei Lupenvergrößerung. Die Abbildung 65 stellt eine ähnliche Schädigung des Ammonshornes selbst dar. Die subependymären Blutungen des Unterhorns sind meistens nur mikro-



Abb. 64. Subependymäre Blutungen des Unterhorns in der Ammonshorngegend.

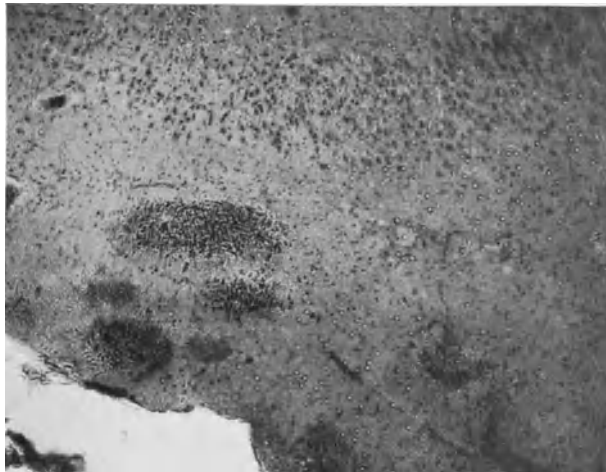


Abb. 65. Frische Blutungen in der Molekularzone des Ammonshornes.

skopisch zu erkennen; allerdings konnten wir sie in einer ganz ansehnlichen Anzahl von Fällen bereits auch mit freiem Auge erkennen.

Alle diese Kreislaufstörungen des Ammonshornes und seiner Umgebung gehen mit typischen Verfettungen in den entsprechenden Gebieten einher.

In einigen Fällen sahen wir auch sehr hochgradige Auflockerungsprozesse des Ammonshornes, die seine Struktur völlig zerstörten; allerdings handelt es sich dabei meistens um Fälle, bei welchen in den übrigen Gebieten des Großhirns ebenfalls sehr schwere Schädigungen nachzuweisen waren. Einen derartigen Fall stellen die Veränderungen in der Abb. 41 dar: bei dem 4 Wochen alten Kind (S. 191/23) fanden wir eine sehr hochgradige Auflockerung der gesamten



Abb. 66. Diffuse Schädigung der Occipitalrinde.

Hirnsubstanz, die in der Marksubstanz und in der Großhirnrinde besonders stark ausgeprägt ist. Auch die Windungen des Ammonshornes sind von der schweren Erkrankung nicht verschont geblieben: die hochgradige Auflockerung zerfetzte und zerfaserte auch ihre Substanz vollkommen. Die Form der Windungen blieb aber deutlich erkennbar. Die mikroskopische Untersuchung ergibt den hochgradigen Auflockerungsprozeß, wie man ihn auf Grund des makroskopischen Befundes zu erwarten hat: vollkommene Desintegration der Rindenstruktur, Durchsetzung des Läsionsgebietes mit unzähligen fetthaltigen Elementen aller Arten, von Granulationsgliazellen. Besonders bemerkenswert ist das sehr reichliche Erscheinen von ziemlich dünnen kalkhaltigen Stäbchen und Fäden, die wohl Reste und Umwandlungsprodukte von zerfallenen Achsenzylindern darstellen.

Einen der eben geschilderten sehr weitgehend entsprechenden Befund stellt die Abb. 66 dar (S. 885/25, 7 Wochen alter Säugling); nur könnte man hier von einem Auflösungsprozeß in den Windungen des Ammonshornes sprechen. Als eine — und zwar recht interessante — Abweichung gegenüber dem vorher geschilderten Fall ist weiterhin zu bemerken, daß wir im eben zur Sprache stehenden Fall eine beinahe isolierte Schädigung der Windungen des Ammonshornes vor uns haben, in dem von einer derartig ausgedehnten Erkrankung des gesamten Gehirns wie im vorher besprochenen Fall hier keine Rede sein kann: wir finden hier zwar eine ausgedehnte Schädigung der Occipitalrinde — und zwar im typischen Vena-occipitalis-interna-Gebiet der rechten Hemisphäre — weiterhin sind auch die typischen geburtstraumatischen kleinen kreideweißen Narbenherden in der Marksubstanz beider Großhirnhemisphären nachzuweisen, die weit größten Gebiete des Großhirns sind aber unversehrt geblieben.



Bei den Fällen von älteren Säuglingen und Kindern, die typische geburts-traumatische — mehr oder weniger ausgedehnte — Defekte des Gehirns aufweisen, läßt sich nun als eine häufige Kombination dieser Schädigungen die Verschmälerung, Verhärtung und Ausglättung der Windungen des Ammonshornes nachweisen, also jene Veränderung, die man als „Ammonshornsklerose“ zu bezeichnen pflegt. Zeichen dieser Veränderung sind am Ammonshorn der rechten Hemisphäre der Abb. 99 (8 Monate altes Kind) deutlich zu erkennen. Von den zahlreichen anderen Fällen, bei denen wir diese recht kennzeichnende Folge der traumatischen Geburtsschädigung nachweisen konnten, wollen wir hier nur einen Fall, die Ammonshornveränderung bei einem 7 Jahre alten Kind (S. 577/26) etwas eingehender besprechen. Wir fanden in diesem Fall — der übrigens später noch besprochen werden soll — eine Verkleinerung der ganzen linken Großhirnhemisphäre, einen ausgedehnten Defekt des Nucleus caudatus links. Das Ammonshorn erscheint links hochgradig verschmälert und geradezu knorpelhart; entsprechend der Verschmälerung dieser Windungen erscheint das Unterhorn beträchtlich erweitert; die mikroskopische Untersuchung ergibt eine typische Verödung der Nervensubstanz im späten, sklerotischen Stadium mit hochgradiger Ansammlung von Gliafasern.

Auf die Frage, wie das Entstehen der Ammonshornsklerose — die bekanntlich mit der Epilepsie in Zusammenhang gebracht wird — mit den so häufigen traumatischen Schädigungen durch die Geburt zusammenhängt, werden wir später noch zu sprechen kommen. Auf einen Zusammenhang hat bereits früher Edinger hingewiesen; auch Jakob fand, daß die Ammonshorngegend durch die traumatische Schädigung bei der Geburt besonders häufig betroffen wird.

### 3. Veränderungen der Medulla oblongata durch die traumatische Schädigung bei der Geburt.

In einem vorangehenden Abschnitt erwähnten wir bereits Blutungen des verlängerten Markes und wiesen darauf hin, daß wir auf die Schilderung der Insulte dieses Organs noch zurückzukehren haben. Leider werden wir einstweilen auch hier nur ganz grobe Läsionen des Nervengewebes beschreiben können — Blutungen, Erweichungsherde — und Schilderungen von Ganglienzellenveränderungen vermeiden. Es sei auch hier darauf hingewiesen, daß „typische“ Läsionsformen von Ganglienzellen im verlängerten Mark Neugeborener sehr häufig nachzuweisen sind; wir glauben aber in der Verwertung derartiger Befunde einstweilen zurückhaltend sein zu müssen.

Geburts-traumatische Veränderungen der Medulla oblongata sind sehr häufig nachzuweisen. Es liegt wohl an der Lebenswichtigkeit des geschädigten Gewebes, daß wir hier nur selten Gelegenheit hatten ältere Folgen der Geburtsschädigung zu sehen; dies muß uns um so bemerkenswerter erscheinen, weil auf Grund unserer Untersuchungen feststeht, daß das verlängerte Mark bei Totgeborenen oder einige Tage alten Neugeborenen in der weit über-



Abb. 67. Tamponade des 4. Ventrikels bei einer totgeborenen Frühgeburt (das Kleinhirn ist abgetragen).

wiegenden Mehrzahl der Fälle tatsächlich geschädigt wird. Diese Schädigung ist — wie wir bereits erwähnten — vielfach mit freiem Auge zu erkennen: der IV. Ventrikel erscheint von einem großen Klumpen geronnenen Blutes ausgefüllt, wie wir das in der Abb. 67 darstellen (S. 1125/25). Die Blutung stammt — wie wir das durch histologische Untersuchungen feststellen konnten — aus dem Plexus chorioideus des IV. Ventrikels und ist am besten zu übersehen, wenn man das Kleinhirn — Vermis — vom Boden des IV. Ventrikels entfernt. Am fixierten Präparat erscheint die geronnene Blutmasse wie ein Gußmodell. Die Blutung setzt sich oft nach vorne auch in den Aquaeductus Silvii fort (Abb. 68), und auch der dritte Ventrikel ist in solchen Fällen mit Blut gefüllt. Allerdings könnte es sein, daß das Blut im dritten Ventrikel und im Aquaeductus oft aus den Seitenventrikeln stammt.

Die oben geschilderte Bluttamponade des vierten Ventrikels sahen wir in zahlreichen Fällen; sie ist aber ausschließlich nur bei Frühgeburten nachzuweisen gewesen, immer an Gehirnen, die auch noch weitere, sehr ausge-

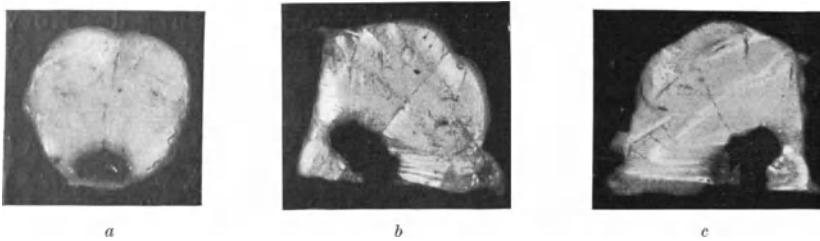


Abb. 68a—c. Tamponade des 4. und 3. Ventrikels bei einem Neugeborenen. Frontalschnitte.

dehnte Blutungen in den typischen Läsionsgebieten aufweisen. Sie erscheint immer in derselben Form, so daß die hier mitgeteilten Abbildungen für sämtliche von uns gesehenen Fälle kennzeichnend sind.

Wir erwähnten bereits, daß Schädigungen der Medulla oblongata bei Kindern, die die Geburt längere Zeit überleben, nur sehr selten zu beobachten waren; Folgen der geschilderten geburtstraumatischen Tamponade trafen wir nur in einem einzigen Fall, bei einem 7 Wochen alten Kind mit zahlreichen typischen geburtstraumatischen Herden in der Marksubstanz des Großhirns (885/25). Am Boden des IV. Ventrikels und im Plexus des IV. Ventrikels sahen wir hier reichliches rostbraunes Pigment: die Folge einer älteren Blutung. Die schwere Schädigung der Substanz der Medulla oblongata selbst, die wir in diesem Fall gesehen haben, beschreiben wir noch eingehender.

Mikroskopische Blutungen in der Substanz des verlängerten Markes selbst konnten wir bei Kindern, die bei der Geburt oder kurz danach verstarben, fast ausnahmslos nachweisen und zwar sowohl bei Frühgeburten als auch bei ausgetragenen Früchten. Wir wollen nun an möglichst zahlreichen Fällen die Form und die Lokalisation dieser Schädigungen schildern, weil wir glauben annehmen zu dürfen, daß gerade diese Insulte als unmittelbare Ursache vieler Todesfälle und zahlreicher klinischer Symptome bei Neugeborenen anzusehen sind.

Blutungen der Medulla oblongata sind vor allem an Stellen zu sehen, an denen dieses Organ mit den angrenzenden Teilen des Ge-

hirnes Falten, Winkel und Spalten bildet, an Stellen also, an denen Gefäße in die Substanz des verlängerten Markes eintreten. Die Abb. 69 zeigt uns diese Lokalisation einer rundlichen Blutung bei einem Neugeborenen; im Brücken-

Medulla-oblongata-Winkel dieses Falles sehen wir ebenfalls ausge dehnte Blutungen, die — wie das mikroskopische Bild eines weiteren Falles zeigt — (421/22) aus Pia-gefäßen dieser Gehirn-teile stammen. Auch an den Stellen, an denen sich die Decke und der Boden des IV. Ventrikels berühren, sehen wir häufig Blutungen.

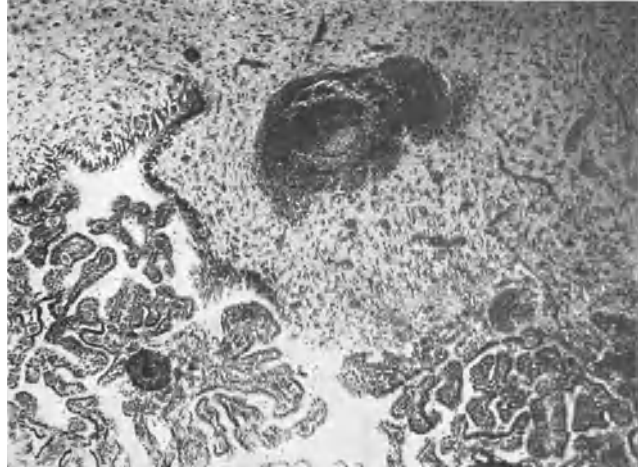


Abb. 69. Blutung in der Medulla oblongata.

Sehr häufig trifft man weiterhin Blutaustritte in der Fissura mediana anterior bzw. in der Raphe, in jener Gewebsschicht, die die beiden Hälften der Medulla oblongata voneinander trennt; diese Blutungen gehen aus kleinen Venen hervor, die in der Vene der Fissur zusammenlaufen; besonders der Abschnitt in der Nähe der Grenze zwischen verlängertem Mark und Brücke ist häufig betroffen.

Eine recht häufige Lokalisation vorgeburtstraumatischen Blutungen stellt die unmittelbare Umgebung des IV. Ventrikels dar. Einen derartigen Fall zeigt die Abbildung 71.

In zahlreichen Fällen sahen wir bei Neugeborenen auch im Hilus der Olive Blutungen, ähnlich wie im Fall der Abbildung 72.

Auch die Schleifen der Olive selbst können betroffen sein, wie z. B. im Fall (S. 57/24) der Abb. 73. Einen besonders ausgeprägten Fall dieser Art Läsionen stellt die Abbildung 74 dar: wir finden hier ein elektives Betroffensein der Olivenschleifen.

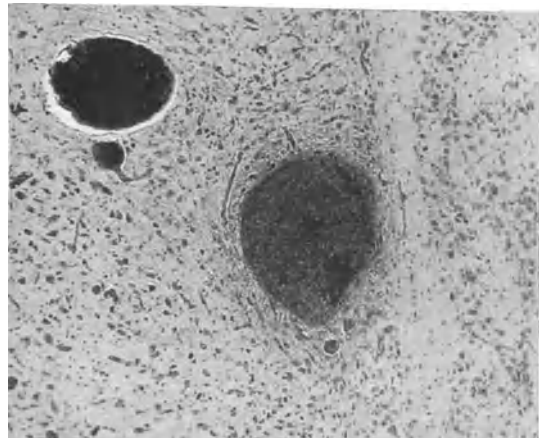


Abb. 70. Blutung in der Medulla oblongata mit deutlichen Verdrängungserscheinungen in dem umgebenden Gewebe.

dieser Art Läsionen stellt die Abbildung 74 dar: wir finden hier ein elektives Betroffensein der Olivenschleifen.

Ähnliche Blutaustritte sind übrigens hin und wieder in sämtlichen Teilen des verlängerten Markes nachzuweisen.

Alle diese Blutungen stammen vorwiegend aus Capillaren, aber auch kleinere Venen sind häufig betroffen; das zusammengefallene Gefäß ist dann oft in der Blutung nachzuweisen.

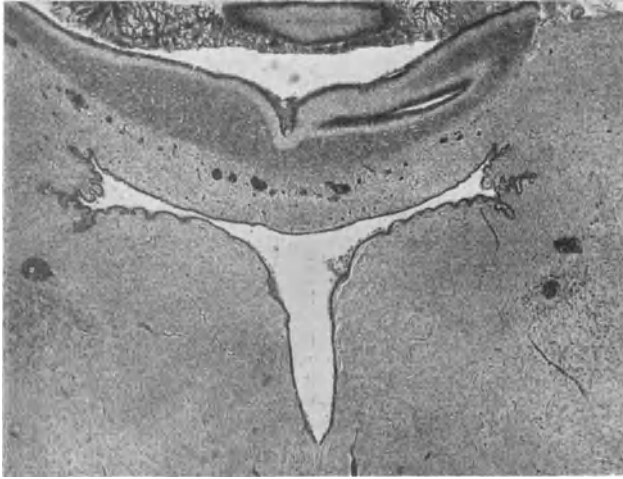


Abb. 71. Blutungen in der Umgebung des IV. Ventrikels.

Größere anatomisch-histologische Folgezustände der eben geschilderten Blutungen im verlängerten Mark sahen wir verhältnismäßig selten: die beschriebenen Insulte waren ja ausnahmslos nur bei Totgeborenen oder 1—3 Tage alten Kindern zu erheben.

Eine Folgeerscheinung der Blutungen ist die oft nachweisbare Verdrängung des Gewebes in der unmittelbaren Umgebung des Herdes, wie wir es z. B. in der Abb. 70 zeigen: die kleine Vene, aus der die Blutung entstanden ist, liegt

zusammengefallen am Rande des ziemlich beträchtlichen Blutungsherdes: Ganglienzellen, Gliazellen sind in der Umgebung des Herdes aufeinandergedrängt worden und dadurch einander derartig angenähert, wie wir das unter normalen Verhältnissen nie beobachten können.

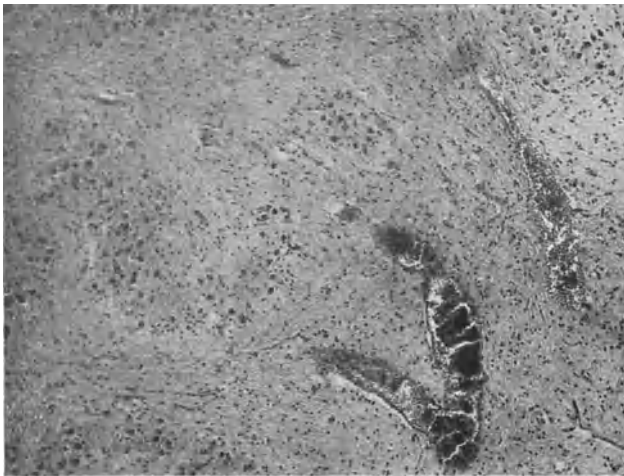


Abb. 72. Streifenförmige Blutungen in der Marksubstanz der Olive.

Eine weitere Folgeerscheinung wird durch Zellansammlungen um die Blutungsherde dargestellt.

Richtige Erweichungsherde, die unzweifelhaft durch die traumatische Schädigung bei der Geburt erzeugt wurden, sahen wir nur in 2 Fällen. Im Fall 743/23, den wir übrigens bereits des öfteren erwähnt haben — bei einem 11 Tage alten ausgetragenen Neugeborenen mit sehr ausgedehnten und schweren Veränderungen

des ganzen Gehirns, sind zahlreiche kleine Erweichungsherde der Medulla oblongata u. a. auch im Hilus und in den Schleifen der Olive vorhanden, mit typischen Verfettungen und lebhafter Granulation nachzuweisen. Bei einem 7 Wochen alten Kind (S. 885/25) mit ausgedehnten Pigmentresten am Boden des IV. Ventrikels, das wir im Anfangsteil dieses Kapitels bereits erwähnt haben, finden wir in der Nähe des IV. Ventrikels bzw. des Zentralkanals zwei stiftförmige Höhlen, die recht hoch beginnen und auch in das Halsmark hinunterreichen.

Ihre Umgebung enthält reichliches rostbraunes Pigment, das unzweifelhaft Folgen einer Blutung darstellt. Die Höhlen weisen eine glöse, narbige Wand auf, die dem erreichten extrauterinen Alter des Kindes entsprechend entwickelt ist; in der näheren und auch in der entfernteren Umgebung der Höhlen sind bei der mikroskopischen Untersuchung zahlreiche typische Erweichungsherde nachzuweisen (Abb. 75, 76).

Erwähnt sei noch, daß Blutungen auch in der Brücke Neugeborener sehr häufig nachzuweisen sind. Eine nähere Schilderung dieser Läsionsherde erübrigt sich. Es seien nur die sehr häufigen Blutungsherde in der Nähe des Aquaeductus silvii erwähnt, die wir bei der Erklärung der Störungen von Hirnnerven Neugeborener sowie bei der Erörterung der Ätiologie des sogenannten „angeborenen“ Kernmangels noch näher betrachten müssen.

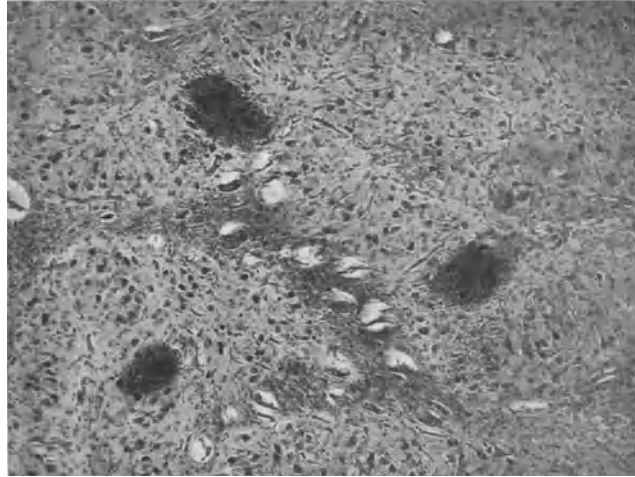


Abb. 73. Zahlreiche Blutungen in den Schleifen der Olive.

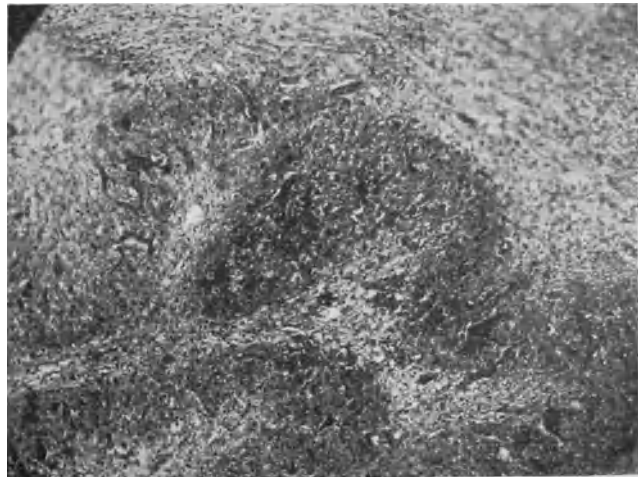


Abb. 74. Frische, elective Blutungen in den Schleifen der Olive.

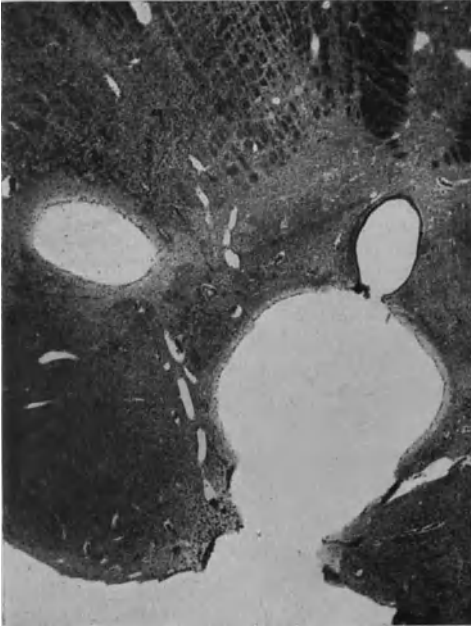


Abb. 75. Narbige Höhlen der Medulla oblongata.

Bei einigen Neugeborenen, die die Geburt einige Tage überlebt haben, konnten wir im verlängerten Mark kleine Blutungen nachweisen, die zweifellos ganz akut entstanden sein mußten. Ähnliche Befunde haben wir nun auch in anderen Organen erhoben: derartige Spätläsionen gehören eigentlich — wir werden darüber noch eingehend zu sprechen haben — zu den kennzeichnendsten Eigenschaften des geburtstraumatischen Schädigungskomplexes.



Abb. 76. Pigmentierte, narbige Höhlen und Herde im verlängerten Mark eines 7 Wochen alten Säuglings.

#### 4. Veränderungen des Kleinhirns durch das Geburtstrauma.

Schädigungen des Kleinhirns gehören zu den allerhäufigsten Befunden, die man bei Neugeborenen und auch bei etwas älteren Kindern erheben kann. Im Gegensatz zu den Befunden im verlängerten Mark konnten wir im Kleinhirn nicht nur unzählige Fälle akuter Blutungen untersuchen, sondern wir hatten auch Gelegenheit, typische Folgen dieser Läsionen, diffuse und herdförmige Erweichungsprozesse, diffuse und herdförmige Narbenbildungen, Ablagerungen von eisenhaltigem Pigment in zahlreichen Fällen zu beobachten.

Wir erwähnten bereits des öfteren, daß die Hauptquelle aller traumatischen Kreislaufstörungen bei Neugeborenen in der Vena magna Galeni bzw. in ihrem System zu suchen ist. Dementsprechend finden wir in der Gegend der Vena Galeni ungemein häufig Blutaustritte, die den kurzen Gefäßstamm der Vene, die Einmündungsstellen ihrer zahlreichen Wurzeläste durchtränken und in einen einheitlichen Klumpen zusammenfügen. Diese typischen Blutungen, — die wohl vorwiegend aus den unzähligen kleinen Ästen der Pia und der Rinde stammen, die sich hier dem Vena-Galeni-System anschließen —, sind ohne weiteres festzustellen, wenn man die beiden Großhirnsphären etwas auseinander schiebt, das Kleinhirn nach unten zieht, eine Manipulation, die unter normalen Verhältnissen den Stamm der Vena Galeni, die Epiphyse und die Vierhügelplatte erscheinen läßt; die eben geschilderte Blutung Neugeborener bettet übrigens auch die Epiphyse ein.

Piale Blutungen des Kleinhirns sind bei Neugeborenen sehr häufig nachzuweisen. Sie belegen bei Totgeborenen oft die ganze Oberfläche beider Hemi-

sphären; bei etwas älteren Kindern sind sie dagegen nur an der Kante, an der Umbiegungsstelle der oberen und unteren Fläche zu sehen (Abb. 77). Ihre geronnenen Massen füllen insbesondere den Raum zwischen den beiden Kleinhirnhemisphären aus, bedecken den Wurm und können mit ihren Massen auch das verlängerte Mark umfassen (Abb. 77). Alle diese Blutaustritte entstehen gewöhnlich aus den pialen Gefäßen des Kleinhirns selbst. Die Reste von derartigen pialen Blutungen des Kleinhirns sind bei älteren Kindern ungemein häufig aufzufinden; sie erscheinen als rostbraune Flecken, die sich flach ausdehnen, aber auch als kleine Säckchen, die mit einer rostbraunen, schmierigen Masse gefüllt sind.

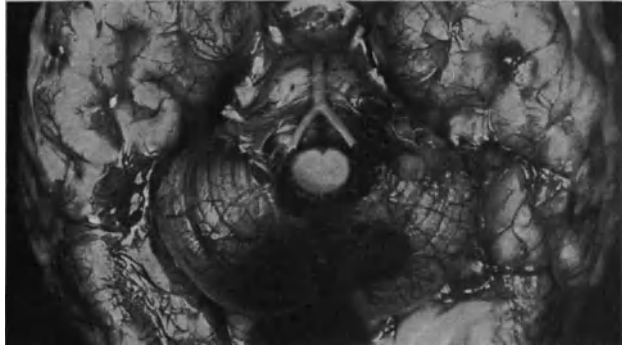


Abb. 77. Einbettung der Medulla oblongata und des Kleinhirnwurms in piale Blutmassen.

Piale Blutungen sieht man naturgemäß auch in den tiefen Einbuchtungen der Kleinhirnoberfläche recht häufig (Abb. 78); sie quellen dann manchmal aus den Furchen des Kleinhirns als runde Klümpchen hervor, die die Windungen auseinanderdrängen.

Die pialen Blutungen, und zwar sowohl die diffusen wie auch die eben erwähnten kleinen, herdförmigen, hängen vielfach mit Blutungen in der Nervensubstanz des Kleinhirns zusammen: ähnlich wie im Fall der Abb. 78, in dem ein flacher, pialer Herd mit einem beträchtlichen, runden Herd eines Kleinhirnläppchens zusammenhängt, oder wie in der Abb. 80, in welcher zwischen den pialen Blutungen und den Herden der Kleinhirnsubstanz Gefäßverbindungen zu sehen sind, die wohl die Quellen sämtlicher Insulte darstellen und die auch den so häufigen Zusammenhang der pialen Blutungen mit Herden der Nervensubstanz erklären: alle diese Blutungen stammen aus demselben Gefäßsystem.

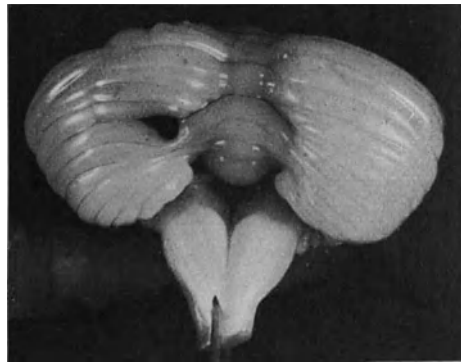


Abb. 78. Blutung im Kleinhirn.

Wie in der Medulla oblongata, so sind auch im Kleinhirn bestimmte Prä-dilektionsstellen nachzuweisen, in denen die Blutaustritte besonders häufig vorkommen.

Wieder findet man oft jene Stellen betroffen, an denen das Kleinhirn mit benachbarten Hirnteilen Ecken und Falten bildet. Die Abb. 81 zeigt





Abb. 79. Blutung in einem Kleinhirnläppchen.

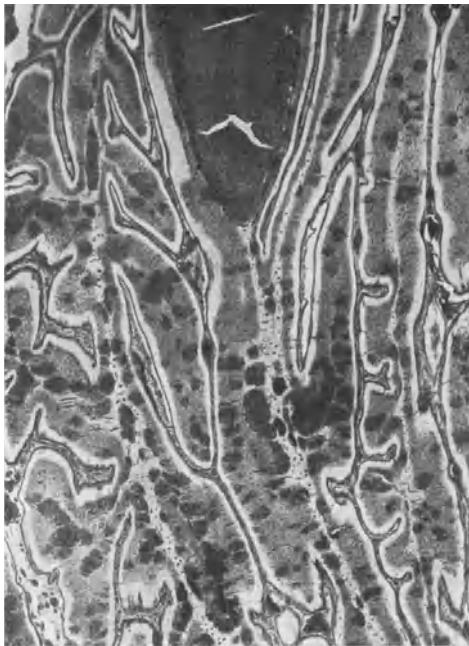


Abb. 80. Unzählige frische Blutungen im Kleinhirn eines Neugeborenen.  
Lupenvergrößerung.

uns eine derartige Blutung in der Ecke zwischen Kleinhirn und Medulla oblongata.

Besonders häufig sind weiterhin Blutungen, die im Marklager der Kleinhirnläppchen entstehen. In den etwa 50 Fällen von Neugeborenen, die wir zum Studium der Kleinhirnläsionen genau untersucht haben, konnten wir diese Blutungen fast ausnahmslos nachweisen. Wir sahen Fälle, bei denen vorwiegend hochgradige Erweiterungen der kleinen Venen und der Capillaren in den Markleisten nachzuweisen waren, allerdings sind in anderen Läppchen dieses Falles auch zahlreiche Blutungen nachzuweisen. In anderen Fällen liegen streifenförmige Blutungen vor, die dem Längsverlauf der Gefäße entsprechend, langgezogen erscheinen und die Gesamtform des Läppchens nicht verändern. Ein andermal sitzt in der Mitte des Läppchens eine isolierte große Blutung und treibt den schlanken Körper an einer Stelle mächtig auf (Abb. 79).

Im allgemeinen ist es aber so, daß wir an einem einzigen Präparat geradezu sämtliche Formen und Lokalisationen der verschiedenen Blutkreislaufstörungen des Kleinhirns studieren können. Besonders lehrreich war in dieser Hinsicht das Kleinhirn eines 3 Tage alten ausgetragenen Kindes, das ganz besonders ausgedehnte Schädigungen aufwies; die unzähligen punkt- und streifenförmigen Blutungen waren schon mit freiem Auge zu erkennen (Abb. 80). Wir sahen nun bei der mikroskopischen Untersuchung dieses Falles die bereits geschilderten pialen Blutungen und konnten ihre Entstehung aus den hochgradig erweiterten Gefäßen verfolgen; man findet weiterhin unzählige Herde von streifen- und punktförmigen Blutungen in der



Markleiste der Kleinhirnläppchen, zusammen mit allen Stufen der traumatischen Blutkreislaufstörungen; wir sehen die mächtigen Extravasate in den zentralen Gebieten von Läppchen, die das sonst schmale Organteilchen auf das Doppelte und Dreifache seiner normalen Ausdehnung vergrößern; (Abb. 80). Und wir sehen auch zahlreiche Lokalisationen von Blutungen im Kleinhirn, die wir bisher noch nicht geschildert haben: zunächst schmale, streifenförmige Blutungen, die in der Molekularschicht liegen und die äußere, subpiale Körnerschicht wie eine schmale Girlande begleiten; man sieht im eben zur Sprache stehenden Fall kaum ein Läppchen, in dem diese eigenartige Lokalisation einer Blutung nicht nachzuweisen wäre. Bemerkt sei hier, daß wir derartige Blutungen auch bei zahlreichen anderen Neugeborenen gesehen haben. Nun sieht man auch Blutungen — und zwar ungemein häufig, sowohl in dem eben zu schildernden Fall als auch bei anderen Neugeborenen — die das ganze Gebiet der Molekularschicht einnehmen; es sind das oft einheitliche Blutungen, die übrigens nie eine besonders große Ausdehnung aufweisen, und auch Herde, in denen die Zusammensetzung aus kleinsten länglichen Blutungen noch zu erkennen ist; diese länglichen Blutungsstreifen stammen aus kleinen Capillaren, die senkrecht auf der Längsachse der Molekularschicht stehen und die äußere und innere Körnerschicht zu verbinden scheinen. Nun sind natürlich auch in dieser inneren Körnerschicht selbst sehr häufig Blutungen nachzuweisen. Sie entstehen allem Anschein nach aus Gefäßen, die auf die Längsachse der Läppchen senkrecht gerichtet sind, sie halten die Grenzen der inneren Körnerschicht sowohl nach der Molekularschicht als auch der Markleiste gegenüber mit einer bemerkenswerten Genauigkeit ein. Wir möchten wieder betonen, daß derartige Blutungen der inneren Körnerschicht bei Neugeborenen ungemein häufig zu sehen sind.

Besonders bemerkenswert erscheint uns nun noch eine weitere Lokalisation der Blutungen im Kleinhirn Neugeborener: wir sehen nämlich sehr häufig Blutungen, die ganze Gruppen von Purkinjeschen Zellen umgeben; auf diesen Befund werden wir später, bei der Schilderung der sog. „angeborenen“ Defekte des Zentralnervensystems noch zurückgreifen müssen.

Betrachtet man alle diese Blutungen in der äußeren Körnerschicht und in den Markgebieten der Kleinhirnläppchen, so bekommt man den Eindruck, daß die Verschiedenartigkeit aller dieser Lokalisationen nur darum besonders hervortritt, weil diese einzelnen Teile des Kleinhirns Gefäße besitzen, deren Verlauf je nach den einzelnen Gebieten verschiedene Richtungen haben: die Gefäße der Markleisten verlaufen parallel mit der Achse des Läppchens; die Gefäße der inneren Molekularschicht sind senkrecht auf diese gerichtet.

Auch die Gefäße der Molekularzone sind senkrecht auf die Achse der Läppchen gerichtet; um so bemerkenswerter erscheint es also, daß die Blutungsgebiete der inneren Körnerschicht auch bei der starken Vergrößerung, vielfach wie abgeschnitten, knapp an der Grenze der Molekularzone enden. Man gewinnt bei dem genauen mikroskopischen Studium unserer Blutungsbilder häufig den Eindruck, daß die Gefäße der inneren Molekularschicht, die bei den geburts-traumatischen Kreislaufstörungen in Anspruch genommen werden, an der Grenze zur Molekularzone schleifenförmig in die innere Körnerschicht zurückbiegen.

Auch die isolierten Blutungen der Molekularschicht dehnen sich gewöhnlich bis knapp an die Grenze der inneren Körnerschicht aus, zum Zeichen einer gewissen Selbständigkeit des Gefäßnetzes in der Molekularzone. Die Blutungen, die in der Peripherie der Molekularzone als begleitendes Band der äußeren Körnerschicht entstehen, stammen aus langausgezogenen Gefäßen, die parallel mit der Lappchenkonture verlaufen.

Es läßt sich also feststellen, daß durch die traumatische Blutkreislaufstörung bei der Geburt eigentlich sämtliche Teile der Kleinhirnlappchen betroffen werden; die Verschiedenartigkeit



Abb. 81. Ausgedehnte, streifenförmig angeordnete Blutungen aus einem Gefäßbaum in der Marksubstanz des Kleinhirns. Die Blutungsstrahlen dringen zu den Schleifen des Nucleus caudatus vor.

der Gefäßversorgung in den einzelnen Gebieten läßt aber eine recht strenge Verschiedenartigkeit der Lokalisationen zutage treten. Allerdings kann sich die Allgemeinheit der Schädigung auch durch größere Blutungsherde kundgeben, die das ganze Gebiet einzelner Lappchen wahllos durchsetzen; meistens wohl dadurch, daß die verschiedenartig eingerichteten und wohl verschieden angegriffenen Gefäßsysteme der benachbarten Kleinhirnteile gerade in Bezirken bluten, die eng aneinanderliegen.

Geburtstraumatische Blutungen sind bei Neugeborenen sehr häufig auch im großen Marklager der Kleinhirnhemisphären lokalisiert (Abb. 81); man findet hier vielfach streifenförmige Blutaustritte, die an geeigneten Schnitten wie aus einem Mittelpunkt hervorzustrahlen scheinen und sich fächerförmig nach der Peripherie des Kleinhirnquer-

schnittes verzweigen (Abb. 81). Auffallend sind dabei auch Gefäße, die zwischen die Schleifen des Nucleus dentatus steigen und Blutungen tragen.

Nun konnten wir bei Kindern, die die Geburt Tage, Wochen, Monate oder Jahre überlebt haben, sämtliche Folgen der geschilderten Blutungsinsulte im Kleinhirn Neugeborener betrachten. Als Folgen einer Schädigung des Nervengewebes bieten sie uns keine Besonderheiten: wir sehen auch hier dieselben fettigen Abbauprodukte, dieselbe Ansammlung von rostbraunem Pigment, dieselbe Granulation und dieselbe Organisation in den Läsionsherden wie bei den typischen Schädigungen der Großhirnmarksubstanz. Wir möchten aber dennoch eine Anzahl Fälle mit typischen Folgeerscheinungen nach geburtstraumatischen Kreislaufstörungen schildern, weil diese Veränderungen die Bedeutung der Kleinhirnschädigungen bei Neugeborenen besonders unterstreichen, und weil durch sie manche bisher als „ange-

boren“ bezeichnete Kleinhirndefekte ätiologisch erklärt werden können.

Ähnlich wie bei Schädigungen der Großhirnhemisphären sind unter den gewonnenen Massen pialer Blutungen des Kleinhirns häufig Erweichungsherde zu sehen, die tief in die Nervensubstanz hineinreichen. Die Z.N. Abb. 60 stellt einen derartigen Befund bei einem 1 Monat alten Kind dar.

Sehr häufig sind nun auch kleine Erweichungsherde bei Kindern zu sehen, die die Geburt überlebt haben. So sahen wir einen ganz beträchtlichen Blutungsherd in der Marksubstanz des Kleinhirns auch bei einem 6 Tage alten Kind; am Rande des Herdes sieht man zahlreiche fetthaltige Zellen und auch Elemente, die mit roten Blutkörperchen beladen sind. Einen typischen Blutungsherd fanden wir auch in der Markleiste des Kleinhirns bei einem 14 Tage alten Kind; am Rande des kleinen Herdes sind fettbeladene Zellen, pigmenthaltige Elemente und unzählige längliche Granulationszellen zu sehen, die nach der Mitte des Herdes streben; wir konnten

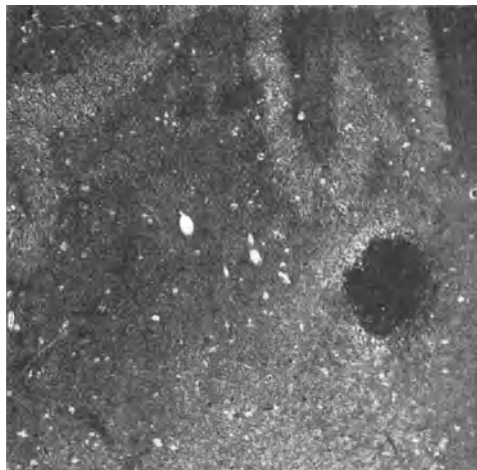


Abb. 82. Vernarbender Erweichungsherd des Kleinhirnmarkes in der Nähe des Nucleus dentatus.

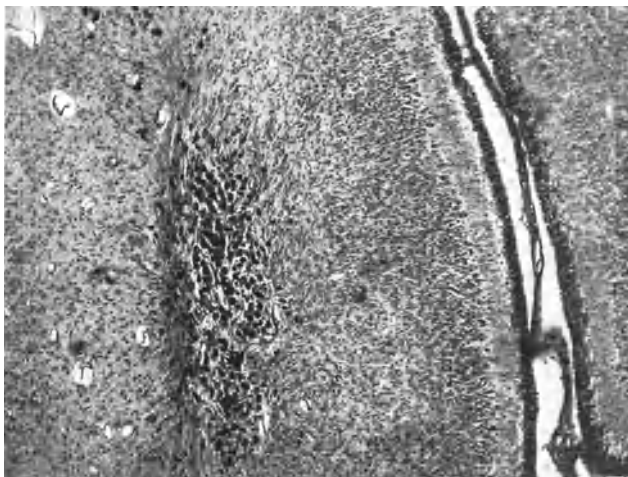


Abb. 83. Narbe mit Eisenpigment in der Marksubstanz des Kleinhirns.

im eben zur Sprache stehenden Fall zahlreiche derartige Herde nachweisen. Die Abb. 82 zeigt uns nun einen typischen Erweichungsherd im großen Marklager des Kleinhirns, in der unmittelbaren Nachbarschaft des bei Nucleus den-

tatus bei einem 3 Wochen alten Kind. Der kleine Herd ist bereits durchsetzt von Granulationszellen.

Bei einem weiteren, 4 Wochen alten Kind sind derartige — allerdings viel kleinere — Herde in allen Teilen der Kleinhirnläppchen außerordentlich zahlreich aufzufinden. Die Abb. 83 stellt Hämosiderin-Ablagerungen bei einem 2 Monate alten Säugling dar, die in den Markleisten der Kleinhirnläppchen längliche Herde bilden und unzweifelhaft aus den vorher geschilderten

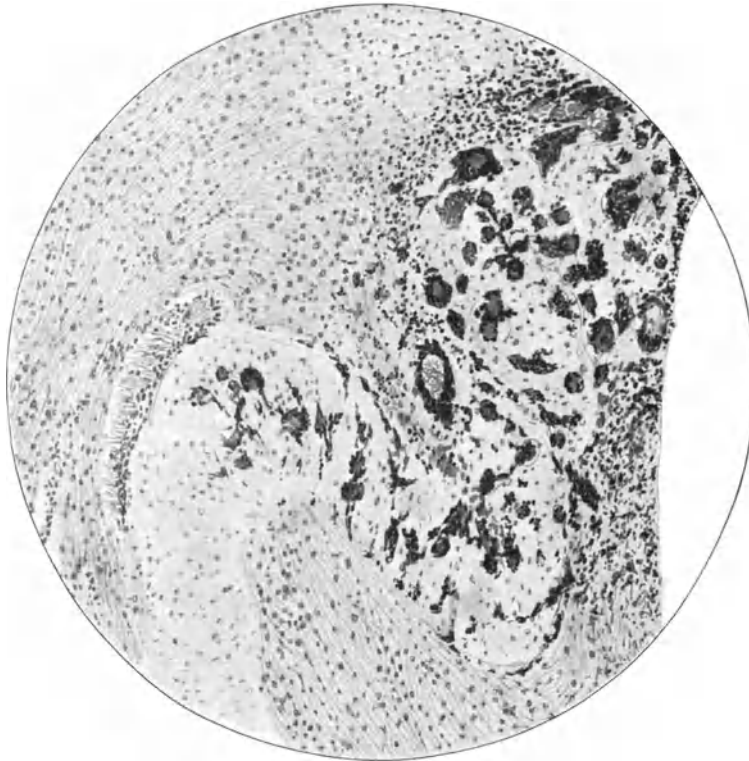


Abb. 84. Isolierte Erkrankung des Nucleus dentatus bei einem 4 Wochen alten Kind mit schwerer Geburtsschädigung des Großhirns. (Scharlach-Hämatoxylinfärbung.) Man beachte die Elektivität der Veränderungen: die Umgebung des Nucleus ist beinahe unbeschädigt geblieben.

langausgezogenen geburtstraumatischen Blutungen entstanden sind. Im Kleinhirn eines 5 Monate alten Kindes sehen wir ausgedehnte Piaverdickungen, zahlreiche Höhlen, die vor allem Markgebiete der Kleinhirnläppchen einnehmen und mit faseriger Glia umrandet sind; als Reste typischer geburtstraumatischer Blutungen sind weiterhin in allen den bereits geschilderten Lokalisationen: in der Molekularschicht, in der inneren Körnerschicht, insbesondere aber in den Markleisten zahlreicher Kleinhirnläppchen, kleine Narben zu erkennen, die reichlich Eisenpigment und Gliafasern aufweisen. Einen ähnlichen Befund konnten wir auch bei einem 1 Jahre alten Kind erheben (S. 1419/22); es handelt sich in diesem Fall um eine symmetrische „Atrophie“

beider Kleinhirnhemisphären; die Hemisphären erscheinen wie zusammengequetschte Feigen (Z. N. Abb. 62); auf den Schnittflächen beider Hemisphären beweisen kleine, rostbraune Fleckchen einen älteren Blutungsinsult.

Wir schilderten im vorangehenden Falle mit Blutungen aus Gefäßen, die zu den Schleifen des Nucleus dentatus ziehen. Diesen recht häufigen Befunden entsprechend, konnten wir diffuse Verfettungserscheinungen im Gebiet des Nucleus dentatus oft nachweisen. Die Abb. 84 (S. 191/23) zeigt uns den Fall einer Schädigung des Nucleus dentatus bei einem 7 Wochen alten Kind in einer geradezu einzigartigen Schönheit: das Gebiet der Schleife ist elektiv erkrankt; dichte Haufen von fetthaltigen Zellen, schlanke Granulationsgliazellen besetzen das kranke Gebiet; besonders auffallend ist die Gruppierung dieser Elemente um die Ganglienzellen.

Noch einen weiteren Fall möchten wir hier kurz beschreiben, das Kleinhirn eines 13 Monate alten Kindes, dessen schwere, diffuse Großhirnveränderungen wir bereits wiederholt erwähnt haben (S. 289). Auch das Kleinhirn blieb nicht unversehrt: es ist auffallend klein und hart. Die mikroskopische Untersuchung ergibt nun ganz ähnliche Befunde, wie wir sie von den kranken Großhirnteilen bereits geschildert haben: wir finden in vielen Kleinhirnläppchen keinerlei Reste der normalen Organisation mehr auf, eine Molekularzone, eine Körnerschicht, Markleiste sind nicht zu unterscheiden; das ganze Gebiet derartiger Läppchen ist durchsetzt von fettbeladenen Elementen und von sehr reichlichen Gliafasern: wir haben das präsklerotische Stadium eines diffusen Verödungsprozesses in zahlreichen Kleinhirnläppchen vor uns. In vielen anderen Läppchen finden wir kleine, narbige Erweichungsherde; auch kleine Höhlen sind nachzuweisen, die — ähnlich wie in einem bereits erwähnten anderen Fall — durch narbige Gliazüge austapeziert erscheinen.

An zahlreichen Stellen des eben zur Sprache stehenden Kleinhirns sind die einzelnen Schichten einer normalen Läppchenstruktur durch ihre verschiedenartige, verschieden intensive Erkrankung ausgezeichnet.

Wir erwähnten bereits im vorangehenden, daß Purkinje-Zellen durch die geburtstraumatische Blutungen zerstört werden können. Im zuletzt erwähnten Fall konnten wir in vielen Läppchen Purkinje-Zellen überhaupt nicht mehr nachweisen, und in vielen anderen Läppchen ist ihre Zahl hochgradig vermindert: man muß oft lange Strecken absuchen, bis man auf ein Exemplar trifft. Dieses Fehlen der Purkinje-Zellen bei der geburtstraumatisch geschädigten Kleinhirnrinde finden wir besonders bemerkenswert: wir werden auf diese Befunde noch zurückgreifen müssen.

### **C. Über Lokalisation, Ausdehnung und Entstehen der geburtstraumatischen Veränderungen des Gehirns.**

Die im vorangehenden geschilderten anatomischen Befunde verdienen unsere Aufmerksamkeit nicht nur als Folgen einer bestimmten Läsionsart, sondern schon allein als Veränderungen des zentralen Nervengewebes selbst, in dem sie geeignet sind, wichtige Einsichten in die anatomischen Erkrankungen des Gehirns im allgemeinen uns zu vermitteln.

Wir unterscheiden in unseren Schilderungen je nach dem qualitativen Verhalten der reticulären Grundsubstanz des Zentralnervengewebes Auflösungsprozesse und Auflockerungsprozesse:

Bei den Auflösungsprozessen wird das Wabengerüst zertrümmert, es verschwindet vollständig. Hierdurch werden im Läsionsgebiet die geschädigten Zellen und Nervenfasern von den Fesseln der normalen Organisation vollkommen befreit; bei den Auflockerungsprozessen dagegen ist das Wabenwerk der Grundsubstanz wohl geschädigt, oft hochgradig rarefiziert, bleibt aber in seinen Grundzügen erhalten und umschließt in seinen erweiterten Lücken charakteristische Reaktionsformen von Zellen und Achsenzylindern.

Zu den Eigenschaften der anatomischen Reaktionszuständen des Zentralnervengewebes nach Schädigungen gehört nun neben der Qualität der Gewebsveränderungen, auch die Ausdehnungsform der Erkrankung. Wir denken hierbei an die zahlreichen hier geschilderten Befunde, die uns zeigten, daß selbst bei den am schwersten geschädigten Gehirnen Neugeborener eine sehr auffallende Unabhängigkeit in der Reaktionsweise der Großhirnrinde, der Marksubstanz und der basalen Ganglien so häufig nachzuweisen ist: eine Unabhängigkeit der Reaktionsweise, die es ermöglicht, daß bei Schädigungen, die ganze Hemisphären des Großhirns ergreifen, die Rinde mit ihren Schichtungen, Furchen und Gruben bestehenbleibt, oder nur geringe Veränderungen aufweist, trotzdem die Schädigung die ganze Marksubstanz herauslöste. Oder, daß in anderen Fällen die ganze Marksubstanz und die Rinde der Großhirnhemisphären bis auf eine ganz dünne Schicht, die Molekularzone, fast spurlos verschwindet, und die Stammganglien, — zwar durch und durch krank —, aber doch noch massiv erhaltenbleiben. Oder, daß in wieder anderen Fällen die Rinde sich bis auf die Molekularzone hinaus auflöst und die gleich daneben liegenden Markgebiete, trotz derselben, alle Hirnteile auf einmal angreifenden Schädigung, zwar hochgradig aufgelockert, doch weiter bestehen.

Verf. hat derartige Beobachtungen, die auch bei den verschiedenartigsten Hirnschädigungen Erwachsener sehr häufig nachzuweisen sind, in einer früheren Mitteilung bereits zusammengestellt und konnte dabei folgende Gesetzmäßigkeiten erkennen: Völlig gleichgültig, ob es sich um Auflösungsprozesse oder um Auflockerungsprozesse handelt, dehnen sich viele Erkrankungen des Gehirns elektiv nur auf die basalen Ganglien oder nur auf die Marksubstanz oder nur auf die Rinde der Großhirnhemisphären aus, erzeugen im ganzen oder in sehr ausgedehnten Gebieten des angegriffenen Hirnteiles überall gleichmäßig identische Veränderungen und lassen knapp an der Grenze stehenbleibend die benachbarten, funktionell anders gearteten Gehirngebiete vollkommen verschont. Wir können bei vielen Erkrankungen des Gehirns einen ganglionären, einen medullären und einen corticalen Ausdehnungseffekt scharf unterscheiden: Reaktionsergebnisse, deren Ausbildung von der Ätiologie der Erkrankung und von der Intensität der Gewebsschädigung prinzipiell unabhängig ist.

Eine allgemeine Eigenschaft vieler Erkrankungen des Gehirns ist weiterhin, daß sie sich auf das ganze Gebiet von morphologisch einheitlichen Bestandteilen ausdehnen.

Eine Eigenschaft vieler Schädigungen des Zentralnervensystems ist auch, daß sie sich in morphologisch und funktionell einheitlichen Bestandteilen des

Gehirns und des Rückenmarks als elektive, isolierte Veränderungen präsentieren.

Wir können hier die zahlreichen eigenen Beobachtungen und die Beobachtungen anderer, die alle diese Feststellungen illustrieren, nicht erörtern. Die Beispiele, die wir aus dem verhältnismäßig engen Gebiet der geburts-traumatischen Schädigungen hier bringen werden, dürften genügen, um die Richtigkeit dieser unser Feststellungen über die Gesetzmäßigkeiten bei anatomischen Erkrankungen des Zentralnervensystems zu erweisen. Auch auf die ausgedehnten Untersuchungen, die wir zur theoretischen Erklärung dieser Elektivitätsgesetze unternommen haben, können wir hier nicht eingehen. Es sei nur kurz festgestellt, daß isolierte, ganglionäre, medulläre oder corticale Ausdehnungseffekte möglich sind, weil Gangliengebiete, die Marksubstanz und die Rinde des Großhirns Blutkreislaufverbindungen besitzen, die voneinander weitgehend unabhängig sind, und deren Reaktionen sich deshalb voneinander weitgehend unabhängig entwickeln können. Eine isolierte ganglionäre, medulläre und corticale Ausdehnung anatomischer Veränderungen entsteht immer, wenn die entsprechenden Reaktionsapparate in Bewegung gesetzt werden, gleichgültig, ob dazu traumatische oder toxische Einwirkungen Veranlassung geben.

Es ist nun noch hervorzuheben, daß das Vorkommen der kardinalen Ausdehnungseffekte an irgendeinem Gehirn, das Vorhandensein eines zweiten kardinalen Ausdehnungseffektes im selben Gehirn durchaus nicht ausschließt. Eine ganze Anzahl unserer Präparate zeigt die Mannigfaltigkeit dieser Kombinationsmöglichkeiten.

Bemerkenswert ist weiterhin, daß selbstverständlich viele Veränderungen des Gehirns gibt, traumatische Insulte, Abscesse usw., bei denen man Eigenschaften irgendeiner gesetzmäßigen Ausdehnungsart nicht auffindet. Häufig sieht man allerdings Erkrankungen, die verschiedene Gebiete des Gehirns scheinbar wahllos betreffen und bei denen aber am Rande des Krankheitsherdes die Gesetzmäßigkeit der Ausdehnung irgendwie doch angedeutet ist: die Ausdehnung der Veränderungen hält sich dann vielleicht nur auf einer kurzen Strecke an die Grenzen einer Reaktionseinheit.

Wir sahen zahlreiche Fälle, bei denen unsere kardinalen Ausdehnungstypen ganze morphologische und funktionelle Einheiten betroffen haben: Die ganze Breite der Großhirnrinde oder die ganze Ausdehnung der Marksubstanz des Großhirns oder ganze Einheiten der basalen Ganglien erschienen dabei in ihrem Gebiet gleichmäßig verändert. In solchen Fällen sprechen wir von kompletten Ausdehnungseffekten und stellen diese Fälle in einen Gegensatz zu den Veränderungen mit inkompletten Ausdehnungseffekten, bei denen die kardinalen Ausdehnungstypen vielfach nur kennzeichnend angedeutet sind, in dem nur ein kleiner Teil der Marksubstanz erkrankt und sich die erkrankten Gebiete bis knapp an die Rindengrenze oder bis an die Stammgangliengrenze vorschieben. In anderen Fällen wieder wird nur ein Teil der Rindengirlande verändert. Die eng anschließenden Gebiete des Großhirns können verschont bleiben.

Wenden wir uns nun der Schilderung derartiger Veränderungen bei geburts-traumatisch geschädigten Gehirnen zu.

Wir haben an den entsprechenden Stellen unserer Darstellung immer und immer wieder hervorgehoben, mit welcher Elektivität die geburtstraumatischen Veränderungen in den einzelnen Hirngebieten auftreten. Wir haben schon beschrieben, daß geburtstraumatische Veränderungen vorwiegend in der Marksubstanz der Großhirnhemisphären erscheinen, und zwar betreffen sie dieses Gebiet im ganzen Großhirn überall, und beinahe gleichmäßig. Die Elektivität der Markschädigung ist besonders in den etwas schwerer geschädigten Gehirnen klar zu beobachten. Man sieht nämlich hier, daß sich die Schädigung auf die Faserbündel der inneren Kapsel fortsetzt, sich auf die Bündel der äußeren Kapsel erstreckt, und die durch diese weißen Gebiete umschlossenen Ganglienteile vollkommen frei läßt. Gewöhnlich ist es nun so, daß trotz der Ausdehnung der Schädigung auf das ganze Markgebiet, die Läsion in den subependymären Gebieten am ausgeprägtesten erscheint, und dann an Intensität allmählich abnimmt, je mehr wir uns der Gehirnoberfläche nähern. Wir sahen zahlreiche Fälle, bei denen die Erkrankung der Marksubstanz genauestens bis an die Rindengirlande heranreichte und hier — auch eine schmale Zone subcorticaler Markfasern verschonend — die Rindengirlande selbst unverändert ließ. Diese Elektivität der Schädigung der Marksubstanz ist dann in Fällen mit hochgradigen Auflockerungsprozessen besonders deutlich. Wir möchten zur Kennzeichnung derartiger Fälle den schon vorher erwähnten Fall eines 11 Tage alten, ausgetragenen Kindes anführen, bei dem — wie wir es bereits beschrieben haben — das ganze Gehirn schwere Veränderungen aufwies. Die Abbildung zeigt uns die angetroffenen Verhältnisse mit großer Deutlichkeit. Wir sehen, daß die Rindengirlande an vielen Stellen massiv und — wie die histologische Untersuchung ergab — vollkommen intakt bestehen bleibt, und daß die darunter liegenden Markgebiete knapp im Bogen der Rindengirlande beginnend, bereits beträchtlich aufgelockert erscheinen. Gerade in diesem Fall ist die Elektivität der Schädigung auch nach der Oberfläche der Stammganglien zu sehr deutlich zu beobachten. Der hochgradige Auflockerungsprozeß dehnt sich hier wieder bis an die Grenze des Putamens aus, und hält die anatomischen Grenzen genauestens ein, indem er die Substanz dieser Kernmassen vollkommen verschont läßt. Den gleichen Befund konnten wir auch in einem weiteren — ebenfalls bereits geschilderten — Fall erheben. Auch hier dehnte sich der hochgradige Auflockerungsprozeß einerseits bis zur Rindengirlande, andererseits bis zur Oberfläche der Stammganglien aus. Schon hier sei aber bemerkt, daß wir ausgedehnte Stellen der Rindengirlande und auch der Stammganglien in beiden erwähnten Fällen stellenweise sehr schwer erkrankt fanden; trotz dieser Erkrankung hat sich aber die Elektivität der Markveränderungen — gerade durch die hohe Intensität der Schädigung — immer und immer wieder dargetan. Es sei weiterhin bemerkt, daß auch bei den oben geschilderten schweren Auflockerungsprozessen der Marksubstanz, die subcorticale markhaltige Faserschicht immer erhalten bleibt.

Die Elektivität der Markschädigung ist dann bei der schwersten Form der geburtstraumatischen Gewebsläsionen, bei den Auflösungsprozessen, am allerdeutlichsten zu erkennen. Hier sahen wir besonders eindrucksvoll, daß bei der Ausdehnung der Gewebsveränderungen in den einzelnen Hirngebieten tatsächlich ganz besondere Gesetzmäßigkeiten herrschen müssen. Wir finden näm-



lich hier trotz des vollkommenen Verschwindens der Marksubstanz ein massives und geradezu vollkommen intaktes Bestehenbleiben der Rindengirlande mit ihrer typischen, basalen Marksicht, wie z. B. bei dem in der Z. N. Abb. 39 dargestellten Schnitt eines 8 Monate alten Kindes. Wir sehen in derartigen Fällen andererseits auch die haargenaue, elektive Herausschälung der Stammganglien, wie wir sie im vorangehenden in einer Anzahl von Fällen beschrieben haben. Diese Herausschälung zeigt sich besonders prägnant in der Z. N. Abb. 46 an der dargestellten rechten Hemisphäre: ausgedehnte Teile der Großhirnhemisphäre sind hier aufgelöst und verschwunden. Die Stammganglien liegen frei vor, wie in einem sorgfältigen anatomischen Präparat.

Bei diesen Auflösungsprozessen ist noch eine weitere recht merkwürdige Eigenschaft der geburtstraumatischen Läsionen zu beobachten. Wir sehen nämlich, daß die Auflösung der Hirnsubstanz sich ventrikelwärts vielfach bis an eine dünne Wandschicht des Seitenventrikels ausdehnt und diese Wand selbst vollkommen intakt läßt; wir sehen dies übrigens auch in Fällen, in denen der Auflösungsprozeß nur verhältnismäßig wenig ausgedehnte Teile der Großhirnhemisphäre betroffen hat. Man gewinnt so den Eindruck, daß einerseits die Rindengirlande und andererseits die Ventrikelwand, beide von den Massen der großen Ganglien ausgehend, eine Art selbständige, periphere Umhüllung der Großhirnhemisphären darstellen, die auf Schädigungen, die die Markmassen betreffen, unabhängig reagieren können. Wir sahen Fälle, bei denen dieser „Hemisphärensack“ tatsächlich vollkommen leer vor uns lag, weil eben die Marksubstanz aus ihm vollständig herausgeschmolzen war. Wir sahen aber auch zahlreiche Fälle, bei denen diese Reaktionseigenschaft des Großhirns nur eben angedeutet war, indem wir z. B. nur ein verhältnismäßig kleines Gebiet der Marksubstanz geschwunden fanden, aber an diesen Stellen die Rindengirlande charakteristisch unterminiert erschien, in anderen Fällen konnte wieder das isolierte Bestehenbleiben der Ventrikelwand festgestellt werden. Sehr eindrucksvoll ist diese Elektivität der Markschädigung als ein inkompletter Ausdehnungseffekt auch im frischen Blutungsfall der Z. K. Abb. 20 zu beobachten. Der keilförmige Blutungsherd der Marksubstanz schiebt sich hier bis zur Rindengirlande heraus und läßt diese vollkommen intakt bestehen. Auch im Fall der Abb. 63 ist dies stellenweise sehr deutlich nachzuweisen. Die punktförmigen, aneinandergereihten kleinen Blutungen unterstreichen die Biegung der Rindengirlande sehr eindrucksvoll. Wir werden noch des näheren berichten, daß es geburtstraumatische Auflösungsprozesse gibt, die neben der Einschmelzung der gesamten Marksubstanz auch zum Schwund der Rindengirlande führen können und nur das dünne Blättchen der Molekularzone bestehen lassen; wir haben ja derartige Fälle bereits geschildert. Bevor wir aber auf die nähere Beschreibung dieser Fälle eingehen, die die Ausdehnungsergebnisse komplizierter Reaktionen darstellen, möchten wir zunächst noch Fälle mit reinen, unkomplizierten Ausdehnungseffekten beschreiben.

Als ersten Fall erwähnen wir das bereits oben kurz geschilderte Gehirn eines 3 Tage alten ausgetragenen Kindes, bei dem stellenweise dicht nebeneinanderstehende Blutungen knapp unterhalb der Rindengirlande nachzuweisen waren. An anderen Stellen ist eine deutliche elektive Schädigung der Rindengirlande aufzufinden, die sich auf die ganze Breite des Rindengebietes ausdehnt und

knapp an der Rindengirlande aufhört; an solchen Stellen erscheint dann die Marksubstanz unverändert.

In den von uns geschilderten und genau dargestellten Fällen mit sehr ausgedehnten Auflockerungsprozessen des ganzen Gehirns sahen wir immer und immer wieder Stellen, in welchen nur die Rindengirlande betroffen war — und zwar elektiv in der ganzen Breite des Rindensaumes. Die darunter liegenden Markteile blieben intakt. Wir hatten also die Pendants zu den früher erwähnten Fällen gesehen, bei denen gerade umgekehrt, die Marksubstanz bis eng an die Rindengirlande heran geschädigt war und die Rindengirlande selbst intakt blieb. Elektive und isolierte Rindenläsionen sind als solche auch noch bei den älteren Kindern zu erkennen; allerdings hier beträchtlich unklarer als in den frischen Fällen, weil nämlich der Schrumpfungsprozeß der Vernarbung Einziehungen bedingt; die zur Rindengirlande gehörenden Markgebiete werden ebenfalls umgeformt, auch in den Gebieten, in welchen diese Markkeile durch die ursprüngliche Schädigung gar nicht betroffen waren.

Derartiges sahen wir bei einem 6 Jahre alten Kinde, dessen Hirnveränderungen wir schon vorher beschrieben haben (S. 281).

Einer unserer merkwürdigsten Fälle ist der diffuse, elektive Auflösungsprozeß der Großhirnrinde bei einem 2 Jahre alten Kinde, dessen Hirnveränderungen wir in ihrer Gesamtheit noch erörtern werden. Wir finden hier ein isoliertes Schwinden der Rindengirlande in einer Elektivität, die die Markkegel der einzelnen Windungen vielfach vollkommen intakt bestehen läßt. Das Gehirn erscheint beträchtlich verkleinert und zwar gerade durch das Zusammenfallen der hohlen Windungen. Könnte man aber diese Hohlräume irgendwie auffüllen, so würde dadurch eine vollkommene Hirnform mit allen ihren Furchen und Windungen erscheinen, geradezu wie unter normalen Verhältnissen: die elektive und isolierte Schädigung der Rindengirlande führte in diesem Fall zum elektiven Verschwinden der Rindensubstanz, ließ aber zentralwärts die Markkegel der einzelnen Windungen, nach außen wieder die Molekularzone, unversehrt.

Alle diese Fälle der isolierten Rindenerkrankung bei Neugeborenen — sie sind bei Neugeborenen unvergleichlich seltener als die Bilder der Ausdehnungseffekte in der Marksubstanz, — beweisen uns, daß die geburtstraumatische Schädigung des neugeborenen Gehirns auch in der Rinde vollkommen ähnliche Erkrankungen hervorrufen kann wie bei Erwachsenen. Wir haben keine Veranlassung anzunehmen, daß bei geeigneter Schädigung die Einheiten der basalen Ganglien oder die Gesamtheit ihrer Masse sich anders verhalten als bei Schädigungen Erwachsener. Allerdings sind die Schädigungen der Ganglien bei Neugeborenen wiederum unvergleichlich seltener als Schädigungen der Marksubstanz, und so waren auch Bilder, die uns die Elektivität der Schädigungen von Ganglieneinheiten gezeigt hätten, sehr selten. Häufig konnten wir die Elektivität von Reaktionen der basalen Ganglien dadurch feststellen, daß die Stammganglien selbst elektiv unversehrt geblieben sind, in Fällen, in welchen die eng angrenzenden oder durchziehenden Markgebiete schwere Folgen der typischen Schädigung aufwiesen. Wir erwähnten ja im vorangehenden, daß wir Fälle gesehen haben, bei welchen die Auflösung der Marksubstanz bis an die Oberfläche der Stammganglien sich ausdehnt und die Stammganglien selbst

massiv bestehen blieben, oder daß z. B. die Bahnen der inneren Kapsel oder der äußeren Kapsel die Folgen schwerer Auflockerungsprozesse aufwiesen und die grauen Gebiete, durch die diese Bahnen ziehen, unversehrt blieben. Wir sahen übrigens wiederholt Fälle, bei denen die Elektivität der Ganglienläsionen auch in den einzelnen Kernen festzustellen war, indem z. B. ein diffuser Auflockerungsprozeß leichten Grades nur das Striatum betraf und angrenzende Gebiete des Thalamus oder des Globus pallidus intakt ließ, oder in anderen Fällen, in denen alle diese Teile betroffen waren, die Intensität der Schädigung in den einzelnen Einheiten anders ausfiel.

Nicht nur im Großhirn als Ganzem, sondern auch innerhalb der einzelnen kardinalen Ausdehnungsgebiete sind kleinere Einheitsterritorien vorhanden, die bei den geburtstraumatischen Schädigungen immer und immer wieder in derselben Art und Weise verändert erscheinen, so daß wir sozusagen innerhalb der einzelnen kardinalen Ausdehnungssysteme ebenfalls kleinere, typische Ausdehnungseinheiten annehmen können. Besonders in der Großhirnrinde ist die Elektivität der Schädigung einzelner Rindenschichten immer und immer wieder festzustellen gewesen. Wir erwähnten ja bereits im vorangehenden, daß die Molekularzone, andererseits die basale Marksicht der Rinde, weiterhin die eigentliche Nervenzellenzone auf dieselbe traumatische Schädigung nicht mit derselben Intensität der Gewebsreaktion antwortet, sondern daß die Schädigung der Molekularzone gewöhnlich ganz anders ausfällt als die Schädigung der eigentlichen Nervenzellenschicht und der basalen Marksicht. Wir sahen Fälle, bei denen die basale Marksicht schwer geschädigt war und die eigentliche Nervenzellenzone fast intakt blieb, oder in anderen Rindengebieten derselben Fälle erschien wieder die eigentliche Nervenzellenzone der Rinde hochgradiger betroffen als die basale Marksicht oder die Molekularzone. Selbst in Fällen, in denen alle diese drei Schichten der Rinde betroffen waren, konnte eine Elektivität der Schädigung durch die verschiedene Intensität der Gewebsläsionen in den einzelnen Schichten festgestellt werden. Eigene Untersuchungen und zahlreiche Befunde der Autoren bewiesen, daß eine derartige „lamelläre“ Elektivität sogar innerhalb der eigentlichen Nervenzellenzone bei Erkrankungen der Großhirnrinde sehr häufig nachzuweisen ist.

Einige besonders eindrucksvolle Befunde dieser Elektivität der Schädigungen von funktionellen und morphologischen Einheiten des Gehirns bei Erkrankungen durch Geburtstrauma möchten wir noch besonders anführen. In einem dieser Fälle fanden wir eine ausgedehnte, elektive Blutung in den Schleifen der Olive im verlängerten Mark: die Blutungen nahmen das ganze Gebiet der Schleifen ein und ließen die angrenzenden Teile unversehrt (Abb. 84). In einem weiteren Fall sahen wir einen ausgedehnten und recht hochgradigen Auflockerungsprozeß elektiv in den Schleifen des Nucleus dentatus, im Kleinhirn, wiederum in einer Umgebung, die beinahe unbeschädigt blieb und die auf diese Weise die Elektivität der hochgradigen Läsion des Kerns sehr eindrucksvoll unterstrich.

Wir haben diese zahlreichen Befunde elektiver Veränderungen in den einzelnen, morphologisch und funktionell einheitlichen Bestandteilen des Gehirns so eingehend geschildert, nicht nur weil diese Befunde zur allgemeinen Charakterisierung der Erkrankungen des Zentralnervensystems so besonders geeignet

sind, sondern auch darum, weil sie den Entstehungsmechanismus der geburtstraumatischen Läsionen unserem Verständnis näher bringen werden.

Wir möchten bei der Erörterung dieses Entstehungsmechanismus zunächst die Befunde besprechen, die wir als die besonders typischen Befunde des Geburtstraumas ansehen müssen, nämlich die Veränderungen der Marksubstanz der Großhirnhemisphären. Wie wir beschrieben haben, finden wir hier bei den verschiedengradigen Prozessen — von leichten Auflockerungsprozessen, die die Gehirnstruktur, das Nervenparenchym beinahe vollkommen intakt lassen, bis zu den Fällen, bei denen eine vollkommene Herauslösung der Nervensubstanz festzustellen ist — die Veränderungen in der ganzen Ausdehnung der Marksubstanz. Die Veränderungen dehnen sich einerseits bis zur Rindengirlande aus, andererseits betreffen sie das Markgebiet bis eng an die Grenze der Stammganglien; wir erwähnten auch, daß die durch die Stammganglien ziehenden Bahnen die Veränderungen des Hemisphärenmarkes gewissermaßen mit sich mitnehmen.

Betrachtet man nun die so verschiedenen Grade der Schädigung des Nervengewebes bei allen diesen Fällen, so drängt sich die Frage auf, wie es möglich ist, daß 1. ein doch so weitausgedehntes und verzweigtes Gebiet wie die Marksubstanz der Großhirnhemisphären überall auf einmal geschädigt werden kann, und 2. wie es möglich ist, daß die Ausdehnungsform der Erkrankung so offenbar unabhängig ist von der Intensität der traumatischen Schädigung, da wir doch dieselbe Form der Ausdehnung auf die ganze Marksubstanz ebenso bei den leichtesten Graden von Auflockerungsprozessen wie bei den schwersten Formen der Schädigung, nämlich bei den Auflösungsprozessen, auffinden.

Eine Erklärung für diese Eigentümlichkeiten der Reaktionen des Großhirns auf traumatische Schädigungen können wir nur geben, wenn wir feststellen, daß die Reaktionsergebnisse, die sich einerseits in der Qualität der Gewebsveränderungen, andererseits in der Form und Größe der Ausdehnung äußern, voneinander unabhängig sind; daß also die Qualität der Gewebsveränderungen (Auflockerung, Auflösung der Nervensubstanz) geradezu durch eine andere Einwirkung erzeugt wird als die Ausdehnungsform der Schädigung. Wir sahen nämlich nicht nur zahlreiche Fälle, bei denen die leichteste Form des Auflockerungsprozesses sich auf das ganze Markgebiet ausdehnte, sondern wir konnten auch viele Fälle untersuchen, bei denen wieder die schwerste Form der Gewebsläsion, nämlich die vollkommene Auflösung der Nervensubstanz, nur auf kleinen Gebieten der Marksubstanz nachzuweisen war und die übrigen Teile der Marksubstanz vollkommen intakt blieben.

Die Frage, wodurch die Veränderungen der Marksubstanz Neugeborener verursacht werden, ist meistens sehr leicht zu beantworten. Wir sehen doch die typischen, vielfach sehr ausgedehnten Blutungen im Vena-terminalis-Gebiet und im Gebiet der Vena lateralis ventriculi und wissen durch unsere Injektionsversuche, daß gerade diese Gefäße die Marksubstanz der Großhirnhemisphären versorgen. Unsere Injektionsversuche ergaben doch auch, daß diese beiden Venengebiete sich tatsächlich in derselben Art und Weise auf die ganze Mark-

substanz der Großhirnhemisphären ausbreiten, wie wir es von den typischen geburtstraumatischen Schädigungen nachweisen konnten: die künstlich mit Farbstoff injizierten Gefäße heben doch dasselbe Markgebiet, in derselben Art und Weise hervor wie die Blutungen, die durch das Geburtstrauma entstanden sind. Merkwürdig bleibt eigentlich nur die Frage, wie es möglich ist, daß die Gangliengebiete und die Rindengirlande des Großhirns bei diesen typischen Formen der geburtstraumatischen Schädigung ausgespart bleiben. Wir erwähnten bereits im vorangehenden, daß wir zur Erklärung dieser eigentümlichen Tatsachen annehmen müssen, daß die basalen Ganglien eben Blutkreislaufeinrichtungen besitzen, die von den Blutkreislaufeinrichtungen der Marksubstanz unabhängig sind und infolgedessen auch unabhängig von diesen reagieren können, und daß auch die Rindengirlande einen ebenfalls unabhängigen Gefäßapparat besitzt; wir haben an den entsprechenden Stellen auch auf die Untersuchungen und Feststellungen hingewiesen, die diese Annahme unabhängig von den geburtstraumatischen Schädigungen bestärken, ja sichern. Wir müssen uns also vorstellen, daß die elektive Schädigung der Marksubstanz im Großhirn Neugeborener entsteht, weil eine bestimmte Art von Einwirkung gerade die Gefäßeinrichtungen dieses Gehirngbietes schädigt, während die Gefäßapparate der basalen Ganglien und der Großhirnrinde von ihr gewöhnlich verschont bleiben. Die Marksubstanz der Großhirns wird also nicht durch die Intensität der traumatischen Schädigung bei der Geburt, sondern durch andere Eigentümlichkeiten der geburtstraumatischen Einwirkung ausgewählt.

Die Untersuchungen über örtliche Kreislaufstörungen im allgemeinen, die Ricker in den letzten Jahren in so ausgedehnter Weise ausführte, ermöglichen uns nun auch die Erklärung der Gleichmäßigkeit der geburtstraumatischen Läsionen in der Marksubstanz des Neugeborenengehirns. Ricker fand nämlich, daß Gefäßgebiete auf verschiedenartige Schädigungen, so auch auf traumatische Insulte, in ihrer ganzen Ausdehnung einheitlich reagieren können, auch dann, wenn nur ein bestimmter Teil des Gefäßgebietes durch die Schädigung unmittelbar getroffen wurde. Diese Gefäßgebiete besitzen eben einheitliche, zusammenhängende Gefäßnervenapparate, die, wenn auf sie eine Schädigung einwirkt, im ganzen Gefäßgebiet dieselben Kreislaufstörungen als Reaktionen auf den Insult hervorrufen können. Die geburtstraumatischen Kreislaufstörungen im Gebiet der Vena terminalis und der Vena lateralis ventriculi könnten also nach Ricker sehr einfach mit der Einheitlichkeit des Gefäßnervenapparates der Wurzelgebiete dieser Gefäße erklärt werden, eine Einheitlichkeit, die es ermöglicht, daß bei Läsionen, deren Intensität zur Mitbeteiligung des Gefäßnervenapparates ausreicht, das ganze Versorgungsgebiet auf einmal in derselben Art und Weise reagiert.

Wir haben zahlreiche anatomische und histologische Befunde erheben können, die diese auf die Rickerschen Feststellungen über örtliche Blutkreislaufstörungen gebaute Erklärung der Veränderungen in der Marksubstanz des Großhirns Neugeborener als zutreffend erweisen. Wir sahen zahlreiche Fälle, in denen eine hochgradige Erweiterung der kleinen und der kleinsten Gefäße in der Marksubstanz nachzuweisen war, in derselben Elektivität wie wir es für die Verände-

rungen des Nervengewebes bereits geschildert haben: wir sahen also Erweiterungen der kleinen Venen und Capillaren im ganzen Gebiet der Marksubstanz bis eng an die Rindengirlande bzw. bis an die Grenze der Stammganglien reichend, und wir sahen dieselben Erweiterungen auch in den Faserbündeln der inneren und äußeren Kapsel, die durch die Stammganglien ziehen. Diese Erweiterung der kleinen Gefäße dürfte wohl in den meisten Fällen einer Art Lähmung des Gefäßsystems entsprechen und das histologische Äquivalent der Stase darstellen. Denn wir sahen zahlreiche Fälle, bei denen diese Erweiterung der Gefäße mit ausgedehnter Diapedese zusammenging, und wir sahen weiterhin auch zahlreiche Bilder, in denen eine andere Folge und Form der Stase nachzuweisen war, nämlich eine dichte Ansammlung polynucleärer Leukocyten innerhalb des erweiterten Gefäßlumens: also weiße Stase; in solchen Gebieten konnten wir wiederholt auch die typischen Austritte von polynucleären Leukocyten nachweisen: die von Ricker geschilderten, typischen Folgen örtlicher Kreislaufstörungen.

Häufig konnten wir auch eine typische elektive Kreislaufstörung in der Rindengirlande nachweisen, die sich ebenfalls durch die zahlreichen Bilder der „roten“ und „weißen“ Stase auszeichneten. Auch diese Befunde weisen also — gewissermaßen von einer anderen Seite her — auf die Elektivität der Reaktionseinrichtungen der Großhirnmarksubstanz hin.

Diese hier dargestellten Befunde und entwickelte Auffassung über die Anwendbarkeit der Rickerschen Anschauungen für die Veränderungen im neugeborenen Gehirn ermöglichen uns, eine große Fülle von Befunden im Gehirn Neugeborener und Säuglinge einheitlich zusammenzufassen und einheitlich zu erklären.

Wir sahen zahlreiche Gehirne von Neugeborenen bzw. von Kindern, die die Geburt einige Tage überlebt haben und bei denen wir Auflockerungsprozesse oder — und zwar in sehr zahlreichen Fällen — Auflösungsprozesse der Marksubstanz in typischer Lokalisation und in typischer Beschaffenheit nachweisen konnten, ohne daß dabei die typischen, makroskopisch auffindbaren und sichtbaren Kreislaufstörungen, die diese Veränderungen erklären könnten, aufzufinden gewesen wären. Diese auf den ersten Blick zunächst recht merkwürdigen Befunde lassen sich mit den durch die Rickerschen Untersuchungen gewonnenen Erfahrungen gut in Einklang bringen: Wir haben nämlich in allen diesen Gewebsveränderungen der Marksubstanz Folgen traumatischer Kreislaufstörungen vor uns, die selbst bereits vorübergegangen sind und nur die Gewebsveränderungen als Zeugen ihrer Wirksamkeit zurückließen; ähnliche Befunde konnte ja Ricker auch in seinen Experimenten oft erheben.

Eine weitere Eigenart der cerebralen Veränderungen bei jungen Säuglingen ist vielleicht ebenfalls mit den Befunden, die Ricker bei den örtlichen Kreislaufstörungen aufdeckte, zu erklären. Wir sahen nämlich — wie wir bereits erwähnten — in Gehirnen junger Säuglinge, die die Geburt einige Wochen oder sogar einige Monate überlebten, wiederholt Veränderungen an den typischen Stellen der geburtstraumatischen Läsionen, also in der Marksubstanz der Großhirnhemisphären und insbesondere in deren subependymären Teilen, die zweifellos ganz frisch entstanden sein mußten. Es waren dies vielfach kleine Auflösungs-

herde in zahlreichen anderen Fällen handelte es sich aber um diffuse Auflockerungsprozesse, deren Lebhaftigkeit und Intensität nicht gut mit einer vielleicht schon einige Monate alten, bei der Geburt erlittenen Schädigung selbst zu erklären gewesen wäre. Wir müssen in diesen Fällen auf Grund der von Ricker erhobenen Befunde annehmen, daß wir hier typische Spätfolgen der traumatischen Läsion vor uns haben, Spätfolgen, wie sie übrigens auch von den verschiedenen Untersuchern von Hirnerschütterungen gefunden wurden. Ricker erklärt derartige Spätfolgen mit der veränderten Reaktionsfähigkeit der Gefäßapparate, die einmal irgendeine Schädigung bereits erlitten haben. Man müßte sich also vorstellen, daß die Gefäßapparate der Marksubstanz durch das Geburtstrauma eine Veränderung ihrer Reaktionsfähigkeit erleiden, die es verständlich machen würde, daß bei Schädlichkeiten, die unter normalen Verhältnissen zum Hervorrufen einer Gewebläsion nicht geeignet wären, die örtlichen Kreislaufstörungen mit allen ihren Folgen für das Gewebe auftreten und auf dieser Weise zwar akute, aber im Grunde doch durch eine ursprüngliche, primäre Geburtsschädigung bedingte Veränderungen hervorrufen. Bemerkenswert ist hier noch, daß nach den Rickerschen Untersuchungen zu dem Aufflackern derartiger Spätfolgen die verschiedenartigsten Schädigungen Veranlassung geben können, daß also im geburtstraumatisch geschädigten Säuglingsgehirn akute Spätfolgen auch durch toxische oder infektiöse Einflüsse auftreten können. Auf die überstandene typische geburtstraumatische Läsion weisen in derartigen Gehirnen sehr häufig Narbenherde, in einem Entwicklungsstadium, das für die Zeit kennzeichnend ist, die seit der Geburt verging.

Die Lehre von den Reaktionseinheiten im Zentralnervensystem ermöglicht uns auch eine Erklärung, wie es möglich ist, daß bei den oft so schweren Schädigungen des Gehirns Neugeborener immer und immer wieder dieselben Typen von Defekten entstehen. Wir müssen diesen Zusammenhang der Ausbildung bestimmter typischer Resultate der schweren geburtstraumatischen Schädigung mit den Gefäßapparaten, oder allgemeiner ausgedrückt mit den Reaktionseinrichtungen, besonders hervorheben, weil es auch eine Anschauung gibt, die bestimmte Endzustände nach Schädigungen des Neugeborenengehirns nicht mit Reaktionseinrichtungen, sondern mit der Unreife des zentralen Nervengewebes erklären will.

Im Anschluß an die Untersuchungen von Gudden, Forell und Nissl, die eine eigenartige Reaktionsweise des Zentralnervensystems neugeborener Tiere nach Schädigungen gefunden haben, verletzte Spatz das Rückenmark erwachsener und neugeborener Kaninchen, um die erzielten Reaktionszustände miteinander vergleichen zu können. Spatz fand bei der Entwicklung der Veränderungen im Rückenmark neugeborener Tiere prinzipiell ganz ähnliche Vorgänge wie beim erwachsenen Tier. Nur ist die Reaktionsweise des unreifen Zentralnervensystems „gegenüber der Reaktionsweise des erwachsenen Gewebes die einfachere, raschere und gründlichere“. Spatz unterscheidet 3—5 Tage nach der Rückenmarkdurchschneidung im Gebiete der direkten Schädigung, d. h. im Gebiet der traumatischen Degeneration drei Zonen, die vom scheinbar unversehrt gebliebenen Gewebe bis zur Durchschneidungsstelle reichen. Dicht am unverletzten Teil erscheint der Gewebsbau, besonders der weißen Substanz,

gewissermaßen vergrößert: Die Maschen des gliösen Gewebes sind erweitert und erhalten oft gequollene, auch fragmentierte Achsenzylinderteile. Viele Maschen, besonders in der Nähe der Wundstelle sind leer: Wir sind in der Lückenzone. In der anschließenden Trümmerzone liegen im Gewebsbrei zerfallende Bestandteile der zerstörten Gewebsstruktur wirt aufeinander gehäuft: „Hier kommt es zum völligen Untergang der nervösen und der gliösen Bestandteile.“ Bei erwachsenen Tieren wird der Bezirk der Trümmerzone langsam durch ein wucherndes Bindegewebe organisiert: „Beim Neugeborenen hingegen werden die der Wundstelle zunächst liegenden Partien des Stumpfes, welche der Trümmerzone entsprechen, mitsamt den darin enthaltenen, teilweise anfänglich bereits Wucherungserscheinungen zeigenden Bindegewebsbestandteilen eingeschmolzen. Entsteht beim Erwachsenen an Stelle der Trümmerzone eine bindegewebige Narbe, so finden wir beim Neugeborenen an der gleichen Stelle einen mit Flüssigkeit gefüllten Hohlraum als Residuum jenes Einschmelzungsvorganges. Das anstoßende Gewebe der Lückenzone demarkiert sich mit ganz scharfen, wie mit dem Rasiermesser gezogenem Rand gegen das Einschmelzungsgebiet der Trümmerzone. Dieser Rand entpricht nicht etwa dem Schnitttrand, sondern er entspricht eben jener Stelle, wo die Lückenzone gegen die Trümmerzone angrenzt.“ wo beim Erwachsenen ein üppig wucherndes Demarkationsgebiet, die „innere Wucherungszone“ sich auszubilden pflegt. Beim Neugeborenen fehlt diese Wucherungszone etwa vom 5. Tage an. „Das Stadium von 3 $\frac{1}{2}$  Tagen zeigt den Abschmelzungsvorgang in der Entstehung, nach 8 Tagen ist er bereits vollendet“, „Als geformte Reste der Trümmerzone . . . finden sich nur noch wenige Gitterzellen im Porus vor.“ Während beim Erwachsenen der Endzustand, die bindegewebige Narbe, erst nach Monaten erreicht wird, finden wir bei Neugeborenen bereits nach 8 Tagen den Abschmelzungsvorgang vollzogen und den Endzustand des „Porus“ erreicht. Alle Stadien nach dem 8. Tag bieten also gewissermaßen bereits einen Endzustand dar.

Ebenso wie beim erwachsenen Tier in verschieden weiter Entfernung von der Durchschneidungsstelle kleine Vernarbungsgebiete entstehen, findet man beim Neugeborenen kleine Höhlen: „Nebenpori.“ In einem Fall entstand — wohl durch lokale Infektion — ein Absceß, der bereits nach 12 Tagen in einen glattwandigen „Porus“ umgewandelt erschien. Höchst wahrscheinlich hätte man auf einem nur wenig späterem Stadium auch nur mehr den Endzustand eines „Porus“ angetroffen, und niemand hätte dann die Entstehung aus einem Absceß vermuten können. Ein Hinweis darauf, daß die Porusbildung als Endzustand nach ätiologisch ganz verschiedenartigen Läsionen beim unreifen Organismus eintreten kann.

So kommt Spatz zu dem Ergebnis, daß sämtliche Reaktionserscheinungen nach Schädigungen des Zentralnervensystems neugeborener Tiere, der Verlauf der experimentell gesetzten Erkrankung, die durch sie erzeugte Endzustände, im wesentlichen durch die eigentümliche Reaktionsweise des unreifen Zentralnervengewebes bedingt werden.

Ähnliche Befunde, wie Spatz sie erhob, konnten auch wir am neugeborenen Menschen erheben. Wir erwähnten ja, wie häufig ausgedehnte Auflösungsprozesse, besonders bei Frühgeburten, die einige Tage lebten, vorkommen, und beschrieben in der Entwicklung der initialen Nekroseherde den Spatzschen Be-



funden prinzipiell vollkommen ähnliche Veränderungen: Auflösung und Verschwinden des zerfallenden Gewebes. Die Fälle, bei denen der initiale Auflösungsprozeß fast die ganze Hemisphärensubstanz herauslöste und die Reparationsvorgänge im erhalten gebliebenen peripheren Gewebssaum — besonders im Vergleich zur Ausdehnung des Defektes — nur ganz unbedeutend erschienen, zeigten uns, daß Spatz mit seinen Tierexperimenten eine Reaktionsweise des Zentralnervensystems erzeugte, die mit einer Reaktionsweise des neugeborenen Menschen tatsächlich übereinstimmt.

Unser Untersuchungsmaterial ist aber in vielen Punkten nicht vergleichbar. Das Zentralnervensystem des neugeborenen Kaninchens ist in der morphologischen Differenzierung und besonders in der Myelinausbildung viel weniger reif als auch das Zentralnervensystem des jüngsten von uns untersuchten Menschengehirns, das Zerfallerscheinungen aufwies. Außerdem handelt es sich bei Spatz immer um dieselbe Intensität der Schädigung: um Durchschneidung des ganzen Rückenmarkes. Das Geburtstrauma bedeutet aber — die große Mannigfaltigkeit der Folgezustände beweist es — eine breite Skala der Schädigungsmöglichkeiten. Nur die verschiedenen Intensitätssummen des traumatischen Komplexes können verständlich machen, daß bei vollkommen gleich entwickelten Kindern der gleich lokalisierte Initialinsult, z. B. eine Vena terminalis-Blutung, einmal zur ausgedehnten Auflösung, das andere Mal zur Bildung kleinerer Nekroseherde und wieder in anderen Fällen zu einem diffusen, vielleicht nur im Mikroskop erkennbaren Auflockerungsprozeß führt. Auch unsere Befunde sind nicht ohne weiteres einander gleich zu setzen. Wir können wohl genau über verschiedene Reaktionsresultate des Neugeborenengehirns berichten, aber Beobachtungen an ganz ähnlich lädierten Erwachsenen Gehirnen fehlen uns begrifflicher Weise: Eine so einwandfreie Vergleichsmöglichkeit, wie in den Spatzschen Versuchen, ist am Menschenmaterial nicht zu erreichen. Es ist zwar sehr gut möglich, diffuse Auflösungs- oder Auflockerungsprozesse des neugeborenen und erwachsenen Menschengehirns miteinander zu vergleichen, nur wird die Frage unbeantwortet bleiben, ob Eingriffe, die beim Erwachsenen immer Auflockerungsprozesse verursachen, auch beim neugeborenen Menschen ganz ähnliche oder vielleicht schwerere Veränderungen erzeugen. Gerade zur Beantwortung dieser Frage erscheinen uns die Spatzschen Untersuchungen besonders wertvoll zu sein und zu beweisen, daß das Zentralnervensystem Neugeborener und Erwachsener — wie im Tierexperiment — auf gleiche Einwirkungen verschieden reagiert. Allerdings ist uns die Möglichkeit gegeben, auch menschliche Zentralnervensysteme sehr verschiedener Reife miteinander zu vergleichen. Die Resultate eines derartigen Vergleichs stimmen durchaus mit den Erfahrungen von Spatz überein. Je jünger die Frucht, um so häufiger sind ausgedehnte Auflösungsprozesse. Nur möchten wir betonen, daß beim Menschen keine Veränderung, als nur für einen bestimmten Entwicklungsgrad des Zentralnervensystems kennzeichnend angesehen werden kann.

Die Verhältnisse bei der Entwicklung der Endzustände sind im Gehirn neugeborener Menschen nicht so einfach, wie dies Spatz vom Rückenmark des neugeborenen Kaninchens schildern konnte. Auch diese Abweichungen unserer Befunde sind zum Teil ohne weiteres durch die erwähnten Verschiedenheiten

unseres Untersuchungsmaterials zu erklären. Spatz erzeugte immer dieselbe Schädigung und bekam dementsprechend immer denselben Endzustand. Dagegen handelt es sich beim neugeborenen Menschen um recht verschiedene Schädigungen, und dementsprechend sehen wir auch sehr verschiedene Arten von Endzuständen.

Gerade die Mannigfaltigkeit der Endzustände am neugeborenen Menschenhirn gestattet aber auch Einblicke in die Entwicklungsart von Endzuständen. So ist auch festzustellen, daß die Spatzschen Befunde allein nicht genügen, um die Ausbildung von Endzuständen nach traumatischer Schädigung des Gehirns Neugeborener zu erklären.

Wir haben im vorangehenden eingehend die Zustände beschrieben, die sich beim neugeborenen Menschen als Folgen der Geburtsschädigung entwickeln: also unzweifelhafte Reaktionsweisen des Gehirns auf traumatische Schädigung darstellen. Hier möchten wir nun in erster Reihe über die Entwicklung jener Endzustände am Menschengehirn sprechen, deren Beschaffenheit mit den von Spatz beschriebenen Ähnlichkeiten aufweisen. Wir denken in erster Reihe an die Entstehung der großen Defekte. Beim erwachsenen Tier bildet sich nach Spatz nach Auflösung der gesamten Gewebsstruktur eine Narbe, beim neugeborenen Kaninchen eine Höhle. Die Ausbildung der Höhle, ja die Entwicklung zum Endzustand geht im Rückenmark des neugeborenen Kaninchens nach Spatz sehr rasch vor sich, und nach dem 8. Krankheitstag sind an der Poruswand nur Veränderungen festzustellen, die mit dem Wachstum und den dem Wachstum zugrunde liegenden Umwandlungen zusammenhängen. Auch im Neugeborenenhirn des Menschen geht die Einschmelzung und Wegschaffung des zertrümmerten Gewebes sehr rasch vor sich. Wir möchten hier nur an das Kind erinnern, bei dem die Auflösung der Hemisphärensubstanz, bis zur Molekularzone fortgeschritten, schon 3 Wochen nach der Geburt einen anderen ausgedehnten Defekt erzeugte, den wir als „Rindenblasenporencephalie“ bezeichnen werden. Gerade bei den Rindenblasenporencephalie-Fällen ist auch die Spatzsche Angabe über das unbedeutende Reparationsbestreben der Defektwand am ehesten zu bestätigen. An Stellen, an denen die Einschmelzung nur noch die Molekularzone oder eine schwer geschädigte Rindenschicht bestehen ließ, sind Veränderungen, die als ein Reparationsbestreben zur Ausfüllung des Defektes zu deuten wären, überhaupt nicht vorhanden oder nur eben angedeutet.

Wir beschrieben auch Fälle, bei denen die zentrale Auflösung der Großhirnhemisphärensubstanz bis an die Rindengrenze vorgeschritten war und das Nervenzellenlager der Rinde selbst von einer Erkrankung völlig frei ließ („zentrale Markporencephalie mit bestehendem Rindensaum“). Die Defektwand ist in diesen Fällen zwar mit einem recht dicken Gliagewebe austapeziert, zur Beseitigung des ganzen Hemisphärendefektes reicht aber dieses Reparationsbestreben ebenfalls bei weitem nicht aus, wie das auch Spatz für das Rückenmark des neugeborenen Kaninchens angibt. Man kann diese Indifferenz des Wandgewebes besonders gut beobachten, wenn man Fälle untersucht, bei denen sich die Einschmelzung der Großhirnhemisphärensubstanz bis auf die Oberfläche der großen basalen Kerne ausdehnte. Man findet in diesen Fällen auf der dem Defekt zugekehrten Oberfläche der Vorderhirnkerne kaum Spuren eines Reparationsbestrebens.

Alle diese Fälle, bei denen Wandgebiete großer geburtstraumatischer Defekte des Gehirns keine oder nur sehr wenig Tendenz zur Ausfüllung von Höhlen aufweisen, stellen aber nur eine Art der Endzustände nach traumatischer Schädigung des Neugeborenengehirns dar. Wir sahen doch unzählige Fälle mit beträchtlichen Läsionsgebieten, in denen infolge der geburtstraumatischen Schädigung eine Auflösung der Nervensubstanz stattgefunden hat, und die in späteren Stadien des Krankheitsverlaufes vollkommen vernarbt erschienen oder von der früher vorhandenen Aushöhlung nur noch geringe Reste erkennen ließen. Wir konnten so feststellen, daß die Reaktionslosigkeit des Wandgewebes großer Defekte im Gehirn neugeborener Menschen nicht mit der Unreife des Zentralnervensystems zusammenhängt, sondern durch die große Unabhängigkeit der einzelnen Gebiete bedingt wird. Die Reaktionslosigkeit der Defektwände bedeutet, daß der Zerstörungsprozeß eines Großhirnteiles sich bis zur Grenze eines funktionell anders gearteten Großhirnteiles ausdehnte.

Diese Reaktionslosigkeit ist in derselben Art und Weise wie bei Neugeborenen auch bei erwachsenen Menschen nachzuweisen, wenn ein Zerstörungsprozeß funktionell und morphologisch einheitliche Gebiete des Großhirns so befällt, daß die Grenze eines morphologisch und funktionell anders gearteten Gehirnggebietes erreicht wird.

Eine sehr ausgeprägte und zur Ausfüllung großer Defekte geeignete Narbenbildung sieht man auch bei Neugeborenen in Defekten, die innerhalb der einzelnen kardinalen Ausdehnungsgebiete bleiben. Ist z. B. in einem Fall von Porencephalie die in ihren Maßen erhaltene Rinde selbst erkrankt, so geht im eigenen Gebiet der Rinde ein lebhafter Reparationsprozeß vor sich und man findet — je nach dem Alter und der Art der Erkrankung — diffuse oder herdförmige Veränderungen im Granulations-, im präsklerotischen oder sklerotischen Stadium, trotzdem an der Markgrenze des Rindensaumes Reparationsvorgänge überhaupt nicht oder nur in sehr geringen Massen nachzuweisen sind.

Diese Selbstreparation ist ganz in derselben Weise auch im eigenen Gebiet der erkrankten, großen, basalen Kerne nachzuweisen. Und ebenso auch in der Marksubstanz: schälte ein Auflösungsprozeß nicht die ganze Marksubstanz einer Großhirnhemisphäre heraus, sondern blieb er nur im zentralen Teile des Großhirnhemisphärenmarkes lokalisiert, so ist die entstehende Narbe unvergleichlich ausgedehnter als in den Fällen, in denen die Auflösung der Marksubstanz bis an die Grenze der funktionell anders gearteten Großhirnbestandteile heranreichte. Eine Reaktionslosigkeit der Defektwand gegenüber der entstandenen Höhle ist am Gehirn neugeborener Menschen nur an den Grenzoberflächen zu beobachten, und zwar ähnlich wie an den Grenzoberflächen des Gehirns bei Schädigungen des erwachsenen Menschenhirns. Bei Rindenblasenporencephalien, — in jenen Fällen, die den Spatzschen Resultaten am ehesten entsprechen —, erscheint der Defektsaum darum reaktionslos, weil in der schmalen Molekularzone eine beträchtlichere Selbstreparation sich naturgemäß gar nicht entwickeln kann. Somit ist die Reaktionslosigkeit der Defektwand bei bestimmter Ausgedehntheit der Höhlen im Gehirn von neugeborenen

Menschen ebenso die Folge der Reaktionseinrichtungen des Großhirns, wie die typische und immer gleiche Entwicklung dieser Defektformen selbst.

Die Unabhängigkeit der Reaktionen und der Reparationsfähigkeit in den einzelnen kardinalen Ausdehnungsgebieten des Gehirns können wir auch mit folgendem Beispiel beleuchten: Wir erwähnten, daß bei diffusen initialen Auflockerungsprozessen, bei denen die Schädigung sich auf die ganze Großhirnhemisphäre ausdehnt, die unmittelbar subcorticalen Markgebiete immer schwerer geschädigt erscheinen als die beiderseits angrenzenden Gebiete; dieses so ungemein charakteristische, immer und immer wieder nachweisbare Verhalten hängt wohl mit der Ernährungsunabhängigkeit der betreffenden einzelnen Organgebiete und mit der hierdurch bedingten verhältnismäßig schlechteren Versorgung des zwischen ihnen gelagerten Grenzgewebes zusammen. Trotzdem nun innerhalb der Rinde und der Marksubstanz sehr ausgeprägte Organisationsprozesse vor sich gehen, bleiben die subcorticalen Lücken noch jahrelang nach der Schädigung offen.

Vergleicht man 2 Neugeborene, eine Frühgeburt und ein ausgetragenes Kind, die gleich lange Zeit nach der Geburtsschädigung verstorben sind, so findet man im Gehirn der Frühgeburt immer viel weniger fetthaltige Abbauprodukte als beim ausgetragenen Kind. Die reichlichen zerfallenden Gliazellen und Achsenzylindertrümmer beweisen, daß eine Schädigung im Zentralnervensystem der Frühgeburt prinzipiell dieselben Veränderungen verursacht wie bei einem ausgetragenen Kind, nur ist das geschädigte Gebiet bei der Frühgeburt viel weniger reif und enthält so weniger Substanzen, die beim Abbau als Fett erscheinen.

Wir können also die Spatzschen Feststellungen, daß Abbauvorgänge im unreifen Zentralnervensystem immer nur weniger „geformte Reste, Gitterzellen“ produzieren, bestätigen. Wir müssen aber dieses mit dem Entwicklungsgrad des geschädigten Gehirns zusammenhängende Fehlen fetthaltiger Abbauprodukte von einer anderen Art dieses Fehlens unterscheiden, die nicht durch den Entwicklungsgrad, sondern wiederum durch die eigentümlichen strukturellen Verhältnisse des Gehirns im allgemeinen bedingt wird. Wir sehen nämlich auch in den Wandgebieten großer Defekte, deren Ausdehnung die Grenzen morphologisch und funktionell anders gearteter Hirnteile erreichen, kaum fettige Abbauprodukte: ein Zeichen dafür, daß trotz der schwersten Schädigung eines Gehirngbietes das eng anschließende Gebiet vollkommen unbeschädigt bleiben kann.

Alle diese Zeichen und Folgen der strukturellen Unabhängigkeit bestimmter Hirngebiete: den Mangel an Reparationsbestreben in den Grenzoberflächen, im Gegensatz zur hochgradigen Selbstreparation innerhalb der einzelnen Ausdehnungseinheiten, weiterhin den Mangel an Verfettungserscheinungen in den Grenzgebieten unbeschädigt gebliebener Hirnteile, konnten wir in derselben Art und Weise wie bei neugeborenen auch bei erwachsenen Menschen wiederholt beobachten. Über diese Befunde soll aber an anderer Stelle eingehend berichtet werden.

Die Lehre von den Reaktionseinheiten im Zentralnervensystem sowie die Anwendung der Ergebnisse der Rickerschen Untersuchungen über die örtlichen

Kreislaufstörungen lassen also zahlreiche Befunde des Geburtstraumas, die zunächst recht eigenartig wirken, als eine gesetzmäßige Notwendigkeit erscheinen, die vielen Befunden des Zentralnervensystems Erwachsener analog sind. Die so eigenartige elektive Erkrankung der Marksubstanz sahen wir bei Erwachsenen wiederholt und zwar in Fällen von sog. Salvarsan-Encephalitis, bei perniziöser Anämie, bei der sog. „diffusen Sklerose.“ Interessanterweise stellt Ricker fest, daß bei Gehirnerschütterungen des erwachsenen Menschen „der Ort der stärksten Wirkung“ nicht die Großhirnrinde ist. „Die Untersuchungen an tierischem und menschlichem Material stimmen darin überein, daß sie keine Strukturveränderungen erfährt.“ Ricker hat „nach reiner Commotio im Felde nie auch nur Petechien in der Großhirnrinde beobachtet“. Eine unserer merkwürdigsten Feststellungen bei der Geburtsschädigung des Neugeborenengehirns — das Verschontbleiben der Großhirnrinde — hat also ihr Analogon bei traumatischen Schädigungen des Erwachsenen! Es ist bei Ricker nicht angegeben, ob sich die Veränderungen des Gehirngewebes beim Erwachsenen nach Erschütterungen nur auf die Großhirnmarksubstanz beschränken, wie das bei der Geburtsschädigung des Neugeborenengehirns zu sein pflegt. Die schwierige Frage, ob diese eigentümliche Ausdehnung der Erkrankung eine Folge der Hirnerschütterung im allgemeinen ist oder eine spezifische Erscheinung des Geburtstraumas darstellt, ist zunächst nicht zu beantworten. Die Untersuchungen von Jakob scheinen aber zu beweisen, daß bei der Entwicklung der anatomischen Commotionsfolgen auch die Angriffsart des Traumas in Betracht kommt. Jakob hat bei Kaninchen und Affen Veränderungen auch in der Medulla oblongata, im Mittelhirn und im oberen Teil des Halsmarks durch experimentelle Hirnerschütterungen nachgewiesen.

Bei traumatischen Schädigungen des Großhirns Erwachsener sahen wir wiederholt Fälle, bei denen die Rindengirlande elektiv befallen erschien, indem sie dicht nebeneinanderstehende punktförmige Blutungen aufwies; in einigen Fällen konnten wir auch die Spätfolgen derartiger traumatischer Rindenveränderungen nachweisen, die sich dann durch elektive Schrumpfung der Rindengirlande kennzeichneten; die erkrankte Stelle erschien, entsprechend der primären Erkrankung, mit rostbraunem Pigment gefärbt.

Wir haben den Eindruck gewonnen, daß diese isolierte Rindenerkrankung für Schädigungen kennzeichnend ist, die die Gehirnoberfläche unmittelbar und lokal betroffen haben, daß also diese Veränderungen isolierte und lokale Zeichen isolierter und lokaler Schädigungen der Gehirnoberfläche darstellen. Ganz ähnliche Veränderungen konnten wir zweimal auch in unserem Neugeborenenmaterial nachweisen. Den einen Fall erwähnten wir in diesem Kapitel bereits wiederholt: es ist der Fall mit den dicht nebeneinanderstehenden punktförmigen Blutungen in den Frontalwindungen. Im zweiten Fall handelt es sich um ein 1½ Monat altes Kind, bei dem in derselben Region unzählige kleinste Kreideherdchen in der Rindengirlande nachzuweisen waren. Die direkte Schädigung der Hirnoberfläche konnten wir nur in dem zuerst erwähnten Fall nachweisen: es handelte sich hier um einen Bruch des Schädelknochens nach Anwendung von Zange.

In den zahlreichen Fällen, die wir in den vorangehenden Teilen beschrieben und in denen neben den typischen Veränderungen in der Marksubstanz auch

mehr oder weniger ausgedehnte Rindenveränderungen nachzuweisen waren, dürfte es sich vielleicht ebenfalls um eine Kombination der Folgen einer typischen geburtstraumatischen Kreislaufstörung in der Marksubstanz mit Folgen direkter traumatischer Einwirkungen auf die Rindengirlande handeln.

Ähnliche Veränderungen der Rindengirlande, nämlich dicht nebeneinanderstehende punktförmige Blutungen, wie wir sie hier als Folgen des Geburtstraumas oder direkter traumatischer Schädigungen von Hirnarterien bei Endokarditis und auch bei Verschlüssen der Piaarterien bei Arteriosklerose. Alle diese Befunde scheinen uns geeignet zu sein, die Rickerschen Erklärungen auch für die Entstehung der Rindenveränderungen anzuwenden. Auch hier dürfte es sich immer um Schädigungen handeln, die ganze Gebiete der nervösen Gefäßeinrichtungen betroffen haben und auf diese Weise in den versorgten Hirngebieten überall auf einmal gleiche örtliche Kreislaufstörungen erzeugten. Diese örtlichen Kreislaufstörungen dürften in vielen Fällen mit Austritt von roten Blutkörperchen verbunden sein, in vielen anderen Fällen aber vorübergehen, ohne zu Blutaustritten geführt zu haben, und als Zeugen ihrer Einwirkung nur Veränderungen des Rindengewebes selbst zurückzulassen.

Wie die von uns geschilderten zahlreichen Veränderungen in den basalen Ganglien entstehen, ist leider nicht so klar zu schildern wie das Entstehen der Veränderungen der Marksubstanz und der Rindengirlande. Wir müssen wohl annehmen, daß bei der Entstehung der Läsionen der Ganglien — von den direkten Zerstörungen durch Blutungen natürlich abgesehen — durch die traumatische Schädigung Kreislaufstörungen entstehen, die nicht mehr kompensiert werden können — vielleicht darum nicht kompensiert werden können, weil auch der Sinus cavernosus in Mitleidenschaft gezogen ist. Die Kreislaufstörungen führen so zu Erweichungsprozessen, wobei analoge Reaktionseinrichtungen der Gefäßapparate ausschlaggebend sein dürften, wie bei den Läsionen der Marksubstanz oder der Rindengirlande.

## Zweiter Abschnitt.

### **Mißbildungen des Gehirns durch das Geburtstrauma.**

In unseren bisherigen Schilderungen hatten wir jene Eigenschaften der geburtstraumatischen Erkrankungen des Zentralnervensystems einzeln betrachtet, die erstens durch die Intensität der Schädigung, zweitens durch ihr Alter und drittens durch ihre Lokalisation bedingt sind.

Viele geburtstraumatische Schädigungen des Zentralnervensystems Neugeborener betreffen nun das ganze Gehirn und veranlassen beträchtliche Veränderungen seiner Zusammensetzung und seiner Gesamtstruktur. Wollen wir aber zu einer scharfen Charakterisierung dieser Mißgestaltungen des Großhirns durch die Geburtsschädigung gelangen, so müssen wir uns auch mit Defekten des Gehirns kurz beschäftigen, die nicht bei der Geburt entstanden sind und vor allem auch die Formen der Mißgestaltungen des Großhirns im allgemeinen erörtern.

Übersieht man die groben Mißgestaltungen des Großhirns, so könnte man folgende Formen voneinander unterscheiden:

I. Mißbildungen, die durch Fehler der Keimanlagen entstehen: echte Bildungsfehler. Sie sind durch das fehlerhafte Ineinanderfügen von an und für sich normal beschaffenen, kleineren oder größeren Struktureinheiten gekennzeichnet.

II. Mißbildungen, die im an und für sich normal angelegten Zentralnervensystem während oder nach seiner Entwicklung durch endogene oder exogene Schädlichkeiten entstehen. Ihr wesentlichstes Merkmal wird durch reaktiv veränderte Struktureinheiten (Ganglienzellen, Nervenfasern, Gliazellen usw.) dargestellt.

In dieser zweiten Gruppe der Mißgestaltungen des Gehirns möchten wir hier folgende Unterarten unterscheiden.

1. Höhlenbildungen, die infolge irgendwelcher Ursachen, sei es durch Traumen, durch Infektion oder durch unaufgeklärte Störungen im zentralen oder peripheren Gebiet der Großhirnhemisphären durch primäre Auflösungsprozesse entstanden und durch reaktive Veränderungen des geschädigten Gewebes ausgezeichnet sind: Porencephalien.

2. Aushöhlungen, die durch primäre Flüssigkeitsansammlungen in den Ventrikeln entstanden sind, und bei welchen der Druck der Flüssigkeit den Großhirnmantel zunächst verdrängt und in vielen Fällen nachher zerstört. Hydrocephalus internus und

3. diffuse und lobäre Verödungsprozesse, bei denen im Anschluß an eine Auflockerung der Grundsubstanz des Zentralnervensystems ein ausgehnter Untergang der Nervenzellen und Nervenfasern vor sich geht, und die mit einer Verhärtung (Sklerose) und Verkleinerung der erkrankten Gebiete enden.

Versucht man weiterhin eine Einteilung der Mißgestaltungen des Großhirns nach der Entstehungsperiode der Störung zu treffen, so könnte man folgende Gruppen von einander unterscheiden:

1. Mißbildungen des Zentralnervensystems, die durch Erkrankungen nach der Geburt verursacht sind.

2. Mißbildungen, die durch Schädigungen, Störungen vor der Geburt erzeugt werden.

3. Defekte, die durch den Geburtsvorgang bei der Geburt entstehen und

4. Fehler, die bereits vor der Geburt entstanden, und die durch Schädigung bei der Geburt mit neuen Veränderungen kombiniert werden.

5. Mißbildungen, deren wesentliche Eigenschaften bereits durch die typische Geburtsschädigung hervorgerufen wurden, bei denen aber später auftretende Schädigungen eine Art Kontinuität, Neubelebung, ja Progredienz der vorhandenen Veränderungen bedingen, und bei denen durch diese — allem Anschein nach recht verschiedenartig provozierten — Spätfolgen, dem ursprünglichen Läsionsbild neue Züge hinzugefügt werden.

## **A. Die geburtstraumatischen Mißbildungen des Großhirns.**

Man kann unter den verschiedenen Formen der geburtstraumatischen Veränderungen der Gesamtstruktur des Gehirns zwei Hauptgruppen

unterscheiden. Erstens Verunstaltungen des Gehirns, die verursacht sind durch, Höhlenbildung infolge von primären Auflösungsprozessen (Porencephalie) und zweitens Deformitäten, die durch diffuse oder lobäre Verödungsprozesse des Gehirns hervorgerufen werden. Wir hatten keine Gelegenheit, Fälle zu beobachten, bei denen die Entstehung von hydrocephalen Aushöhlungen durch die Geburtsschädigung unmittelbar festzustellen gewesen wäre. Auf die möglichen Zusammenhänge zwischen Geburtstrauma und Hydrocephalus internus werden wir später noch zu sprechen kommen.

## I. Die geburtstraumatischen Porencephalien des Großhirns.

Wir können, dem Ausgangsgebiet der Höhlenbildung entsprechend, zentrale Porencephalien von peripheren Porencephalien unterscheiden, je nachdem, ob die Auflösung des Nervengewebes in zentralen Gebieten begonnen hat oder sich von der Hirnoberfläche her entwickelte.

### 1. Periphere Porencephalien.

Bei der Beschreibung von Veränderungen der Großhirnrinde durch traumatische Schädigungen bei der Geburt erwähnten wir bereits einige Fälle, die wir als Beispiele von peripheren Porencephalien hier heranziehen können. Es sind das jene Fälle von Defekten der Großhirnrinde, die auf der Hirnoberfläche von flachen pialen Blutungen bedeckt erscheinen, und die sich keilförmig in die Hirnsubstanz hinein ausdehnen. Wir zeigten die Formen dieser charakteristischen Läsionen von einer Ausdehnung an, die dem freien Auge eben noch zu erkennen ist, bis zu Höhlenbildungen, die bereits ganz beträchtliche Defekte der Großhirnhemisphären verursachen. Die Abb. 48 stellt einen derartigen typischen Befund bei einem 2 Tage alten Kind dar. Die Z. N. Abb. 50 zeigt uns einen ähnlichen Befund bei einem anderen 6 Tage alten Kind. Alle diese Befunde — die, wie wir bereits erwähnten, in den Occipitallappen besonders häufig nachzuweisen sind — stellen zwar Zeichen einer Allgemeinschädigung des Gehirns durch das Geburtstrauma dar und erscheinen fast ausnahmslos mit den typischen subependymären Blutungen und mit den periventrikulären Erweichungsherden kombiniert, verändern aber die Gesamtstruktur des Gehirns nur unwesentlich. Wir erwähnen diese Fälle hier nur, weil sie uns größere periphere Defektbildungen von Neugeborenen und Säuglingen dem Verständnis näherbringen.

Bei einem 3 Monate alten Säugling fanden wir im linken Stirnhirn, knapp unterhalb des Poles, eine pflaumengroße, unförmige Höhle, die nach außen durch eine dünne, schmutzig-rostbraun gefärbte Membran bedeckt erschien. Die Höhle reicht nach hinten gerade bis zum vordersten Pol des Vorderhorns und breitet sich eine kurze Strecke auch noch unterhalb des Seitenventrikels aus. Eine Verbindung zwischen beiden ist nicht vorhanden. Die Wand des Defekts ist glatt, wulstig und überall reichlich mit schmierigem, rostbraunem Blutpigment bedeckt (Abb. 49). Besonders bemerkenswert finden wir, daß die Aushöhlung bzw. die mit ihr verbundene Schädigung des Nervengewebes zahlreichen, von uns immer und immer wieder hervorgehobenen Befunden entsprechend, die Marksubstanz an ausge-



dehnten Stellen nur bis zur Rindengirlande verändert und diese intakt bestehen läßt.

Einen weiteren, in geradezu allen Einzelheiten vollkommen ähnlichen Fall fanden wir bei einem 3 $\frac{1}{2}$  Monate alten Kind; im linken Stirnlappen befindet sich vor der vorderen Zentralwindung eine Eindellung, die ungefähr dem Umfang einer Fingerkuppe entspricht, mit einer dünnen Membrane austapeziert und von einem schmalen, ziemlich harten Wall geschrumpfter Hirnwindungen umgeben ist. An frontalen Querschnitten, die durch den Defekt gelegt wurden, dehnt sich die Schädigung keilförmig bis tief in die Marksubstanz hinein; sie respektiert auffallenderweise die Rindengirlande; ein großer Teil des Schädigungsgebiets ist mit einem zarten Geflecht dünner Fasern ausgefüllt.

Im Fall der Abb. 85 (3 Monate alter Säugling) sitzt die periphere Aushöhlung in der Inselgegend, verdeckt durch den Parietallappen. An der frontalen Schnittfläche, die durch den Defekt führt, findet man vorwiegend die Rinde zerstört. Besonders interessant erscheint, daß die Zerstörung in der oberen Region des Putamen bis knapp an die Kernoberfläche heranreicht und den Kern selbst vollkommen unversehrt läßt.

Die Schilderung der peripheren Porencephalien ergibt also nur sehr wenig Abwechslung: es handelt sich ja nur um die Beschreibung der verschiedenen Ausdehnungen und verschiedenen Lokalisationen von Defekten, die immer prinzipiell gleich entstanden und gleich beschaffen sind.

Die größte Ausdehnung von Defekten, die in der Peripherie des Großhirns entstanden sind, sahen wir bei einem 3 Wochen alten Kind (Z. N. Abb. 48, S. 1227/21). Die Schädigungsgebiete dehnen sich hier auf beide Hemisphären aus. Auf der linken Hemisphäre erstreckt sich die Läsion fast auf den ganzen Temporallappen; sie nimmt vorne das Lappengebiet ganz ein, ihre obere Grenze liegt in den hinteren Partien des oberen Temporalsulcus; nach hinten reicht die Schädigung bis zu den Occipitalfurchen; ein kleines rundes Herdchen sitzt auch noch in der Nähe des Frontalpoles. Rechts nimmt die Schädigung den Frontallappen ein und reicht vorne fast bis zum Stirnpol, hinten bis zur Sylviusgrube. Die Gehirnsubstanz ist in den kranken Gebieten morsch, weich. Eine auffallend trockene Wand bedeckt die Erweichung. Die Hirnfurchen sind wie abgeplattet, besonders im linksseitigen Herd. An einzelnen Stellen eingesunken, erinnert diese Decke an einen eingefallenen, ziemlich steifwandigen Sack. Gefäßhaltige Pia bedeckt die Herde. Die kranken Oberflächen sind braungelb, mit einem Stich ins Grüne. Hier und da sieht man rostbraune Flecken. Auf der Schnittfläche des temporalen Herdes sieht man auch, daß sich



Abb. 85. Periphere Porencephalie bei einem 3 Monate alten Säugling.

die Erweichung fast auf die ganze Ammonshornformation ausbreitet: die zierlichen Windungen sind vollkommen verschwunden und eine morsche, gemischt gelb und braunrote Masse hat ihren Platz eingenommen. Die Mitte des Herdes ist ausgehöhlt. Ein ganz ähnliches Bild bietet die Schnittfläche durch den rechts frontal liegenden Herd. Auch an den Schnittflächen ist die Sonderstellung der Deckplatte festzustellen: sie hebt sich von dem in Auflösung begriffenen, morschen Gewebe überall ab. Auf der ganzen Gehirnoberfläche sieht man verstreute rostbraune Blutpigmentflecke, die sich am Kleinhirn besonders reichlich angesammelt haben. Endlich zeigen auch kreideweiße Herde, die kennzeichnend um die Seitenventrikel gelagert sind, daß das Kind eine typische Geburtsschädigung erlitten hat.

## 2. Zentrale Porencephalien.

Höhlenbildungen im Großhirn Neugeborener, die in zentralen Gebieten der Hemisphären beginnen und sich von hier aus nach der Peripherie hin ausdehnen, haben wir in zahlreichen Fällen untersuchen können. Es lassen sich unter diesen geburtstraumatischen zentralen Aushöhlungsprozessen des Großhirns morphologisch 2 Haupttypen ohne weiteres unterscheiden. Es gibt 1. Schädigungen, bei welchen die zentrale Auflösung auf die Marksubstanz der Großhirnhemisphären beschränkt bleibt: wir sprechen in solchen Fällen von „zentraler Markporencephalie“; innerhalb dieser Gruppe von geburtstraumatischen Höhlenbildungen sind „zentrale Markporencephalien mit Rindensaum“ zu unterscheiden, bei denen der Auflösungsprozeß der Marksubstanz bis zur Großhirnrindengrenze fortschritt, die Rinde aber mit ihren Furchen und Windungen und mit einer basalen Markschicht intakt bestehen ließ. Die Auflösung der Großhirnmarksubstanz kann aber 2. diese Rindengrenze überschreiten und mit dem Marklager auch die eigentliche Rindensubstanz zum Verschwinden bringen, so daß aus den Großhirnhemisphären im wesentlichen nur die basalen Ganglien und eine dünne Schicht der Molekularzone bestehen bleibt: wir sprechen in solchen Fällen von „zentraler Porencephalie mit bestehengebliebener Rindenblase“ oder kurz „Rindenblasenporencephalie“.

### a) Zentrale Markporencephalien.

Die Eigenschaften der geburtstraumatischen zentralen Markporencephalien können wir an folgendem Fall eines 8 Monate alten Kindes genau studieren (S. 891/22), (Z. N. Abb. 38).

Auf den ersten Blick erscheinen die Großhirnhemisphären vollkommen gleich entwickelt zu sein, doch zeigt eine etwas genauere Untersuchung, daß die linke Hemisphäre kleiner ist als die rechte. Sie ist erstens kürzer: der linke Stirnpol reicht nicht so weit nach vorne und der linke Occipitalpol reicht nicht so weit nach hinten wie der rechte. Auch ist die linke Hemisphäre eine Spur niedriger und schmaler als die rechte. Die Rindenfurchen erscheinen symmetrisch. Die einzelnen typischen Rindengebiete sind auch links deutlich zu erkennen. Die Pia rechts zart, durchsichtig; links vorne in der Gegend der vorderen Zentralwindung dick, fast undurchsichtig, weißlich; sie enthält hier auffallend wenig makroskopisch sichtbare Gefäße. In der Brückengegend dehnt sich ein rostbrauner Fleck aus.

Das Gehirn wurde durch frontal gelegte Schnitte zerteilt. Die erste Schnittfläche liegt knapp vor der Brücke. Die Schnittfläche der rechten Hemisphäre scheint normal entwickelt zu sein: vom dichten Marklager strahlt die weiße Marksubstanz nach allen Richtungen gegen die Rindenfurchen und gegen den Hirnstamm hinaus. Der Seitenventrikel ist schmal. Links aber fehlt die weiße Substanz fast vollkommen und an ihrer Stelle breitet sich eine mächtige, unregelmäßige Höhle aus. Ein schmaler Markstreifen begleitet die bestehenden Rindenteile in der Parietalgegend und um das erweiterte Unterhorn herum. Die innere Kapsel und alle Gebilde, die normalerweise von ihr ventrikelwärts liegen: Nucleus caudatus, Thalamus opticus, fehlen. Auf dem Rest der großen Kerne sitzt ein Haufen rostbraunen, zerklüfteten Gewebes. Die Stelle ist mit einem rostbraundurchtränkten, harten Wall umgeben und mit zahlreichen feinen Bälkchen durchzogen: narbige Reste einer alten Blutung. Gegen diese Stelle hin scheint die ganze linke Hemisphäre zusammengezogen zu sein.

In den verstümmelten Resten sind Putamen und Globus pallidus durch weißliche Markstreifen angedeutet.

Der Schwanzkern fehlt übrigens in seiner ganzen Ausdehnung vollkommen. An frontalen Schnitten ist das vorne scheinbar gut erhaltene Putamen, das sich rund in die Defekthöhle vorwölbt, mit einer ganz dünnen Schicht Capsula interna und auch mit reichlichem rostbraunen Pigment bedeckt.

Der ganze Balken, besonders aber die linke Hälfte, ist sehr dünn, rostbräunlich; durchsichtig dünn und bräunlich erscheinen auch das linke Septum pellucidum, beide Formixschenkel und die Commissura anterior. Die Höhle, die auf den ersten Blick eine mächtige Erweiterung des linken Seitenventrikels zu sein scheint, besteht frontalwärts aus mehreren auf- und nebeneinander gelagerten kleineren Fächern. Sie fließt zwar in der Hinterhorngegend und in den mittleren Abschnitten mit der Ventrikelhöhle tatsächlich zusammen, ist aber in den frontalen Teilen der linken Großhirnhemisphäre durch die vollkommen intakt gebliebene dünne Ventrikelwand von dem weiten Ventrikelraum abgetrennt. Reichlich verzweigte Balken durchziehen überall die Defekthöhle; sie sind besonders im lateralen und occipitalen Teil der Höhle zahlreich und sitzen gewöhnlich mit einem breiten klappenartigen Gebilde an der Wand. Sie erscheinen dadurch Chordae tendineae des Herzens nicht unähnlich. Die Höhlenwand ist glatt, ebenso auch die Oberfläche der Scheidewände und der Balken.

Von der Substanz der linken Großhirnhemisphäre ist also der Hauptsache nach nur die Rindenschicht und ein Teil des Hirnstammes bestehen geblieben. Aber auch die rechte Großhirnhemisphäre ist nicht unbeschädigt: der Seitenventrikel setzt sich hier in eine weite Höhle fort, die, ebenso wie der Defekt der linken Hemisphäre, von einigen Balken durchquert ist und nach vorne überall fast bis zur äußersten Rindenschicht des Stirnhirns reicht. Auch hier ist vom Corpus striatum in den frontalen Teilen nur der Linsenkern scheinbar intakt geblieben. Er ist durch eine sehr schmale innere Kapsel von einem flachen Schwanzkernrest abgetrennt, der in seiner Substanz reichlich rostbraunes Pigment enthält. Das Hinterhorn des rechten Seitenventrikels erscheint nicht sehr weit; subependymär

liegen an den typischen Stellen zwei kleine, dichte, in der Mitte leuchtend weiße Flecke: Narben nach typischen geburtstraumatischen Erweichungen.

Die geschilderten Veränderungen des eben zur Sprache stehenden Falles sind unzweifelhaft durch eine typische traumatische Schädigung bei der Geburt erzeugt: die Aushöhlungen dehnen sich in den typischen Markgebieten des Geburtstraumas aus, im Markversorgungsgebiet der Vena terminalis und der Vena lateralis ventriculi; typisch ist auch die Schädigung der Stammganglien; wir sehen typische lokalisierte periventrikuläre Herde; auf den alten Blutungsinsult weisen die reichlichen Anhäufungen von rostbraunem Blutpigment.

Wir sahen zahlreiche Fälle von zentralen Aushöhlungen der Großhirnhemisphären, die den eben geschilderten Veränderungen weitgehend entsprechen; wir werden auch auf die Schilderung von derartigen Fällen noch zurückkehren. Zunächst möchten wir uns aber der Schilderung von einigen Fällen widmen, die geeignet sind, die Entwicklung jenes Endzustandes, den wir in dem vorher beschriebenen Fall gekennzeichnet haben, von seiner Entstehung bei der Geburt an, geradezu Schritt für Schritt zu verfolgen. Wir haben ja übrigens derartige Befunde auch in den bisherigen Schilderungen reichlich gezeigt.

Vom Fall der Abb. 9 (totgeborene Frühgeburt) möchten wir hier nur an die dicht nebeneinander stehenden punktförmigen Blutungen der frontalen Marksubstanz hinweisen: die ausgedehnte Erweichung, die auf diese ausgedehnten Blutungen hätte erfolgen müssen, wäre das Kind einige Tage am Leben geblieben, hätte zu einer Aushöhlung der frontalen Markgebiete geführt, wie wir sie bei dem als Beispiel zu älteren zentralen Porencephalien vorher geschilderten Fall gesehen haben. Die Abb. 6 — frontaler Schnitt durch das Gehirn einer ebenfalls totgeborenen Frühgeburt — zeigt uns zusammengefllossene massige, strahlenförmige Blutungen im typischen Läsionsgebiet der Vena terminalis: die Aushöhlung, die infolge derartiger Blutungen entstehen muß, entspricht vollkommen dem frontoparietalen Defekt des einleitend geschilderten Falles.

Fälle von Blutungen dieser Lokalisation, die zu den Höhlen im Bereiche des Vena terminalis-Ernährungsgebietes führen, sind besonders häufig zu beobachten; als weitere Beispiele sollen hier nur die Fälle der Abb. 8 und der Z. K. Abb. 12 kurz erwähnt werden. Bei zahlreichen Neugeborenen, die die Geburt einige Tage überlebt haben, fanden wir die verschiedenen Stadien von derartigen zentralen Aushöhlungen der Marksubstanz im Vena terminalis-Gebiet. Z. K. Abb. 26 zeigt die typische Aushöhlung im Gehirn eines 6 Tage alten Kindes. Z. K. Abb. 8 und Z. K. Abb. 42 zeigt ebenfalls ähnliche geburtstraumatische zentrale Defekte des Vena terminalis-Gebietes bei einem 13 Tage, bzw. bei einem 5 Monate alten Kind.

Wir haben auch zahlreiche Fälle akuter Blutungen und verschieden alter Erweichungsprozesse gesehen, die uns die Entwicklung der Aushöhlungen in der Hinterhorngegend des einleitend geschilderten Falles Schritt für Schritt verfolgen lassen. Es sei zunächst hier nur auf den Fall der Z. K. Abb. 17 und auf den Fall der Z. N. Abb. 27 hingewiesen, die verschiedene

Stufen sehr ausgedehnter Einschmelzungsprozesse in der Marksubstanz der Hinterhorngegend junger Neugeborener darstellen.

Wie schon häufig erwähnt, findet man bei den geburtstraumatisch lädierten Neugeborenen verschieden ausgedehnte Schädigungen des Nucleus caudatus sehr häufig: im einleitend geschilderten Fall ist ja diese Schädigung ebenfalls vorhanden. Nun können wir hier zahlreiche Fälle anführen, die diesen Befund in seinem akutesten Stadium darstellen: die enorme Läsion des Nucleus caudatus im Fall der Abb. 8, die ganz ähnliche Läsion im Fall der Abb. 35, dürften genügen, um uns die Entstehung der charakteristischen Striatumdefekte zu demonstrieren; beachtungswert ist in diesen beiden zuletzt erwähnten Fällen die besonders große Ausdehnung der Defekte, das kennzeichnende Zusammenfließen von Defekten der Stammganglien und der Marksubstanz und weiterhin auch die Doppelseitigkeit der Caudatusschädigung.

Die Abb. 7 erklärt ohne weiteres auch das Entstehen von Defekten des Schwanzteiles des Nucleus caudatus. Die Z. K. Abb. 5 ist geeignet, uns das Entstehen von Defekten des Thalamus opticus vor die Augen zu führen.

Wir können also auf Grund unserer bisherigen Befunde feststellen, daß eine Form der zentralen Aushöhlung des Großhirns Neugeborener als Folge von geburtstraumatischen Kreislaufstörungen im Gebiet der Vena magna Galeni entsteht, indem die Defekte entweder durch die unmittelbare Zertrümmerung durch Blutungsmassen oder durch die Blutleere bestimmter Hirngebiete erzeugt werden.

Die eben geschilderten typischen geburtstraumatischen Defekte Neugeborener sind vielfach isoliert anzutreffen, d. h. wir sahen Gehirne, in denen wir eine isolierte Ausschälung im Markversorgungsgebiet der Vena terminalis oder der Vena lateralis ventriculi, oder nur eine Abflachung, einen Defekt des Nucleus caudatus nachweisen können. Vielfach sahen wir aber auch Fälle, bei denen alle diese, gewissermaßen voneinander unabhängig entstehenden, Defekte zusammenfließen und dann eben zur Ausbildung von großen zentralen Markporencephalien führen, wie wir sie im ersten Fall dieses Kapitels bereits geschildert haben.

Der Fall einer 5 Tage alten Frühgeburt (S. 885/22) ist besonders geeignet, uns die Eigenschaften von derartigen großen zentralen Markporencephalien nochmals vorzuführen. Die Pia erscheint überall, besonders reichlich am Kleinhirn, mit geronnenen Blutmassen bedeckt, die durch eine zarte Haut befestigt sind (Z. N. Abb. 40). Die äußere Form des Gehirns, die Furchungen, erscheinen vollkommen normal. Auf den frontalen Schnittflächen ergeben sich mächtige Defekte der Großhirnhemisphären. Die subependymäre Blutung ist rechts in den Ventrikel durchgebrochen und füllt seine Höhle mit massiv geronnenem Blut aus. Eine ausgedehnte subependymäre Erweichung und Auflösung der Hirnsubstanz begleitet beiderseits die Blutung. Vorne hängt die rechte Auflösungshöhle mit dem Ventrikel zusammen, und auch hinten ist die Ventrikelwand mehrmals durchgebrochen. In der linken Hemisphäre bildet sich die Erweichung und Auflösung ähnlich wie rechts aus, nur ist hier eine dünne Ventrikelwand überall erhalten geblieben. Nach beiden frontalen Hemisphärenpolen hin ist die Hirnsubstanz bis auf eine recht breite Rindenschicht zerbröckelt

und aufgelöst. Die derartig entstandene Höhle erscheint links vom Seitenventrikel durch die Ventrikelwand abgegrenzt, rechts dagegen wird eine Abgrenzung nur durch zerfetzte, morsche Wandreste angedeutet. Die Stammteile sind von groben Schädigungen verschont, nur das vorderste Gebiet des Nucleus caudatus wurde beiderseits, teils durch die subependymäre Blutung, teils durch den Auflösungsprozeß zerstört. Die Auflösung und Höhlenbildung ist noch nicht im ganzen Gebiet beendet. Große Hirngebiete sind noch mit geronnenen Blutmassen und morschem Gewebsbrei ausgefüllt, aber die deutlich feststellbaren Grenzen der Nekrosen zeigen klar, daß wir einen Erweichungs- und Auflösungsprozeß vor uns haben, der sich fast elektiv auf die ganze weiße Substanz der Großhirnhemisphären erstreckt.

Ein etwas fortgeschrittenes Stadium trafen wir bei einer 10 Tage alten Frühgeburt (S. 850/22). Im großen und ganzen haben wir das eben beschriebene Bild vor uns: beiderseits ausgedehnte, strangförmige, subependymäre Blutungen mit ausgedehnter Auflösung der weißen Gehirns substanz, die vorne beide Stirnlappen aushöhlt; diese Erweichungshöhlen sind mit morschen Trümmern noch ausgefüllt und stehen mit den Seitenventrikeln in Verbindung. Die Aushöhlung dehnt sich kontinuierlich bis in die Occipitalpole hinein aus, reicht überall fast bis an die eigentliche Rindenschicht heran und schält die Konturen der Stammganglien heraus, indem sie in beiden Hemisphären auch die Marksubstanz der Temporallappen zerstört. Die Stammganglien sind übrigens von groben Schädigungen verschont; nur die typischen Caudatusteile sind durch Blutungen aus der Vena terminalis unmittelbar lädiert. Die Zerfallsgebiete der Marksubstanz sind überall in Höhlen umgewandelt. Eine dünne Ventrikelwand teilt die Hemisphärenhöhlen voneinander noch ab; sie ist aber vielfach von verschiedenen großen Lücken durchlöchert, so daß die Auflösungshöhlen mit den Ventrikelräumen an manchen Stellen ganz breit kommunizieren.

Bei einem 9 Monate alten Kind (S. 799/24) fehlt der größte Teil der linken Großhirnhemisphäre fast vollständig (Z. N. Abb. 43). Es blieb nur ein kleiner Rest der Hinterhälfte und ein noch kleinerer des Frontallappens bestehen. Der frontale Rest der linken Hemisphäre ist besonders von der Basis aus gut zu sehen, er liegt da, als hätte man die beiden Frontalspitzen mit zwei Fingern aneinander gepreßt.

Auch die rechte Hemisphäre ist stark verstümmelt; diese Großhirnhälfte erscheint zu kurz, etwa derart, als wäre der frontale und occipitale Teil gegen die Mitte des rechten Thalamus zusammengezogen; der parietale Teil erscheint dementsprechend buckelig aufgetrieben und der Temporallappen ragt etwas spitz nach vorne und außen.

In der rechten Hemisphäre hat der parietale Teil besonders stark gelitten. Vor der auffallend steil aufsteigenden Sylviuschen Grube ist vom ganzen Frontallappen nur ein kleiner, unförmig quadratischer Teil übriggeblieben, der lederartig zäh ist und auf der äußeren Oberfläche zahlreiche kleine, narbige Einziehungen und nur ganz grob gezeichnete, breite Furchen aufweist. Die mediale Oberfläche ist wulstig und mit frontalen Resten der linken Hemisphäre verwachsen; hebt man diese kleinen, frontalen Reste der linken Hemisphäre seitwärts, so kann man beiderseits in die Gehirnhöhlen hineinschauen.

Der frontale Rest der linken Hemisphäre ist durch eine derbe, dicke Haut mit dem occipitalen Stumpf verbunden. Zwei offen gebliebene Lücken dieser

Deckplatte lassen den ganzen Defekt gut überblicken; man sieht eine unförmige, mit den Ventrikelräumen vereinigte Höhle, in deren Tiefe sich die Stammteile vorwölben. Die Deckhaut liegt in der Fortsetzung der äußeren Oberfläche des linken Großhirnstumpfes.

Eine Art Piaverdickung mit spärlichen Gefäßen breitet sich fast über die ganze Gehirnoberfläche aus, sie setzt sich in die Dura des Tentoriums fort und ist am großen Defekt links, und am harten Stirnhirnteil rechts, sehr reichlich mit rostbraunem Pigment bedeckt.

Das Gehirn wurde durch frontale Schnitte zerlegt. Es handelt sich im wesentlichen um das Fehlen fast des ganzen linken Marklagers und um große Defekte sämtlicher Teile der linken Großhirnhemisphäre, die von der Capsula interna ventrikelwärts liegen (Z. N. Abb. 44). Der Rindenmantel ist in der Hinterhorngegend noch stark entwickelt. Er wird nach vorne zu immer dünner und seine Kontinuität wird über den großen Defekt, an der Innenfläche der Deckplatte, nur noch durch verstreute Gewebsreste angedeutet.

Vom linken Nucleus caudatus ist keine Spur zu sehen. Ein sehr kleiner flacher Thalamusrest wird durch eine äußerst schmale innere Kapsel vom Putamen und Pallidum abgegrenzt.

An einer Schnittfläche, die durch das Chiasma führt, sieht es aus, als wäre alles, was im entsprechenden Niveau rechts mit Mark versehen ist, links irgendwie herausgeschmolzen, genau so, daß die Form des Defektes links zum Gußmodell für die Form der rechtsseitigen Myelingegebiete dienen könnte. An dieser Schnittfläche ist der Rindenmantel ganz ähnlich wie im ersten Fall dieses Abschnittes beschaffen: das Rindengrau erscheint dem Entwicklungsstadium des Gehirns entsprechend breit, und überall von einem schmalen Myelinstreifen begleitet. Unterhalb der Myelinschicht folgt ein schmaler Rand von grauem glasigem Narbengewebe.

Die linke Hippocampusformation fehlt vollständig.

Sämtliche Gebilde der linken basalen Ganglien erscheinen so sehr nach hinten gezogen, daß dadurch eine deutliche Zweiteilung der Brücke entstanden ist: der Vernarbungsprozeß fixierte den linken Hirnstamm, den linken Hirnschenkel nach hinten und trennte dadurch in der Brücke die Bahnen, die aus der rechten Hemisphäre stammen, von jenen, die aus der linken hervorkommen.

Der Balken ist vorne knorpelhart und glasig, die linke Formix und das linke Blatt des Septum pellucidum fehlen vollständig.

Auf der ganzen Gehirnoberfläche, an der Dura, in der Wand der Defekthöhle und an den lädierten harten Hirnteilen liegt sehr reichlich rostbraunes Pigment: Reste einer ausgedehnten Hirnblutung.

Vom Kopfteil des Nucleus caudatus blieben rechts nur ganz flache Reste und auch in den auffallend flach erscheinenden übrigen Teilen des Schwanzkernes sind viele subependymär gelegene rostbraune Flecke zu sehen: die Folgen der typischen geburtstraumatischen, subependymären Blutungen.

Wir könnten diese Reihe noch lange fortsetzen: besonders bei Frühgeburten, die einige Tage am Leben geblieben sind, findet man den typischen Läsionskomplex sehr häufig. In allen diesen Fällen kehrt immer dasselbe Bild wieder:

das normal beschaffene Kleinhirn und verlängerte Mark und die scheinbar intakten Hirnnerven; die strangförmige, subependymäre Blutung oder ihre Reste, der immer schwer geschädigte Schwanzkern, der oft mitbetroffene Thalamus; die ausgedehnten Höhlen, die immer und immer wieder in denselben Hirnteilen erscheinen und ein Balken- und Klappengerüst aufweisen. Die Ventrikelwand oder wenigstens Teile von ihr bleiben oft erhalten. Balken, Fornix, Septum pellucidum erscheinen dünn, durch und durch krankhaft verändert. Immer sind auch typische, gewöhnliche Folgen der Geburtsschädigung — typisch gelagerte, dem Entwicklungsalter des Individuums entsprechend gebaute, kleinere Läsionsherde, oder die Folgen von ausgedehnten, initialen, diffusen Auflockerungsprozessen — nachzuweisen. Die Beschaffenheit aller dieser Veränderungen hängt vom extrauterinen Alter des Individuums ab. Es kann kein Zweifel bestehen, daß wir in allen diesen Fällen typische Folgen der so ungemein häufigen Geburtsschädigung, der Kreislaufstörung Neugeborener im Bereiche der Vena magna Galeni vor uns haben.

#### b) Rindenblasenporencephalien.

Bei diesen typischen Formen der geburtstraumatischen Läsionen des Gehirns zerstört die Schädigung wieder vor allem das Marklager der Großhirnhemisphären: es handelt sich aber um eine ausgedehntere Auflösung als in den vorher geschilderten Fällen von Markporencephalien; wir sehen eine kontinuierliche Auflösung des ganzen Marklagers der Großhirnhemisphäre und der Auflösungsprozeß schont auch die Rindengirlande nicht. Wir finden in typisch ausgebildeten Fällen an Stelle der Großhirnhemisphären einen leeren zusammengefallenen Sack, der von einer dünnen Schicht der Molekularzone gebildet wird und auf die mehr oder weniger intakt gebliebenen Stammganglien befestigt liegt.

Wir möchten hier nun einige typische Fälle von „Rindenblasenporencephalien“ eingehend schildern.

Bei einem 3 Wochen alten Kind (S. 1259/18) erscheint das Kleinhirn dem Alter des Kindes entsprechend, groß, symmetrisch gebaut (Z. N. Abb. 45). An der Basis befinden sich in normaler Lage das verlängerte Mark, die Brücke, Hirnschenkel, Chiasma. Die Hirnnerven treten an den gewohnten Stellen aus, dünne Bulbi olfactorii. Von den Großhirnhemisphären ist aber nur sehr wenig massiv geblieben, nämlich die hintersten Pole der Occipitallappen, links mehr als rechts. Besonders links sieht man deutlich, daß die Windungen der erhaltenen Hirnteile gut entwickelt sind. Alles übrige ist aber in einen Sack umgewandelt, der leer, zusammengefallen daliegt. Doch scheint dieser Sack dem Gehirnbau sehr gut zu entsprechen: wenn er mit Luft aufgepumpt werden könnte, so bekämen wir eine vollkommene Gehirnsform; sogar die Abgrenzung des Temporallappens durch die Fossae Sylvii müßte sehr deutlich werden, denn es sind entsprechende Ausstülpungen des Sackes vorhanden, und eine Arterie läuft beiderseits an der gewohnten Stelle in die Grube hinein.



Nachdem der flache dünne Balken aufgeschnitten ist, sieht man sehr deutlich, daß die Ventrikel auf allen Seiten eine intakte Wand besitzen und kaum erweitert sind. Fornix, Septum pellucidum erscheinen in ihrer Form unverändert; nur eben die Substanz der Großhirnhemisphäre ist verschwunden. Vom ganzen Mark- und Rindenlager blieben nur die Ventrikelwände, eine dünne Rindenhaut und eine Flüssigkeit übrig, die viel rostbraunes Pigment enthält. Rostbraunes Pigment findet man übrigens auch an der Innen- wie Außenseite des Sackes reichlich. Die Rindenhaut besteht aus zwei Blättern, deren äußere, die zweite, gefäßführende piale Schicht sich auf den massiv gebliebenen, occipitalen Rest der Hemisphären fortsetzt; die innere Schicht, die eine unmittelbare Fortsetzung der äußeren Rindenschicht des massiven occipitalen Hirnteils darstellt, ist an der Innenseite mit morschen, flockigen Gewebsresten bedeckt. Die Wülste des Hirnstammes wölben sich normalgeformt in die Ventrikelhöhlen vor; untersucht man sie von den Zerfallshöhlen aus, so sieht man, daß auch von ihnen große Gewebmassen fehlen; ihre Hauptmasse ist aber bestehen geblieben. Mikroskopisch erweisen sie sich als schwer geschädigt (s. S. 271).

Ein weiterer typischer Fall, den wir hier schildern, stellt uns die eben geschilderte Veränderung bei einem 8 Monate alten Kind (Nr. 424 der Sammlung des Neurologischen Instituts) dar, mit Vernarbungserscheinungen, wie wir es dem erreichten extrauterinen Alter des Kindes entsprechend zu erwarten haben (Z. N. Abb. 46, 47).

Die linke Hemisphäre des Großhirns ist vollkommen in einen leeren Sack umgewandelt. Man erkennt die Form der Hirnwindungen und der einzelnen Lappen an dem im Wasser schwebenden Präparat sehr deutlich. Zwischen den Windungen verlaufen Gefäße und auch am Balken liegen 2 Arterien, wie auch unter normalen Verhältnissen. Die weiße Substanz der ganzen Hemisphäre ist verschwunden, nur an der medialen Seite ist in der Frontalgegend ein schmales Gebiet bestehen geblieben. Nucleus caudatus fehlt scheinbar vollkommen und auch Thalamus erscheint sehr abgeflacht, sonst aber ist die Masse der großen Ganglien erhalten. Entsprechend den Defekten des Nucleus caudatus und Thalamus erscheint der linke Ventrikel etwas weiter als der rechte; sein Raum wird aber überall vorn wie hinten durch eine stehengebliebene dünne Wand von der Hemisphärenhöhle vollkommen abgegrenzt. Die Reste der Stammganglien, die der Ablösungshöhle zugewandt sind, erscheinen kugelig und glatt. Das Innere des Hemisphärensackes ist durch dünne klappenartige Membranen in unregelmäßige kleinere Höhlen ausgeteilt. Die kleineren von ihnen sind manchmal durch feine, sich filzartig kreuzende Balken ausgefüllt. Die innere Höhlenwand ist im übrigen glatt. Die Scheidewände der Defekthöhlen sind an den dünnen Rindenteil des Sackes angeheftet, etwa wie Sehnenfäden mit der Mitralis an der Herzwand.

Von der rechten Hemisphäre bestehen noch große Teile. Die Rinde der Parietalgegend scheint gut entwickelt zu sein und auch ein Teil des Frontal- und Occipitallappens besteht. Die Corona radiata, innere Kapsel, Nucleus caudatus, Thalamus, Putamen und Pallidum sind gut entwickelt. Hingegen erscheint der ganze Temporallappen mit einem beträchtlichen Stück der hintersten, occipitalen Teile in einen Sack umgewandelt,

der in seiner Form mit der Gestalt des linksseitigen Hemisphärensackes vollkommen übereinstimmt; er dehnt sich an der Hirnbasis bis zum frontalen Pol aus. Die mediale Wand ist durch die kugelige Oberfläche des Putamen gebildet. Eine Hypocampusformation blieb nur durch geschrumpfte und zusammengefallene Sackteile angedeutet. —

Auf der Oberfläche der erhaltenen oder geschädigten Gehirnteile, an den Sackwänden, in dem Seitenventrikel liegt überall sehr reichlich rostbraunes Pigment.

Einen Fall, der diese ganze Gruppe der geburtstraumatischen Läsionen klassisch charakterisiert, beschreiben Edinger und Fischer in ihrer Arbeit „Ein Mensch, ohne Großhirn“. Wir können auch selbst Reste dieses Gehirns mikroskopisch untersuchen. Wir können uns hier darauf beschränken, die Beschreibung der Autoren in den Hauptzügen wörtlich anzuführen. Sie zeigt ohne weiteres, daß wir hier eine ganz analoge Bildung, das Endstadium der oben beschriebenen typischen geburtstraumatischen Veränderungen, eine ältere „Rindenblasenporencephalie“ vor uns haben (S. 385/12).

3 $\frac{1}{4}$  Jahre altes Kind. „Beim ersten Blick fällt auf, daß über einem anscheinend normalen Kleinhirn, einer normalen Brücke und einer normalen Oblongata sich 2 jetzt vielgefältete, zusammengefallene, vollständig durchsichtige Blasen erheben, von denen jede Gestalt und Größe etwa der Hemisphäre eines neugeborenen Kindes hat. Diese scheinbaren Hemisphären sehen zunächst aus, als wären sie nur von einer dünnen durchsichtigen Pia gebildet. Man sieht aber dann, daß an einigen Stellen immer Klümpchen weißer Substanz liegen, die eine etwas höckerige Oberfläche haben und vielleicht aus an der Innenseite erhalten gebliebenen ganz kleinen Resten von Hirnsubstanz bestehen. Das Merkwürdigste ist, daß man an jeder Blase einen deutlichen Occipitallappen (besser Occipitalsack), Stirn- und Scheitellappen unterscheiden kann, ja, daß jede von ihnen einen dünnen flatternden Schläfenlappen hat, an den ein Gefäß in gleicher Richtung wie die Arteria fossae Sylvii verläuft. Beide Hemisphären sind durch eine ganz dünne durchsichtige Klappe vereinigt, die vollständig die normale Lage eines Balkens hat und welche eine Arteria circumflexa trägt. An der Medialwand beider, gerade über diesem „Balken“ befinden sich noch zusammenhängende, ganz dünne Hirnreste, dann noch ebensolche etwa da, wo man den hinteren Stirnlappenteil der linken Hemisphäre zu suchen hätte. Das ganze sieht vollständig aus, als hätte jemand aus dünnsten Membranen ein Großhirn modelliert.“ „Da, wo man die Olfactorii zu suchen hätte, liegen auf der dünnen Membrane zwei deutliche, etwas weniger durchsichtige Stränge, sie enden in kleinen Verdickungen, welche offenbar die Bulbi darstellen. Hinter ihnen liegt stark abgeplättet ein Chiasma. Durch die Abplattung hat es die normale Breite, aber der von ihm rückwärtsgehende Tractus ist nicht so dick wie eine Stricknadel. Darauf folgt die Epiphyse, wie es scheint, in normaler Größe. Die Oculomotorii sind vorhanden, wie denn überhaupt rückwärts von Chiasma die Verhältnisse sich dem normalen Bilde durchaus nähern. Die Hirnnerven treten an dieser, doch nur von einer Membrane gebildeten Hirnbasis natürlich als auffallend dicke weiße Stränge hervor. Ein Querschnitt durch das ganze Gehirn, genau durch das Chiasma, ergibt ein überraschendes Bild. Mitßen in den aus unzähligen großen und kleinen Cysten aufgebauten Hemisphären liegt der ganze intakte Hirnstamm.

Die beiden Hemisphären sind total verschwunden, ihre Stelle wird durch ein System ganz dünnwandiger Cysten eingenommen, deren größte direkt unter der Oberfläche liegen. So entsteht jene dünne Membran, die bei der Sektion zu der Meinung verleiten mochte, daß gar kein Gehirn, sondern nur Pia da wäre. Innerhalb des Cystensystems erkennt man aber namentlich da, wo die Ventrikelwände zu sehen wären, Verhältnisse, welche zeigen, daß nur die Hirnsubstanz ausfiel, daß aber die Ventrikelwände weiter bestehen. Vorn steigen die Fornixschenkel aus der Tiefe und biegen in der Schnittebene rückwärts. An der Medialseite bilden die beiden hier zusammenstoßenden Ventrikelwände ein echtes Septum pallucidum, in dem auch ein Spalt ist. An Stelle des Thalamus findet sich ein helles, vielfach, besonders in den Seitenteilen, von Lücken durchsetztes Gewebe, in dem zahlreiche Kalkinkrustationen liegen. Auf der einen Seite ist das Striatum ganz normal. Auf der anderen Seite fehlt das Putamen und wohl auch der Nucleus caudatus fast ganz. Und da, wo man zwischen den Ganglien des Linsenkerns und des Thalamus die innere Kapsel zu sehen hätte, findet sich nur eine helle, von vielen Cysten durchsetzte Lücke.“ Es ließ sich in den Hirnresten reichlich Blutpigment nachweisen.

Die mikroskopische Untersuchung dieser Fälle zeigte diffuse und herdförmige Veränderungen der Nervenzellenlager und der Marksubstanz, deren Beschaffenheit dem erreichten Alter der Kinder entsprach. Die sehr reichlichen Reste der Blutungen bei dem 3 Wochen und bei dem 8 Monate alten Kind, das noch nachweisbare Blutpigment in dem zuletzt besprochenen Fall, beweisen es, daß die Erkrankung irgend etwas mit Blutungen zu tun hat. Und wir sehen wieder dieselben Defekte wie in den in diesem Kapitel zuallererst besprochenen Gehirnen: die Masse der Stammganglien ist, wenn auch schwer geschädigt, vorhanden, und die Großhirnhemisphären sind nach Herauslösung der Mark- und Rindensubstanz in Blasen umgewandelt, die von allen Seiten durch eine dünne Rindenschicht und durch die Ventrikelwand lückenlos geschlossen sind und aufgefüllt eine vollkommene Gehirnform mit ihren Lappen, ja Furchen und Windungen, darstellen würden. Es ist zweifellos, daß auch diese Fälle Folgen einer schweren traumatischen Schädigung bei der Geburt darstellen.

In diesem Abschnitt haben wir uns nur wenig mit dem histologischen Zustand der einzelnen Gruppen beschäftigt; auch schon darum, weil wir fast alle hier beschriebenen Fälle in dem allgemeinen Teil bereits erwähnt und besprochen haben. Wir beschrieben dort die Entwicklung der diffusen Auflösung, der diffusen Auflockerung in der Marksubstanz und in den Nervenzellenlagern und haben dabei die Erörterungen über charakteristische Vorgänge und Zustände sehr oft gerade durch Befunde an den hochgradig geschädigten Gehirnen dieses Kapitels ergänzt. An dieser Stelle kam es uns nur darauf an, eine Schilderung der verschiedenen Endzustände nach traumatischer Schädigung des Neugeborenengehirns zu geben, um ihre einzelnen Formen voneinander abzugrenzen.

Wir möchten hier auch noch den Fall eines 6 Wochen alten Kindes kurz besprechen (S. 191/23), der uns die Ausbildung von Rindenblasenporencephalien unmittelbar verständlich macht.

Beide Großhirnhemisphären sind schwerstens erkrankt: wir finden einen diffusen, hochgradigen Auflockerungsprozeß, der sich überall mit diffusen Auflösungsprozessen kombinierte (Abb. 41). Im mikroskopischen Bild waren Granulationserscheinungen in den Markteilen nur sehr wenig ausgeprägt. Die Erkrankung des Hemisphärenmarkes dehnt sich typischerweise bis auf die kugelige Oberfläche der Stammganglien aus, und löst peripher bis auf einen schmalen kranken Rindensaum alles in eine lockerige, oft fast breiige Masse auf. Die Stammgebiete erscheinen massiv, aber ebenfalls schwer erkrankt: sie weisen das typische Granulationsstadium eines hochgradigen Auflockerungsprozesses auf. Balken, Fornix, Septum pallucidum, Ventrikelwand sind normal geformt. Wäre das Kind noch weiter am Leben geblieben, so hätten wir ein Gebilde bekommen, das den beschriebenen „Rindenblasenporencephalien“ vollkommen entspricht, oder es wäre ein Gehirn entstanden, dessen großen Hemisphären aus massiven Stammteilen, aus einem schmalen Rindensaum und aus einem dazwischen ausgedehnten, sehr lockeren, mit großen Waben durchsetzten „Mark“-Gerüst bestehen. Blutungen waren in der Gehirnsubstanz selbst nicht nachzuweisen; ausgedehnte Flecke wiesen aber auf eine allmählich resorbierte, piale Blutung hin. — Wir hatten ja in dem Vorangehenden schon oft darauf hingewiesen, daß typische geburtstraumatische Defekte auch durch Blutkreislaufstörungen entstehen können, die vorübergehen, ohne Blutungen zu hinterlassen.

In der Literatur sind häufig Fälle anzutreffen, die der eben geschilderten Form geburtstraumatischer Defekte des Großhirns entsprechen. Wir wollen hier nur einen dieser Fälle etwas eingehender besprechen — den Fall 15 von Jakob in seinem Werk über „Die extrapyramidalen Erkrankungen“ — der den von uns hier beschriebenen Fällen vollkommen entspricht und von Jakob mit einer traumatischen Schädigung bei der Geburt erklärt wird (S. 251, Abb. 126 und 133 des Jakobschen Werkes).

10 Monate altes Kind. „Bei der Autopsie sanken die beiden Großhirnhemisphären, die papierdünn waren, in sich zusammen, nachdem sich beim Durchreißen des starkverdünnten Balkens eine große Menge Liquor entleert hatte. Die Großhirnwindungen des gesamten Gehirns mit Ausnahme des von der Parieto-Occipitalfurche nach hinten sich anschließenden Occipitalhirns und des Gyrus hippocampus und der nächstgelegenen basalen Temporalwindungen waren stark verschmälert, größtenteils bis auf dünne Gewebsstränge reduziert. Sie rissen sehr leicht ein. Auf Frontalschnitten durch das in Formol fixierte Gehirn traf man bei den Großhirnhemisphären auf große, mit klarem Liquor gefüllte Höhlen, die von unregelmäßig begrenzten, häufig häutchenförmig dünnen Hemisphärenwandteilen begrenzt sind. Das ganze macht den Eindruck einer in Vernarbung begriffenen Erweichung. In dieser Erweichung ist einbegriffen das Marklager des gesamten Großhirns, caudal bis zur Fissura parieto-occipitalis, lateral bis zur zweiten Temporalfurche, basal bis zur Grenze gegen die Schläfenlappen und medial bis schräg über dem Balkenwulst. Die zugehörigen Rindenanteile sind

zumeist bis auf zarte Gewebsstränge reduziert, andererseits noch etwas breiter vorhanden, wobei sich eine starke Zerklüftung erkennen läßt. Erweicht sind ferner der Balken außer dem Splenium, Fornix, Teile des Streifenhügels und noch kleinste Teile des vordersten Thalamusgebietes. Normal erscheint der übrige Thalamus, die Vierhügel, das Corpus geniculatum laterale, die Corpora mammillaria, die Commissura medialis und posterior, die gesamte Medulla oblongata und das Kleinhirn.“

Wir wollen die genaue histologische Beschreibung dieses Falles hier nicht wiederholen; die hier mitgeteilten Angaben und Bilder beweisen zu Genüge, daß wir eine vollkommen typische „Rindenblasenporencephalie“ vor uns haben.

## II. Geburtstraumatische, diffuse und lobäre Verödungsprozesse des Großhirns.

Unzweifelhafte Folgen der Geburtsschädigung sind auch Veränderungen, die vielfach als diffuse oder lobäre „Sklerose“ bezeichnet werden. Wir finden diese Bezeichnung unzutreffend. Man versteht darunter im wesentlichen Prozesse, bei denen Nervenfasern und Ganglienzellen in ausgedehnten Hirngebieten bei erhaltenem Grundbau des Gewebes zerfallen, und die eine diffuse, intensive, gliöse Reaktion aufweisen; sie ist von Autoren geschaffen, die derartige Erkrankungen nur an harten, tatsächlich sklerotischen Gehirnen sahen. Wir konnten aber diese diffusen Verödungsprozesse in allen Stadien ihrer Entwicklung untersuchen: in Fällen, bei denen die Kinder die Geburt nur einige Tage überlebten und das weiche Gehirn in ausgedehnten Gebieten das typische Bild des Auflockerungsstadiums aufwies; wir sahen derartige Erkrankungen bei Kindern, die einige Wochen nach der Geburt starben, im Stadium der lebhaften Granulation, und wir untersuchten bei etwas älteren Kindern das Stadium der Präsklerose und bei noch älteren Individuen die Stadien der Sklerose.

Initiale Auflockerungsprozesse und Auflösungsprozesse gehen bei Neugeborenen immer nebeneinander. Wir möchten aber hier nur Gehirne beschreiben, bei denen speziell diffuse Verödung großer Gehirngebiete der Erkrankung ein spezifisches Gepräge verleiht, und bei denen die eigentlich immer nachweisbaren Folgen von Auflösungsprozessen nur die engen Beziehungen zwischen den beiden Reaktionsarten dokumentieren.

Bei einem 11 Tage alten ausgetragenen Kinde (S. 943/23) fließen beim Ablösen des Schädeldaches etwa 50 ccm einer klaren Flüssigkeit ab. Auf beiden Großhirnhemisphären, besonders ausgedehnt rechts, sind flache, pia le Blutungsreste nachzuweisen, mit zarter Haut auf die Hirnoberfläche befestigt. Beide Hemisphären sind sehr weich, die Oberfläche erscheint an ausgedehnten Teilen gerunzelt, als wenn sie Höhlen bedeckte, und tatsächlich ist die Gehirnschicht in großer Ausdehnung unter einer sehr schmalen Rindenschicht vollkommen erweicht, in morsche Massen umgewandelt. Auf einer frontalen Schnittfläche, die durch die Corpora mamillaria führt, sitzt in der linken Hemisphäre eine etwa hühnereigroße, eiförmige, geronnene Blutmasse, die sich eng an die dünne Rindenmembran der Konvexitäts- und Median-

oberfläche schmiegt, vorn fast bis zum Stirnpol, hinten in die Occipitalgegend reicht und ausgedehnte Teile der Hemisphärensubstanz vollkommen zum Verschwinden brachte (Z. N. Abb. 52). Der Blutklumpen ist leicht herauszulösen. Er sitzt in einer Höhle, die durch eine dünne Rindenschicht, durch den nach unten verdrängten, sehr dünnen Balken und durch die hochgradig aufgelockerte Marksubstanz gebildet wird. Die Großhirnrinde ist auf allen Schnittflächen überall zu erkennen. Auf großen Strecken folgt sie als eine etwa 2 mm breite weiße Girlande den Furchen und Windungen und ahmt, oft plump und unvollkommen, die zierlichen Einstülpungen einer normalen Rindenzeichnung nach. Mikroskopisch erkennt man an solchen Stellen alle Schichten einer normalen Rinde. An anderen Stellen aber ist von der Rinde nur eine ganz dünne Haut geblieben, die im wesentlichen aus der Molekularzone besteht, und die auf der Außenseite mit Pia, auf der Innenseite mit morschem Zerfallsbrei bedeckt ist und immer kleine Auflösungshöhlen der Hemisphären bedeckt.

Die Marksubstanz ist in beiden Großhirnhemisphären schwer geschädigt. Ein für die Marksubstanz ganz eigentümlicher Auflockerungsprozeß dehnt sich in alle Windungen des Markgebietes aus. Dicht unterhalb der Rindengirlande erscheint die Marksubstanz dem freien Auge oft spinnwebartig locker und diese Auflockerung schneidet an der Stammoberfläche beiderseits mit einer Bogenlinie ab. Sie setzt sich in die dünnen Markstraßen der Capsula externa und extrema fort, so daß Claustum und Inselgrau wie ein lockeres Gerüst gehalten erscheinen, und dehnt sich auch bis in die Hippocampusformation hinunter aus, überall bis zur Rinde reichend.

Man versteht an diesem Gehirn, wie sich die so ungemein charakteristische Gestalt des traumatisch geschädigten Neugeborenengehirns entwickelt. Man sieht ja die Linien des Rindensaumes, die massiven Massen des Stammes, die intakten Flächen der Seitenventrikelwand von allen anderen Gehirnteilen wie abgesondert vor sich und es scheint nur ein Schlag zu fehlen, um die Marksubstanz — die jetzt zwar hochgradig aufgelockert erscheint, doch mit ihrem unzerstörten Gerüst alles verbindet —, aufzulösen, und jene „Gehirne“ zu erzeugen, bei denen an den Bau des Normalorgans nur noch eine dünne Rindenblase erinnert.

Die Marksubstanz ist in den unmittelbar subcorticalen Gebieten überall viel schwerer geschädigt als in den zentraler liegenden Teilen, ja vielfach vollkommen aufgelöst. Indessen zeigt die mikroskopische Untersuchung im ganzen Auflockerungsgebiet des Markes einen lebhaften Proliferationsprozeß: die Gefahr der fortschreitenden Auflösung scheint überwunden zu sein.

Auch die Stammteile sind erkrankt: kleine Konglomerationsherde, Aufhellungsherde sind hier überall nachzuweisen mit ihren fettbeladenen, isolierten Zellen, hypertrophischen und proliferierenden Elementen; überall Achsenzylindertrümmer. In den Stammganglien, in der Brücke und im verlängerten Mark sind Leitungsbahnen oft durch die hochgradigen Verfettungen zu erkennen: sekundäre Degeneration.

Die Veränderungen der Rinde beschrieben wir bereits. Man findet kaum eine auch nur kurze Strecke, an der der normale Rindenbau unangegriffen bestünde.

Ein merkwürdiger und wichtiger Fall! Er zeigt sozusagen eine Station in der Entwicklung des schwersten Auflösungsprozesses, seine Veränderungen bilden

aber zugleich das früheste Stadium der diffusen traumatischen Verödung und Vernarbung des Neugeborenengehirns.

Wir konnten bei einem 13 Monate alten Kind (S. 198/22) ein späteres, präsklerotisches Stadium dieser diffusen Verödung untersuchen. Der Schädel ist bei diesem 13 Monate alten Kind ungefähr dem Alter entsprechend groß. Die Schädelknochen hart, die Fontanellen weit offen; die Nähte erscheinen bindegewebig. Beim Eröffnen des Schädels fließt eine rostbraune, dünne Flüssigkeit ab; breite, dicke, von der Dura abziehende Stränge bilden überall unregelmäßige Waben, Säckchen und Kammern, die mit einer Art Sülze gefüllt sind.

An der Schädelbasis sitzt ein ungewöhnlich kleines, mit rostbraunem Pigment bedecktes Gehirn (Z. N. Abb. 53). Die Windungen sind schmal, flach, unregelmäßig; einzeln zwar oft verfolgbar; irgendeine Symmetrie ist an ihnen nirgends zu erkennen. Die Substanz ist bretthart. Weich und grau sind nur die vordersten Spitzen der Temporallappen und eine kleine Gegend der linken Hemisphäre, die ungefähr den obersten Teilen der Zentralwindungen entsprechen könnte. Die linke Hemisphäre erscheint übrigens besonders schmal und vorn schnabelartig zusammengepreßt.

Das Kleinhirn ist ebenfalls kleiner, als es dem Alter des Kindes entsprechend sein sollte; es erscheint ziemlich hart und überall mit Pigment beladen.

Statt mit einer zarten Pia ist das Gehirn überall mit einer zähen, weißlichen, an vielen Stellen ganz undurchsichtigen Haut bedeckt, die keine makroskopisch erkennbaren Gefäße enthält.

An der Hirnbasis treten die Hirnnerven an den gewohnten Stellen aus; sie sind alle dünn und mit Pigment bedeckt. Die Bulbi olfactorii erscheinen ebenfalls braun und sehr schmal.

Auf den Schnittflächen des Gehirns ist die gewöhnliche Zeichnung, wenn auch durch die allgemeine Schrumpfung verzerrt, überall zu erkennen. Das Marklager erscheint mit seinen schmalen Ausläufergebieten überall dicht und kreideweiß. Bei der mikroskopischen Untersuchung enthält es nur noch ganz vereinzelte — oft myelinhaltige — Nervenfasern, und besteht im wesentlichen aus dicht nebeneinander liegenden isolierten, fetthaltigen Elementen, die zwischen großen, strahligen Organisationsgliazellen eingelagert liegen, und die kreideweiße Farbe des frischen Gewebes bestimmen.

Balken und Fornix sind sehr dünn und durch und durch krank.

Der linke Ventrikel erscheint etwas breiter als der rechte: der linke Nucleus caudatus fehlt. Auch Thalamus erscheint links flacher als rechts, und im Striatumrest weist ein rostbrauner Fleck auf eine alte Blutung hin. Bei der mikroskopischen Untersuchung erweisen sich übrigens alle Stammganglien krankhaft verändert: man findet überall reichlich fetthaltige, isolierte Elemente.

Die Rinde zeigt überall das typische Bild der traumatischen Erkrankung im präsklerotischen Stadium. Die schmale, schwefelgelbe, durch eine subcorticale Lückenzone von den tieferen Markgebieten abgegrenzte Rindengirlande besteht aus den 3 vernarbenden Schichten der normalen Rinde: Molekularzone, eigentliche Nervenzellenzone und basale Schicht. Auch in den weicheren Rindenteilen, die dem freien Auge grau erscheinen, sind Abbauvorgänge festzustellen.

Ein noch späteres — zum großen Teil sklerotisches Stadium der geburtstraumatischen diffusen Verödung des Großhirns sehen wir bei einem 2 Jahre alten Kind (Nr. 579 d. Neur. Inst., Z. N. Abb. 55).

Die auffallend kleinen Hemisphären des Großhirns sind überall durch eine dicke, zähe, weiße, undurchsichtige Haut bedeckt. An der Hirnbasis entspringen die Hirnnerven an den üblichen Stellen; Brücke, verlängertes Mark, Kleinhirn, sind der Form nach normal gebildet, nur überall mit der zähen, weißen Haut bedeckt. Balken, Fornix, Septum pellucidum erscheinen gut geformt, aber sehr dünn. In frontalen Teilen ist das Striatum auffallend flach. Dadurch erscheinen die Vorderhörner der Seitenventrikel recht weit. Die Stammganglien-gebiete sind überall massiv, die einzelnen Kerne leicht voneinander zu unterscheiden. Bei der mikroskopischen Untersuchung können aber diffuse Läsionsprozesse überall nachgewiesen werden. Massiv und doch mikroskopisch ebenfalls erkrankt, präsklerotisch und sklerotisch erscheint auch noch die nächste Wandumgebung der Seitenventrikel.

Die Rindenswindungen sind vollkommen ausgehöhlt und ihr Zusammenfallen verursacht eben die hochgradige Verminderung des Gehirnvolumens.

Nur an ganz vereinzelt Stellen fanden wir dasselbe Bild, wie im vorher besprochenen Falle: nur ganz selten geht ein massiv gebliebenes Markgebiet bis an die gelbe Rindengirlande heran, von ihr durch die subcorticale Lückenzone abgegrenzt. Die subcorticale Lückenzone ist übrigens überall hochgradig ausgedehnt, sie reicht einerseits bis in die Molekularschicht und andererseits bis tief in das Mark hinein. Zieht man die dicke weiße Haut von der Gehirnoberfläche ab, so sind einzelne, hohle Windungen gut zu erkennen. Zieht man diese zusammengefallenen Rindenteile auseinander, so hat man wieder den Eindruck, daß durch Aufpumpen der hohlen Gehirnteile eine typische Hemisphärenform mit ihren Furchen, Gruben und Einstülpungen entstehen müßte.

Der charakteristische, vom Zeitpunkt der Geburt abhängige Zustand der Veränderungen bewies, daß wir in diesem Falle ebenfalls die Folgen der Geburtsschädigung vor uns haben.

Die 3 hier geschilderten Fälle stellen Beispiele für verschiedene Stadien diffuser Verödungsprozesse dar, die sich auf das ganze Gebiet beider Großhirnhemisphären ausdehnen. Wir sahen aber auch Fälle, bei denen nur weniger ausgedehnte Gebiete betroffen waren, Fälle, die bisher als „lobäre Sklerosen“ des Gehirns bezeichnet wurden; entsprechend unserer Bezeichnung für die Fälle mit hochgradig ausgedehnten Verödungsprozessen möchten wir den eben erwähnten Veränderungen die Bezeichnung lobäre „Verödungsprozesse“ geben. Bemerkenswert erscheint, daß diese lobären Verödungsprozesse vielfach in Begleitung von Aushöhlungen des Großhirns vorkommen, aber auch in Fällen, in denen beträchtlichere Höhlenbildungen fehlen. Einen besonders typischen Fall dieser Art möchten wir hier nur kurz besprechen.

2 Jahre altes Kind (S. 105/25). Auf der Oberfläche des Gehirns, in den Occipitallappen beider Großhirnhemisphären, sind bereits mit freiem Auge ausgedehnte Veränderungen zu erkennen (Abb. 62). Es handelt sich dabei links um eine völlige Zerstörung der gewohnten Oberflächenstruktur: Die Windungen erscheinen durch zahllose Eindellungen und Vorstülpungen unterbrochen und verzerrt, so daß man die normale Struktur



stellenweise nicht einmal andeutungsweise erkennen kann. Der hinterste Pol der linken Hemisphäre weist aber eine ziemlich unveränderte Oberflächenstruktur auf. Rechts lokalisiert sich die Mißstaltung der Gehirnoberfläche vorwiegend auf die basalen Partien des Occipitallappens und auf ihre Umbiegungsstellen auf die Konvexität; in der Umgebung der Medianspalte ist die Oberflächenstruktur allem Anschein nach gut erhalten.

Die frontalen Schnittflächen ergeben nun beiderseits eine ausgedehnte Verhärtung des Occipitalmarkes in den typischen Gebieten der geburts-traumatischen Schädigung, im Versorgungsgebiet der Vena lateralis



Abb. 86.



Abb. 87.

Partieller Verödungsprozeß im Markernährungsgebiet der Vena terminalis und der Vena lateralis ventriculi im präsklerotischen Stadium.

ventriculi (Abb. 87). Die Verhärtung dehnt sich bis zur Rindengirlande aus; die verstümmelte, schmale, harte Rindengirlande ist von den anliegenden Markgebieten stellenweise gar nicht zu unterscheiden. Die Verhärtung der Marksubstanz geht übrigens beiderseits mit einer beträchtlichen Verschmälerung des Occipitalmarkes einher. Die Verhärtung dehnt sich nach vorn beiderseits bis in die parietalen Markgebiete hinein; hier — wieder in den typischen Läsionsgebieten des Geburtstraumas, im Markversorgungsgebiet der Vena terminalis — sind nun beiderseits auch kleine Höhlen zu erkennen, von hartem, narbigem Gewebe umgeben (Abb. 86).

In den harten Markteilen beider Occipitallappen sind auch kleine typische Kreideherde noch zu erkennen; links weist auch ein kleiner rostbrauner Fleck auf die typische initiale Blutung aus der Vena lateralis ventriculi hin. Ein kleines rostbraunes Pünktchen ist auch in der Rinde der linken oberen Temporalwindung zu erkennen.

Ausgedehnte rostbraune Flecken bedecken auch die zerstörten Rindengebiete beider Occipitallappen. Vereinzelte rostbraune Pünktchen sind auch auf der Kleinhirnoberfläche zu erkennen. An den Stammganglien sind mit freiem Auge keinerlei Veränderungen zu finden.

Interessant ist auch folgender Fall unserer Beobachtung: 2 Jahre altes Kind. Die Veränderungen erscheinen symmetrisch in beiden Großhirnhemisphären auf das Gebiet der Zentralwindungen lokalisiert (Abb. 46). Die Zentralwindungen sind schmal, durch zahlreiche Eindellungen in ihrem Verlauf unterbrochen, verzerrt und auffallend hart. Sie halten im großen und ganzen die Richtung der normalen Windungen ein, indem sie trotz der vielen Störungen von der Gehirnkuppe vertikal nach unten laufen; die vordere Zentralwindung ist aber von der hinteren nicht zu unterscheiden. Das ganze Ausdehnungsgebiet der beiden Windungen ist — im Verhältnis zu den, allem Anschein nach gut entwickelten, benachbarten Windungen — sehr eng.

Die äußere Besichtigung ergibt sonst nichts Bemerkenswertes; das Kleinhirn ist gut entwickelt; das verlängerte Mark, Brücke, Hirnnerven gut ausgebildet.

Die Schnittflächen des Großhirns ergeben aber sehr auffallende Veränderungen, deren wesentlichsten Eigenschaften bereits mit freiem Auge zu erkennen sind. Es handelt sich dabei um eine diffuse Verhärtung des Großhirnmarkes, die ihre stärkste Ausbildung in den frontalen und parietalen Abschnitten erreicht, gerade in jenen Gebieten, die sich unmittelbar unterhalb der geschädigten Rindenpartien ausdehnen (Abb. 46). Die Verhärtung der Marksubstanz geht hier mit einer beträchtlichen Verschmälerung des ganzen subcorticalen Markgebietes einher und bedingt eine eigenartige Zerstörung — eine Art Dissoziation, Aufsplitterung — des unter normalen Verhältnissen völlig gleichmäßig weiß erscheinenden Schnittflächenbildes: feine Markkädern bilden ein engmaschiges Netz und schließen so graue, allem Anschein nach marklose Gebiete ein. Diese Veränderungen des Markes sind sowohl in den vorderen frontalen Abschnitten als auch in den occipitalen Gebieten zu erkennen; hauptsächlich in der oberen Hälfte der Hemisphären.

Trotzdem die Erkrankung des Markes besonders in den parietalen Abschnitten bis an die Rinde heranreicht, ist die Rindengirlande als grauer Streifen überall deutlich erkennbar; allerdings erscheint die Rindengirlande stellenweise äußerst schmal.

In den kranken Markgebieten sind beiderseits kleine matte kreideweiße Herdchen — eben noch sichtbar — zu erkennen; sie sitzen im Markversorgungsgebiet der Vena terminalis und der Vena lateralis ventriculi — wie die typischen geburtstraumatischen Erweichungsherde immer.

Sehr schwere Veränderungen sind mit freiem Auge auch in den Stammganglien zu erkennen. Das Striatum ist beiderseits bis auf ganz geringe Reste reduziert (Abb. 46). Vom Kopfteil blieb nur ein kleines, graues Gebiet der unteren Hälfte erkennbar, und der Schwanzteil erscheint beiderseits in einen ganz schmalen, flachen, glasig-grauen Saum umgewandelt, offenbar narbig durchsetzt. Die mittleren und hinteren Teile des Putamen sind nicht zu identifizieren und von den benachbarten Ganglien

bzw. Markgebiete nicht zu unterscheiden. Diese Gebiete fließen insbesondere mit der Vorwölbung des Thalamus untrennbar zusammen; an der Stelle der inneren Kapsel sind spärliche, schmale, glasig-graue — allem Anschein nach völlig marklose — Streifen ineinander geflochten, die im großen ganzen die Verlaufsrichtung einer normalen inneren Kapsel einhalten. An der Schnittfläche der großen Ganglien, die durch das Chiasma führt, ist zwischen diesen grauen Streifen ein kleines längliches, kreideweißes Herdchen zu erkennen; ein ähnlich beschaffenes, nur noch kleineres Herdchen ist auch in einem länglichen, schmalen, grauen Streifen (äußere Kapsel?) in der Nähe der Inselrinde zu erkennen.

Das Bild der Schnittfläche, die durch den Thalamus selbst geführt wurde, erscheint durch wirbelartig ineinandergeflochtene Markstreifen verworren; zwischendurch liegen überall glasig-graue Fleckchen, so daß die Schnittfläche einer geschliffenen Marmorplatte nicht unähnlich erscheint. Dieser Vergleich trifft übrigens auch für die Schnittfläche der parietalen Marklager zu.

Veränderungen in der Brücke, im verlängerten Mark und im Kleinhirn sind mit freiem Auge nicht deutlich zu erkennen. Bemerkenswert wäre nur, daß die rechte Olive schmal und nur sehr einfach gewunden erscheint.

Rostbraune Flecken — Blutungsreste — sind nirgends zu erkennen.

### **III. Zusammenfassende Bemerkungen über die Mißbildungen des Großhirns durch das Geburtstrauma.**

Überblicken wir unsere Schilderungen über Höhlenbildungen und Verhärtungen des Großhirns infolge der traumatischen Schädigung bei der Geburt, so können wir trotz der großen Unterschiede, die zwischen den einzelnen hier auseinandergehaltenen Typen bestehen, sehr weitgehende, prinzipielle Übereinstimmungen auffinden.

Gleichgültig, ob es sich um eine Mißbildung durch einen Auflösungsprozeß oder durch einen Verödungs- bzw. Auflockerungsprozeß handelt, finden wir die Schädigungen immer in denselben Gebieten auf, nämlich in den Markernährungsgebieten der Vena terminalis und der Vena lateralis ventriculi. Sowohl die porencephalischen Höhlen als auch die verödeten Gebiete bei den diffusen Prozessen mit erhaltenem Grundgerüst entwickeln sich in diesen Gebieten, offenbar durch dieselbe Kreislaufstörung verursacht. Ob sich in einem Fall eine Aushöhlung oder eine Auflockerung der Hirnsubstanz in den typischen Läsionsgebieten ausbilden wird, dürfte einzig allein von der Intensität bzw. Dauer der Kreislaufstörung abhängen, denn ihre Lokalisation ist in allen Fällen vollkommen übereinstimmend. Dieser großen prinzipiellen Übereinstimmung in der Genese der geburtstraumatischen Mißbildungen des Großhirns entsprechend finden wir niemals Fälle, in denen nur Auflösungsprozesse (Porencephalien) oder nur Verödungsprozesse nachzuweisen wären, sondern die beiden Arten von Schädigungen sind immer nebeneinander anzutreffen.

Die Elektivität der geburtstraumatischen Schädigung (Auflösung oder Verödung) erscheint besonders in solchen Fällen sehr auffallend, in denen nicht die ganzen Großhirnhemisphären ergriffen wurden (bei den „lobären Verödungs-

prozessen“): in solchen Fällen finden wir nämlich die typischen Schädigungen ausschließlich nur in den typischen Ernährungsgebieten der Vena terminalis und Vena lateralis ventriculi auf: die zwischen diesen Gebieten befindlichen Hirnteile weisen keinerlei Veränderungen auf. Aber selbst in solchen Fällen, in denen die geburtstraumatische Schädigung die gesamten Gebiete der Großhirnhemisphären ergriffen hat, in denen also z. B. auch die basalen Ganglien miterkrankt erscheinen, ist die histologisch schwerste Zerstörung des Nervengewebes immer in den typischen Läsionsgebieten der frontoparietalen und der occipitalen Marksubstanz anzutreffen.

Wir können feststellen, daß die kennzeichnendsten und wichtigsten Eigenschaften der geburtstraumatischen Mißbildungen des Großhirns durch Kreislaufstörungen im Gebiet der beiden Vena-magna-Galeni-Äste, der Vena terminalis und Vena lateralis ventriculi, bedingt werden.

Die Kreislaufstörungen dieser beiden Venen, vor allem massige Blutungen aus dem Stamm der Vena terminalis, sind es auch, die die so typischen Defekte der Stammganglien verursachen. Diese Defekte, insbesondere das Fehlen oder die Schädigung des Nucleus-Caudatus-Kopfes, sind sowohl bei den Porencephalien als auch bei den Verödungsprozessen nachzuweisen, und zwar bei beiden selbstverständlich als Folge derselben Blutungen; auch diese Übereinstimmung der Beschaffenheit und Lokalisation der Stammgangliendefekte bei den Porencephalien und Verödungsprozessen ist ein weiterer Beweis der prinzipiellen Übereinstimmung ihrer Genese. Die geschilderten Defekte des Striatum, insbesondere des Schwanzteiles des Nucleus caudatus, sind für die geburtstraumatische Schädigung spezifisch kennzeichnend. Es ist übrigens hervorzuheben, daß die Stammganglien bei allen Arten von geburtstraumatischen Defektbildungen des Großhirns weniger betroffen sind als die Marksubstanz. Das Entstehen der geburtstraumatischen Stammganglienveränderungen dürfte neben der direkten Zerstörung durch die großen Blutungsmassen auch durch Kreislaufstörung durch das Vena magna-System im allgemeinen bedingt sein.

Die Rindenveränderung, die wir wohl bei den Auflösungsprozessen (Porencephalien) als auch bei den diffusen Verödungsprozessen nachweisen können bzw. vielfach vermissen, benötigen eine besondere Besprechung, da sie unzweifelhaft nicht nur durch Kreislaufstörungen im eigentlichen Gebiet der Vena magna Galeni entstehen.

Nach den Befunden, die wir bei den verschiedenen Fällen mit akuten Kreislaufstörungen in der Großhirnrinde erheben konnten, müssen wir auch eine selbständige Störung des Rindengefäßsystems annehmen, die von den Kreislaufstörungen im eigentlichen Vena-magna-Galeni-System unabhängig ist, wenn sie sich auch nicht völlig unabhängig von ihr entwickelt. Ein Zusammenhang mit den Störungen im Vena-magna-Galeni-System dürfte nämlich insofern bestehen, als auch die an und für sich unabhängige Kreislaufstörung der Rindengebiete durch den Angriff auf ein Gefäßgebiet entsteht, dessen Hauptabflußweg — der Sinus longitudinalis superior — durch die Eigentümlichkeiten des geburtstraumatischen Schädigungskomplexes, insbeson-

dere durch die Minderdruckwirkung, dem Vena-magna-Galeni-System unmittelbar angeschlossen wird: die Minderdruckwirkung, die das Vena-magna-Galeni-System ergreift, betrifft ja zur selben Zeit auch das System des Sinus longitudinalis.

So nehmen wir an, daß die Rindenschädigungen des Frontal- und Parietallappens, die wir bei Porencephalien und bei diffusen Verödungsprozessen so oft gesehen haben, vielfach durch Kreislaufstörungen entstehen, die durch den Sinus longitudinalis bzw. durch die in diesen einmündenden Rindenvenen erzeugt werden.

Die Veränderungen in der Rinde des Occipitallappens, die ja ebenfalls sehr häufig vorkommen, dürfte aber wiederum die Folge der Kreislaufstörungen im Vena-magna-Galeni-System selbst sein: die Vena occipitalis interna ist ja ein Wurzelast der großen Sammelvene. —

#### **IV. Anhang, Fälle von Hydrocephalus internus bei Neugeborenen und jungen Säuglingen.**

Wir erwähnten im einleitenden Teil dieses Kapitels, daß wir keine Gelegenheit hatten, Fälle zu beobachten, bei denen ein ätiologischer Zusammenhang zwischen Geburtstrauma und Hydrocephalus internus unmittelbar festzustellen gewesen wäre. Wir möchten aber hier trotzdem einige Fälle von Hydrocephalus internus schildern, zunächst schon darum, weil nach den Ansichten Engels und Sigmunds, und auch nach unseren eigenen Befunden, ein ätiologischer Zusammenhang in vielen Fällen bestehen könnte, vor allem aber darum, weil wir jene morphologischen Eigenschaften des Hydrocephalus internus herauschälen möchten, durch die diese Defektbildung von den geburtstraumatischen Porencephalien zu unterscheiden ist.

Bei einem 2 Monate alten Kind (S. 204/21) fand sich bei der Sektion eine mächtige Erweiterung des gesamten Hirnventrikelsystems bis zu den Anfangsteilen des Rückenmarkszentralkanals. Der Rückenmarkskanal selbst ist nicht erweitert. Die Erweiterung der Großhirnhöhlen ist beiderseits vollkommen symmetrisch und dehnt sich überall hin, den Relationen der normalen Ventrikelhöhlen entsprechend, gleichmäßig aus. Das Ependym besteht und setzt sich nach der Mitte zu in einem Septum pelucidum fort, das, wenigstens der Form und Ausdehnung nach, intakt erscheint und von den gut geformten Fornices gehalten wird. Der Balken erscheint von normaler Ausdehnung. In der Ventrikelwand sind die Gefäßverzweigungen sehr deutlich zu verfolgen. Von den Stammganglien erscheint der Kopf des Nucleus caudatus etwas flach. Die Markzeichnung und Kerneinteilung des Stammes ist sehr ausgeprägt. Die gut entwickelten und regelmäßig verlaufenden Hirnwindungen sind leicht abgeplattet.

Wir haben in diesem Fall eine überaus typische und charakteristische Formveränderung des Großhirns vor uns, die mit Formveränderungen durch primäre, zentrale oder periphere Auflösungsprozesse gar nicht verwechselt werden kann. Wodurch der Hydrocephalus internus verursacht wurde, konnte nicht festgestellt werden. Bemerkte sei aber, daß der Fall auch Veränderungen aufweist, die sicher Folgen des Ge-

burtstraumas darstellen: auf der Hirnoberfläche verstreut rostbraune Blutpigmentflecken und in der Hinterhorngegend typische, kleine, vernarbende, k Reideweiß Herdchen.

Komplizierter ist folgender Fall (S. 1358/21). Ein totgeborenes Kind mit auffallend großem Schädel. Die beiden Großhirnhemisphären sind in dünnwandige, mit klarer Flüssigkeit prallgefüllte Blasen umgewandelt, ja, in den Parietalgegenden ist von Hirnsubstanz gar nichts mehr geblieben: die Hemisphäre wird hier durch eine zarte, durchsichtige, gefäßführende piale Haut geschlossen. Die Aushöhlung der Großhirnhemisphären ist beiderseits vollkommen gleich und symmetrisch: Es handelt sich im wesentlichen um eine enorme Erweiterung der Seitenventrikel. Die beiden Hemisphärenhöhlen werden durch ein dünnes durchsichtiges Septum pellucidum voneinander getrennt. In den basalen, frontalen Teilen der Großhirnhemisphärenblasen ist Nervensubstanz im Hirnmantel noch vorhanden; Furchen der Hirnoberfläche findet man aber nur in den frontalen und temporären Gebieten angedeutet; die Oberfläche der Hemisphärenblasen erscheint sonst überall vollkommen glatt. Auf der Innenfläche der Höhle ist in den basalen Teilen die Beschaffenheit einer normalen Ventrikelwand recht gut zu erkennen: in der glatten, spiegelnden Wand verlaufen von unten sich nach oben verzweigende Gefäße. Plötzlich hört dann die Nervensubstanz auf, und ein höckeriger Randsaum zeigt die Grenze, an der die piale Haut beginnt; an einigen Stellen ist der Übergang auch ganz glatt; in der Ventrikelwand stehen recht dicht kleine körnchenartige Höcker nebeneinander: Ependymitis granularis.

Die basalen Ganglien und das Kleinhirn sind im großen und ganzen gut geformt.

Ein merkwürdiger Fall! Auf den ersten Blick könnte er Veranlassung geben, an eine Porencephalie zu denken, die durch primäre, zentrale Auflösungsprozesse entstanden ist. Die genauere Betrachtung lehrt aber, daß es sich um eine Aushöhlung der Gehirnhemisphären handelt, die durch primäre Flüssigkeitsansammlung im Ventrikelsystem zustande kam.

Wir möchten hier noch einen derartigen Fall beschreiben, der eigentlich eine Entwicklungsstufe zu dem eben geschilderten Zustand darstellt. Bei einem Neugeborenen, der mit Spina bifida und spinaler Meningocele zur Welt kam, konnte tagtäglich die Zunahme des bei der Geburt normalen Kopfumfanges beobachtet werden. Das Kind starb im Alter von 6 Wochen (S. 1056/22). Auch in diesem Fall handelt es sich um eine hochgradige, beiderseits vollkommene symmetrische Erweiterung des gesamten Ventrikelsystems im Großhirn. Durch die angestaute Flüssigkeit der Großhirnhöhlen auseinandergedrängt, verschwinden die Einstülpungen, Furchen und Gruben der Großhirnrinde wie die Falten eines Regenschirms, den man öffnet. Sehr deutlich ist diese Entfaltung an der Insel zu betrachten: das Inselgrau liegt fast bis auf die Oberfläche des Hirnmantels hinausgeschoben, und die normalerweise darüberliegenden Teile des Parietal- und Temporallappens wurden nach unten bzw. nach oben verdrängt. Noch krasser aber sind die Folgen am Ammons-horn zu sehen: durch die Flüssigkeitsansammlung und Erweiterung der Unterhörner wandelte sich die zierliche Schwanenhalszeichnung in eine plumpe Krüm-

mung um. Im übrigen erscheint die Rindenschicht selbst überall normal gebildet; die Girlande des Rindengraues ist dem Alter des Kindes entsprechend breit und überall mit einer schmalen, basalen Markschicht begleitet. Die Massen der basalen Ganglien liegen aus ihrem Zusammenhang befreit da; sie sind im ganzen nach unten und temporalwärts verschoben und hängen mit dem Großhirnmantel nur in der Inselgegend zusammen. Den weitaus größten Raum nimmt der Sehhügel ein; der Schwanzkern erscheint sehr flach; und selbst Putamen und Globus pallidus sind viel weniger entwickelt als unter normalen Verhältnissen. Die innere Kapsel setzt sich in den subcorticalen Markstreifen fort. Der Balken ist papierdünn und hängt nach unten mit den spinnwebartigen Blättern des Septum pellucidum zusammen. Am meisten geschädigt erscheint das Marklager. Die kompakten Massen des Centrum semiovale fehlen vollkommen. Es ist nicht leicht zu entscheiden, ob es sich dabei nur um eine Entfaltung des Hirnmantels, um eine Verdrängung der Marksubstanz oder immer auch um einen wirklichen, ausgedehnten Schwund handelt. Wir konnten bei einigen ähnlichen Fällen von Hydrocephalus internus Auflösungsprozesse in der verdrängten Hirnsubstanz nachweisen; doch genügen unsere Untersuchungen zur Entscheidung dieser Fragen nicht. Unzweifelhaft ist es aber, daß die kennzeichnende Form des Hydrocephalus in erster Linie durch die Verdrängung vom Seitenventrikel aus entsteht. Die Membrana propria der enorm erweiterten Seitenventrikel ist überall erhalten und weist die typischen Gefäßverzweigungen auf. Nur im vorderen Teil des linken Parietallappens hat die Flüssigkeit die Ventrikelwand durchbrochen und ist durch eine kraterförmige Aushöhlung der Mark- und Rindensubstanz bis an die Pia vorgedrungen; an dieser Stelle wird der Hemisphärenmantel nur durch ein dünnes Gewebsblättchen geschlossen gehalten. Wäre das Kind noch am Leben geblieben, so hätte der Auflösungsprozeß den Hirnmantel in ausgedehnter Weise zerstört und es wäre allem Anschein nach ein Gehirn entstanden, das im wesentlichen nur aus zwei Blasen bestanden hätte und dem vorher geschilderten sehr ähnlich geworden wäre.

Periphere Porencephalien des Großhirns sind mit hydrocephalen Veränderungen wohl niemals zu verwechseln. Ebenso einfach und unzweifelhaft dürfte auch die Untersuchung bei vielen Fällen von zentraler Porencephalie gelingen. Wir denken dabei nicht nur an kleinere Höhlen im Großhirn, sondern auch an ausgedehntere Aushöhlungen der einen oder beider Hemisphären, trotzdem gewisse Übereinstimmungen zwischen den Defektformen bei ausgedehnten Schädigungen durch Hydrocephalus internus einerseits und ausgedehnten Zerstörungen durch primäre diffuse, zentrale Auflösungsprozesse andererseits bestehen. Hier wie dort das Herausschälen der basalen Ganglien; die Marksubstanz kann hier wie dort bis auf einen schmalen, subcorticalen Rest verschwunden sein; ja, die Aushöhlung der Substanz der Großhirnhemisphären breitet sich, Marksubstanz und Rindensubstanz vollkommen zerstörend — scheinbar gar nicht sehr selten —, hier wie dort bis auf ein dünnes, peripheres Häutchen aus. Es gibt aber auch charakteristische Unterschiede.

Bei allen von uns gesehenen Fällen von Hydrocephalus internus — die hier beschriebenen 3 Fälle stellen nur die 3 Hauptarten der von uns gesehenen dar — handelte es sich um symmetrisch ausgedehnte Aushöh-

lungen beider Großhirnhemisphären; dagegen finden wir zentrale porencephalische Defekte häufig nur in der einen Hemisphäre, und ihre Ausdehnung ist in Fällen mit beiderseitigen Zerstörungen fast immer asymmetrisch. Bei Hydrocephalus internus dehnt sich die Aushöhlung in allen Großhirnteilen fast vollkommen gleichmäßig aus; bei zentralen Auflösungsprozessen ist dagegen die Regel, daß einzelne — am häufigsten occipitale — Teile des Gehirns scheinbar intakt bleiben. Die Deformität bei Hydrocephalus internus entsteht durch den Druck der im Ventrikelsystem angestauten Flüssigkeit; dadurch erscheint das Ventrikelsystem des ganzen Gehirns überall erweitert: die Ventrikelwand nähert sich immer mehr der Rindenoberfläche und ist mit dem Rindenteil des Hirnmantels durch kompakte Markmassen verbunden. Bei zentralen Auflösungsprozessen dagegen handelt es sich gewöhnlich in erster Linie um einen isolierten Schwund der Marksubstanz: die Wand des Seitenventrikels bleibt an ihrer ursprünglichen Stelle in ihrer ganzen Ausdehnung bestehen oder ist wenigstens durch Bänder und Balken angedeutet; die Form und Ausdehnung des Ventrikelsystems erscheint normal oder nur im wesentlichen verändert: erweitert oder verengt; die Wand des Seitenventrikels ist vom Rindenteil des Hirnmantels durch den porencephalischen Defekt getrennt. Hydrocephale Gehirne sind immer größer als normale; durch den von innen wirkenden Druck wird der Hirnmantel auf die von außen widerstehende Schädelkapsel gepreßt und so verschwinden allmählich die Einstülpungen, Furchen und Windungen der Hirnoberfläche. Porencephale Gehirne sind immer kleiner als normale; die Einstülpungen, Furchen und Windungen der Hirnoberfläche sind so vollkommen erhalten, daß die Erkrankung bei Porencephalien mit bestehendem Rindensaum von außen oft gar nicht zu erkennen ist und ein vorsichtiges Auffüllen des Defektes selbst bei Rindenblasenporencephalie eine vollkommene Gehirnform rekonstruieren könnte. Die Defekthöhle ist bei Hydrocephalus internus nur mit Flüssigkeit gefüllt, dagegen sind in porencephalischen Defekten immer Reste der gestörten Organisation, Balken und Lamellen, nachzuweisen. In porencephalischen Defekten finden sich oft Reste ausgedehnter Blutungen.

Es sind dies die auffallendsten Unterschiede. Sie waren geeignet, in fast allen von uns beobachteten Höhlenbildungen des Gehirns die Morphogenese klar zu bestimmen. Wir sahen aber auch einige Fälle, bei denen man den Eindruck hatte, daß porencephalische Prozesse sich sekundär mit Hydrocephalus internus komplizierten.

## **B. Mißbildungen des Zentralnervensystems durch Erkrankungen vor der Geburt. Kombination derartiger Mißbildungen mit Schädigungen durch die Geburt.**

Könnten wir im Rahmen dieser Arbeit immer konsequent und ausführlich bleiben, so müßten wir in diesem Abschnitt vor allem jene Defekte des Großhirns besprechen, die durch Fehler der Keimanlagen entstanden sind, echte Bildungsfehler. Wir müssen uns aber an die eigentliche Aufgabe halten,



nämlich eine möglichst präzise Charakterisierung der geburtstraumatischen Defekte selbst erreichen und Grenzgebiete nur soweit heranziehen, als es für unser eigentliches Arbeitsziel unbedingt notwendig erscheint.

So glauben wir uns hier mit der Schilderung von nur einigen Fällen unserer Beobachtungen begnügen zu müssen, die wir nicht als „echte“ Bildungsfehler ansehen können, weil sie zweifellos in späteren Perioden der intrauterinen Entwicklung entstanden und Reaktionen des Nervengewebes aufweisen, wie wir sie nach Schädigungen des Nervengewebes zu sehen immer gewohnt sind. Ihre sehr kennzeichnenden Veränderungen sind geeignet, alle unsere Beobachtungen über pränatale Schädigungen des Zentralnervensystems, soweit sie für uns hier als Vergleichsmaterial in Betracht kommen, zu repräsentieren.

1 Tag altes Kind. Das Gehirn ist bedeutend kleiner, als es dem Entwicklungsgrad der Frühgeburt entsprechen würde. Es ist sehr unregelmäßig und völlig atypisch gefurcht, indem auf der Oberfläche des Gehirns nur kleine, kugelige Höcker dicht nebeneinander stehen, ohne daß ihre Anordnung nur im entferntesten an eine normale Struktur erinnern könnte. Eine dünne Schicht frischer, pialer Blutung bedeckt die Hemisphären. Das Kleinhirn, das verlängerte Mark sind gut geformt, wenn auch — entsprechend den übrigen Gehirnteilen — auffallend klein. Die sehr dünnen Hirnnerven treten an den gewohnten Stellen aus der Hirnsubstanz heraus.

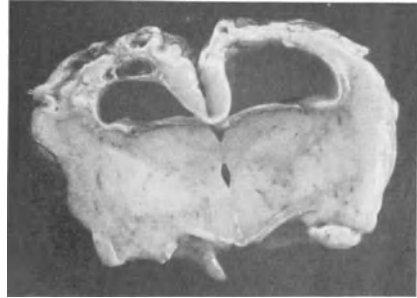


Abb. 88. Diffuser Verödungsprozeß des Großhirns nach intrauteriner, pränataler Schädigung.

Die frontal verfertigten Schnittflächen ergeben nun, daß es sich vorwiegend um ein Fehlen der frontalen, parietalen und occipitalen Marklager handelt (Abb. 88, 89, 90); die Stammteile sind gut geformt; die innere Kapsel ist mit freiem Auge nicht zu erkennen. Der Hirnmantel ist auf eine schmale Rindenschicht reduziert; die Seitenventrikel erscheinen dadurch sehr weit (Abb. 88); die Ventrikelwand mit ihrer Ependymauskleidung scheint aber erhalten zu sein.

Im schmalen Rest des Hirnmantels ist ein ausgedehnter Erweichungsprozeß bereits mit freiem Auge zu erkennen: ein schmales, gelbweißes Erweichungsgebiet dehnt sich subependymär in den frontalen, fronto-parietalen und in den occipitalen Hirnteilen aus und durchsetzt die Mantelsubstanz mit unregelmäßigen Ausläufern, stellenweise bis zur Pia (Abb. 88). Subependymär dehnen sich zahlreiche kleine Erweichungshöhlen aus. Merkwürdig ist in beiden Seitenventrikeln je eine schmale Erhebung am Kopfteil des Striatum, die beiderseits symmetrisch wie ein Faden auf der Oberfläche des Nucleus caudatus liegt; man sieht schon deutlich mit freiem Auge, daß es sich um einen Strang erweichter Substanz handelt. Die mikroskopische Untersuchung ergab Veränderungen, die nicht den geringsten Zweifel darüber bestehen ließen, daß die Schädigung längerer Zeit vor der Geburt — mindestens 2 Monate — stattgefunden haben mußte: wir sahen einen ausgedehnten, diffusen Verödungsprozeß der gesamten Großhirnsubstanz im Stadium der lebhaften Granulation. —



Abb. 89. Subependymärer Erweichungs-herd des Nucleus caudatus, entstanden durch intrauterine Schädigung.

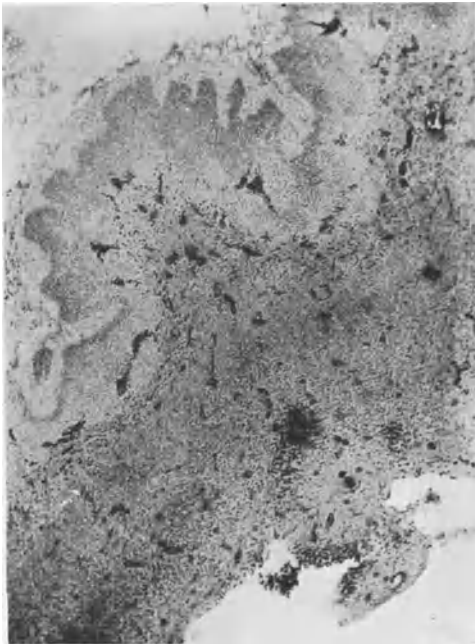


Abb. 90. Diffuse Verödung der Marksubstanz und der Großhirnrinde durch intrauterine Schädigung.

Einen zweiten Fall wollen wir nur ganz kurz schildern: Totgeburt mit auffallend großem Schädel; die frontalen und parietalen Gebiete des Großhirns sind gut gefurcht; die occipitalen Teile sind beiderseits durch ganz dünne, durchsichtige Membranen gebildet, die bereits bei der Herausnahme des Gehirns einreißen (Abb. 91); große Mengen einer klaren, dünnen Flüssigkeit entleeren sich nun aus den Hemisphären, die wie Eierschalen ausgehöhlt erscheinen. Der Hirnmantel besteht selbst an den Stellen mit Rindenfurchung nur aus der grauen Rindengirlande und aus einer schmalen begleitenden Markzone; die basalen Ganglien sind gut geformt, wenn auch etwas flacher als unter normalen Verhältnissen. Die Occipitalmembranen setzen mit einem harten, narbigen Wall an die gefurchten Mantelgebiete an und sind zahlreich mit schmierigen rostbraunen Massen bedeckt: Reste älterer Blutungen.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt in zahlreichen Teilen des Rindermantels Erweichungsherde, sehr ausgeprägte Granulationsercheinungen, Gruppen von verkalkten Achsenzylindern, Bündel von degenerierten Bahnen: typische Reaktionsercheinungen nach irgendeiner destruktiven Schädigung, die vielleicht schon einige Monate vor der Geburt erfolgt war. Kleinhirn, verlängertes Mark, sind gut erhalten; die Hirnnerven treten an den gewohnten Stellen hervor.

Wir wollen uns hier mit der Art der Schädigung, mit den Eigenschaften der Veränderungen nicht eingehender beschäftigen, nur feststellen, daß wir hier einen Fall vor uns haben, dessen Veränderungen unzweifelhaft intrauterin entstanden sind.

Wir könnten noch zahlreiche Fälle aus unserem eigenen Beobachtungsmaterial, sowie aus Beobachtungen

anderer Untersucher hier zusammenstellen, die unzweifelhaft intrauterin entstandene Schädigungen des Gehirns darstellen: es würde aber zu weit führen. Nur noch ein Fall, den Seitz 1907 beschrieb, sei kurz geschildert.

Die Mutter erlitt im 4. Schwangerschaftsmonat ein schweres Trauma; das Kind starb 5 Stunden nach der Geburt, die übrigens in normaler Zeit erfolgte. Vom Großhirn fehlten Stirn und Scheitellappen vollständig, vom Occipitallappen war nur ein Stück vorhanden. An der Pia lag überall sehr reichlich Blutpigment. Seitz erklärt diese Zerstörung mit einem Trauma im 4. Schwangerschaftsmonat.



Abb. 91. Zerstörung der Großhirnhemisphären durch intrauterine, pränatale Schädigung.

In den beiden eben geschilderten Fällen unserer Beobachtungen sind neben den unzweifelhaft intrauterin, lange vor der Geburt entstandenen Veränderungen auch Schädigungen nachzuweisen, die sich bei der Geburt entwickelten: frische, ausgedehnte piaie Blutungen. Die beiden Kinder sind aber bereits im Anschluß an die Geburt verstorben, so daß die kombinierende Schädigung bei der Geburt keine deutlichen Veränderungen in der Nervensubstanz entwickeln konnte.



Abb. 92. Älterer, subependymärer Erweichungsherd in der Hinterhorngegend bei einem ausgetragenen totgeborenen Kind.

In einem weiteren Fall unserer Beobachtungen (S. 760/25. 8 Tage altes Kind) haben wir nun die Kombination sehr deutlich ausgeprägter geburtstraumatischer Schädigungen mit Veränderungen untersuchen können, die sicher vor der Geburt, in einer Periode der intrauterinen Entwicklung ent-

standen. Wir sahen also Veränderungen, die den typischen geburtstraumatischen völlig entsprechen: typische, strahlenförmig angeordnete Erweichungs-herde im Markversorgungsgebiet der Vena terminalis und der Vena lateralis ventriculi. Auch ausgedehnte piale Blutungen über beiden Occipitallappen



Abb. 93. Schädigung des Occipitallappens durch pränatale Schädigung. Die pialen Blutungen sind bei der Geburt entstanden.

bzw. rostbraune Pigmentflecken, die als Folgen derartiger Blutungen zu erklären wären, sind typisch geburtstraumatisch.

Neben diesen akuten Erscheinungen des Geburtstraumas sehen wir nun auch Veränderungen, die als Folgen viel älterer Schädigungen aufzufassen sind. Zunächst findet man den hinteren Pol der linken Großhirnhemisphäre gespalten (Abb. 93): der Spalt, der vom Höhepunkt der Occipitalkonvexität bis zur Basis zieht, verläuft genau am Rand zwischen Konvexität und Medianfläche. Der Spalt durchtrennt den Hirnmantel — der übrigens dünner erscheint als unter normalen Verhältnissen —, und läßt so von außen in die Tiefe des Ventrikelsystems hineinblicken, allerdings erst nach Entfernung einer dünnen, pialen Haut, die den Spalt bedeckt. Die Ränder des Spaltes lassen jetzt eine gewaltsame Trennung der Oberflächenkontinuität nicht mehr erkennen: sie erscheinen abgerundet, wenn auch durch eigenartige, kugelige Höcker geziert (Abb. 94).

Besonders deutlich sind derartige Höcker in der Wand des Seitenventrikels ausgebildet: sie stehen hier in Reihen angeordnet, wie Perlen eines Rosenkranzes; eine Beziehung ihrer Anordnung zur Rindenstruktur ist nicht zu erkennen. Diese Höckerung der Seitenventrikelwand ist

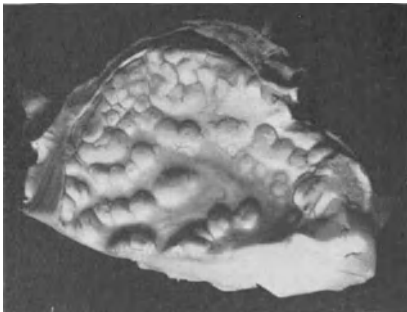


Abb. 94. Perlschnurartig angeordnete Höcker in der Ventrikelwand.

beiderseits vorhanden und reicht beiderseits bis in die vorderen Gebiete der Seitenventrikel, also auch in Gehirnteile, an denen Rindenveränderungen nicht nachzuweisen sind. Bemerkenswert ist noch, daß das ganze Ventrikelsystem des Gehirns etwas weiter erscheint als unter normalen Verhältnissen, und zwar deutlich durch die Verschmälerung des Hirnmantels verursacht.

Die Spaltbildung im linken Occipitallappen, sowie die Höcker in den Seitenventrikeln sind zweifellos Folgen von Schädigungen, die bereits in früheren Peri-

oden der intrauterinen Entwicklung erfolgt sein mußten. —

Noch ein weiterer Fall sei hier kurz geschildert, der ebenfalls die Kombination einer geburtstraumatischen Schädigung mit einer intrauterinen bedingten Mißbildung des Zentralnervensystems darstellt.

Totgeborenes Kind. Das Großhirn ist gut geformt, aber das Kleinhirn erscheint auffallend klein. Bei etwas näherer Betrachtung ergibt es sich, daß das Kleinhirn nur aus einer einzigen Hemisphäre besteht; der Median-spalt fehlt, der Wurm ist nicht erkennbar, die Furchen der Kleinhirnoberfläche ziehen kontinuierlich und ununterbrochen von der einen Kante des Organs zur anderen: wir haben eine Mißbildung vor uns, die zweifellos in einer sehr frühen Periode der intrauterinen Entwicklung entstehen mußte. Dieses mißbildete Kleinhirn weist nun zahlreiche, bis linsengroße ganz frische Blutungsherde auf, die durch die traumatische Schädigung bei der Geburt entstanden sind (Abb. 95).

In den Fällen, die wir in diesem Kapitel besprochen haben, ist es sehr leicht gewesen zu entscheiden, daß Veränderungen vorliegen, die vor der Geburt entstanden: wir besprachen ja nur Kinder, die entweder bei der Geburt oder unmittelbar im Anschluß an sie verstorben waren. Es muß aber hervorgehoben werden, daß wir bei Kindern, die längere Zeit nach der Geburt versterben, unter Umständen nur recht schwierig entscheiden könnten, ob die etwa nachgewiesenen Veränderungen des Gehirns bereits vor der Geburt vorhanden waren, oder ob erst durch den Geburtsvorgang selbst hervorgerufen wurden; um so schwerer als — wie wir darüber berichten werden — die Lokalisation und die Beschaffenheit der intrauterin entstandenen Veränderungen des Großhirns mit den typischen geburtstraumatischen Erkrankungen weitgehend übereinstimmen können.

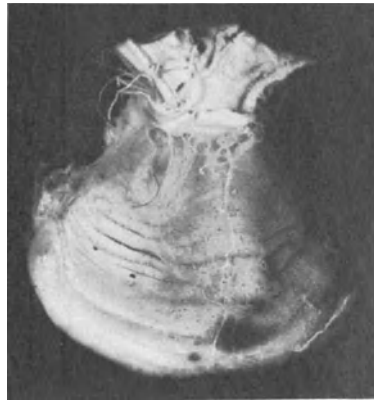


Abb. 95. Mißbildung des Kleinhirns. Die frische Blutung ist bei der Geburt entstanden.

Bei der Entscheidung, ob eine intrauterin entstandene oder eine durch den Geburtsvorgang verursachte Erkrankung vorliegt, dürften in vielen Fällen auch unsere Erfahrungen über die Häufigkeit der intrauterin entstandenen Schädigungen des Zentralnervensystems herangezogen werden: diese Schädigungen sind im Verhältnis zu der Häufigkeit der unzweifelhaft geburtstraumatischen Erkrankungen verschwindend selten.

### C. Akute Späterscheinungen in Gehirnen mit traumatischer Geburtsschädigung.

In diesem Abschnitt möchten wir zunächst einen Fall genauer beschreiben, der geeignet ist, uns die anatomisch-histologische Tatsache klarzustellen, daß geburtstraumatisch geschädigte Gehirne gibt, in denen zu den typischen Erscheinungen der Geburtsschädigung infolge irgendwelcher Ursachen akute Späterscheinungen hinzutreten können. Wir sahen zahlreiche Fälle mit derartigen akuten Späterscheinungen, die, wie

wir noch zeigen werden, als akute Spätfolgen der traumatischen Schädigung bei der Geburt aufgefaßt werden können. Der eben zu schildernde Fall zeigt alle hier in Betracht kommenden Eigenschaften besonders ausgeprägt.

3 Jahre altes Kind (S. 1207/24). Von außen fällt das Gehirn durch die starke Ausprägung der Windungen auf: die Vorwölbungen sind ausgeprägter, die Furchen tiefer als unter normalen Verhältnissen. Auch erscheint das Gehirn vielleicht etwas kleiner als Gehirne ähnlich alter Kinder. Auf den frontalen Schnittflächen fällt dann die mächtige Erweiterung des ganzen Ventrikelsystems auf (Abb. 96): sie ist bedingt vor allen durch den Schwund der frontalen und perietalen Marklager, der Ernährungsgebiete der Vena terminalis und Vena lateralis ventriculi, der die Ventrikelwände bis in die nächste Nähe der Rindengirlande annäherte.



Abb. 96. Geburtstraumatische Verödung des Großhirnmarkes.

Nicht, daß durch diesen Schwund zwischen Ventrikelwand und Rindensaum mächtige Höhlen entstanden wären; die Wand der Seitenventrikel liegt der subcorticalen Markfaserung eng an; nur kleine, mit freiem Auge eben noch erkennbare Höhlen weisen darauf hin, daß es sich hier nicht um eine organische Verbindung der Ventrikelwand mit der Rindengirlande handelt, sondern daß eine Verlötung, Vernarbung, vorliegt. In der „subependymären“ Vernarbungszone sind nun auch reichlich typische, glasig-graue Narbenfleckchen sowie kleinste Kreideherdchen zu erkennen (Abb. 96). Diese kleinen Herdchen und Fleckchen sind deutlich rostbraun pigmentiert: sie stellen die Reste typischer subependymärer Blutungen aus dem System der Vena terminalis und der Vena lateralis ventriculi dar.

An den Stammteilen sind mit freiem Auge keinerlei Besonderheiten zu erkennen; auffällig ist nur die äußerst schwache Entwicklung der inneren Kapsel.

Die histologische Untersuchung ergab in den typischen Läsionsgebieten Befunde, wie wir sie bei dem geschilderten makroskopischen Befund und dem erreichten extrauterinen Alter des Kindes zu erwarten haben: Kleine Höhlen von breiten Narbenzügen umgeben; zahlreiche Narbenherde aus dichten Geflechten von Gliafasern bestehend; sehr spärliche fetthaltige Zellen mit Eisenpigment beladen (Abb. 97). Typische Befunde, die unzweifelhaft unmittelbar durch die Geburtsschädigung verursacht wurden.

Nur nebenbei sei hier bemerkt, daß Markscheiden in den noch vorhandenen Resten des Marklagers nur ganz vereinzelt nachzuweisen sind; markhaltig ist nur die unmittelbar subcorticale Zone.

Nun sind neben den typischen Folgen des Geburtstraumas auch Veränderungen nachzuweisen, die sicherlich nicht als unmittelbare Folgen der Geburtsschädigung aufzufassen sind: diffuse und herdförmige frische Auflockerungsprozesse in der Großhirnrinde und in den großen Kernen, die hauptsächlich durch diffuse und sehr reichliche Verfettungen gekennzeichnet sind. Besonders im Striatum sehen wir Veränderungen, die sehr lebhaft an bereits geschilderte geburtstraumatische Befunde erinnern: wir haben die charakteristisch netzförmig geordneten Schädigungsgebiete im Striatum vor uns, durch die die innere Kapsel, Ependym und äußere Kapsel miteinander verbunden erscheinen. Allerdings sind in diesen „marmorierten Gebieten“ des Striatums nicht nur akute Veränderungen, sondern wir finden

auch sehr ausgeprägte, ältere Schädigungen: mächtige Ansammlungen von Gliafasern, unregelmäßige dichte Gewirre von Markfasern, die wir als Folgen der typischen geburtstraumatischen Schädigung erklären müssen und deren typische Frühstadien wir ja bereits an mehreren Fällen, des öfteren, beschreiben konnten. Bemerkenswert ist nun, daß die akuten Zerfallerscheinungen gerade in diesen Gebieten der älteren Schädigung am ausgeprägtesten erscheinen (Abb. 44).



Abb. 97. Verödung und Vernarbung des Markernährungsgebietes der Vena terminalis. Markscheidenfärbung. Im verödeten Gebiet sind Markscheiden kaum nachzuweisen.

Auf die Frage, ob das Entstehen der akuten Veränderungen in den grauen Teilen des vorliegenden Falles mit vorangegangenen Schädigungen durch die Geburt im Zusammenhang steht, oder ob diese später auftretenden Vorgänge durch irgendeine interkurrente, zufällige Erkrankung — von den in denselben Gebieten bereits abgelaufenen Veränderungen unabhängig —, veranlaßt wurden, können wir hier nicht eingehen; diese Frage soll später noch näher erörtert werden.

Hier sei zunächst nur die Tatsache hervorgehoben, daß typische geburtstraumatische Erkrankungen des Großhirns mit Veränderungen des Nervengewebes kombiniert auftreten können, die lange nach der Geburt ganz akut entstehen.

Ein weiterer Fall unserer Beobachtungen bestätigt diese Feststellung.

7 Jahre alter Knabe (S. 577/26). Die ganze linke Großhirnhemisphäre ist verkleinert; die Verkleinerung fällt schon bei der Betrachtung von außen

auf; die hinteren Teile der Frontalwindung erscheinen beträchtlich schmaler als die symmetrischen Gebiete der anderen Hemisphäre. Diese Rindenteile fühlen sich auch auffallend hart an. — Das Kleinhirn ist gut geformt und auch am verlängerten Mark, sowie an den Hirnnerven sind keine Besonderheiten festzustellen.

Auf einer frontalen Schnittfläche, die knapp vor der Corpora mammillaria verfertigt wurde, ist folgender Befund zu erheben (Abb. 259). Man sieht jetzt, daß die Verkleinerung der Hemisphäre vorwiegend durch eine beträchtliche Einengung der Markgebiete hervorgerufen wurde. Bemerkenswert ist auch, daß diese verkleinerten Markgebiete, insbesondere im Centrum semiovale sehr hart erscheinen. In der linken



Abb. 98. Sklerose der Marksubstanz. Verkleinerung des Caudatuskopfes.

Hemisphäre ist übrigens auch Thalamus ganz beträchtlich verkleinert, seine Markzeichnung, die auf der anderen, besser entwickelten Seite sehr deutlich hervortritt, erscheint links vollkommen verwaschen; auch die innere Kapsel ist links viel schmaler als rechts.

Auf der eben zur Sprache stehenden Schnittfläche ist vom linksseitigen Nucleus caudatus überhaupt nichts zu sehen (Abb. 99); nur eine kleine lockere Gewebspartie ist noch an seiner Stelle zu erkennen,

die unter normalen Verhältnissen doch einen recht breiten Querschnitt des Schwanzes aufweist. Auch das Putamen erscheint an dieser Schnittfläche links beträchtlich kleiner als rechts.

Nach vorne ist die Verkleinerung des Striatum ebenfalls sehr deutlich zu erkennen (Abb. 98). Vom linken Caudatuskopf blieb hier nur ein schmaler Rest bestehen; entsprechend dieses Schwundes erscheint der Seitenventrikel links recht weit.

Die Verschmälerung und Verhärtung der Windungen des linken Ammonshornes erwähnten wir bereits an geeigneter Stelle. Interessanterweise erscheint das linke Corpus mammillaris bedeutend kleiner als das rechte.

Im ganzen haben wir also den typischen Folgezustand nach einer traumatischen Geburtsschädigung vor uns: die Verkleinerung der linken Großhirnhemisphäre ist bedingt durch die narbige Schrumpfung des Markernährungsgebietes der Vena terminalis; der Schwund des Kopfes und des Schwanzes, des Nucleus caudatus wurde wohl durch Blutungen des Vena-terminalis-anterior- bzw. posterior-Stammes hervorgerufen und auch die Ammonshornsklerose stellt



offenbar den Folgezustand typischer geburtstraumatischer Kreislaufstörungen dar.

Im linken Striatum sind übrigens wieder die typischen netzförmig zusammenhängenden Markfasergewirre zu erkennen, die wir schon des öfteren erwähnt haben und die die innere Kapsel mit dem Ependym und mit der äußeren Kapsel verbinden (Abb. 45).

Neben diesen alten Veränderungen sind nun im zur Sprache stehenden Fall auch Prozesse nachzuweisen, die unzweifelhaft erst vor kurzer Zeit begonnen haben müssen. Eine genauere Schilderung von mikroskopischen Einzelheiten erübrigt sich: wir sehen dieselben akuten Zerfallserscheinungen wie im vorher besprochenen Fall. Bemerkenswert ist auch, daß diese akute Aufflackering wieder elektiv in einem Gebiet erfolgte, das bereits durch das Geburtstrauma geschädigt war, nämlich in den markigen Markscheidengewirre, die das Striatum durchziehen; auch im — durch die alte Schädigung bereits geschädigten — Thalamus sind sehr ausgeprägte akute Abbauprozesse nachzuweisen. Alle übrigen Hirnteile erscheinen unverändert.

Die beiden eben geschilderten Fälle zeichnen sich durch die besonders große Ausdehnung ihrer alten, geburtstraumatischen Veränderungen und durch die sehr beträchtliche zeitliche Entfernung des akut aufgeflackerten Prozesses von der Geburt aus.

Ohne uns hier auf die theoretischen Möglichkeiten einer Erklärung für diese eigenartigen Späterscheinungen in Fällen mit traumatischen Schädigungen durch die Geburt einzulassen, möchten wir nun auch noch einige Fälle besprechen, bei welchen die unmittelbaren Folgen des Geburtstraumas nur sehr gering waren und bei welchen akute Läsionsprozesse, kurze Zeit nach der Geburt aufgetreten sind.

So fanden wir bei einem 16 Tage alten Neugeborenen mit typischen geburtstraumatischen Erweichungsherden in der Marksubstanz (die dem erreichten extrauterinen Alter des Kindes entsprechend lebhaft granulierten), einen ganz frisch entstandenen kleineren Nekroseherd. Bemerkenswert ist, daß diese spät auftretende Schädigung in der subependymären Hirnsubstanz erschien, also in denselben Gebieten, die bereits durch die Geburtsschädigung selbst betroffen waren.

Einen ganz ähnlichen, ebenfalls ganz frisch entstandenen Nekroseherd sahen wir u. a. bei einem 6 Wochen alten Säugling (S. 590/21), bei dem auch zahlreiche

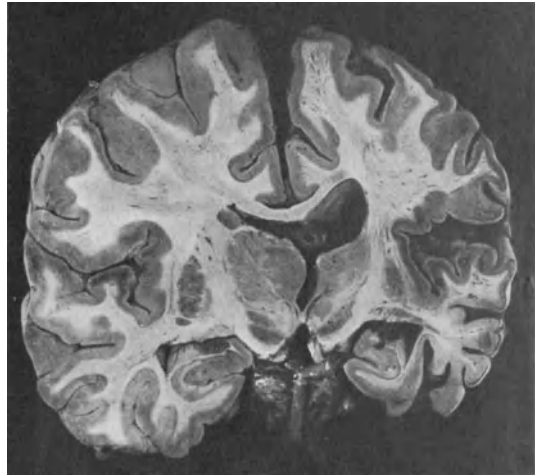


Abb. 99. Der Schwanzteil des Nucleus caudatus fehlt. Thalamus opticus ist beträchtlich verkleinert.

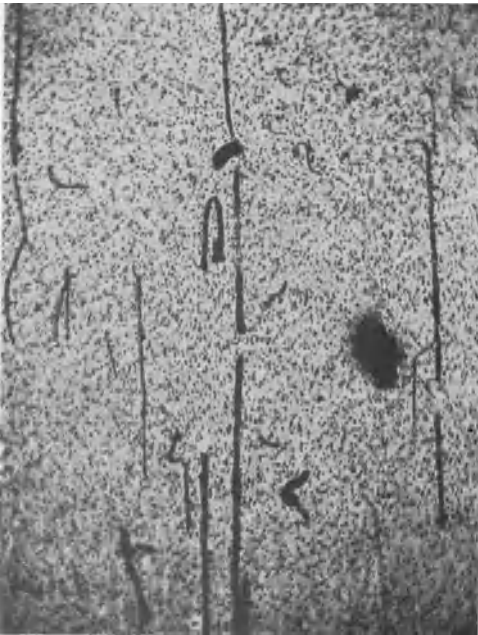


Abb. 100. Stase und frische Blutungen bei einem 4 Wochen alten Säugling.

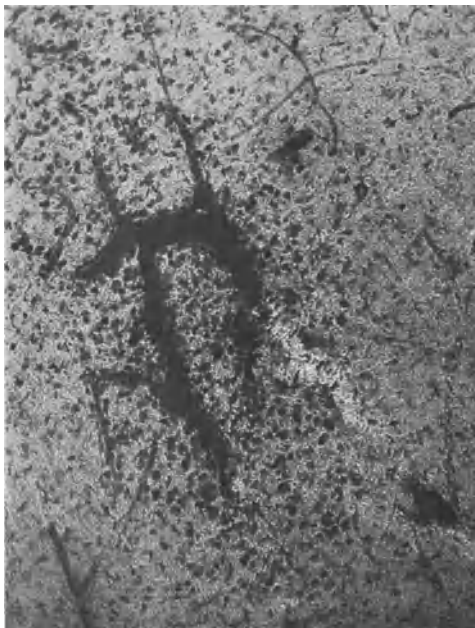


Abb. 101. Hochgradige Erweiterung und Stase in der Marksubstanz mit frisch entstandener Erweichung; 14 Tage altes Kind.

ältere Erweichungsherde der typischen Läsionsgebiete vorlagen; der akute Herd lag wiederum im typischen Läsionsbereich. Und wir könnten noch unzählige ähnliche Fälle aufzählen, bei denen wir kleine geburtstraumatische Läsionsherde und später, frisch auftretende, recht wenig ausgedehnte Prozesse in den typischen Läsionsgebieten auffanden. In den Stammganglien sahen wir ebenfalls hin und wieder analoge Herde.

Auch bei den verschiedenartigen diffusen Schädigungen des Säuglingsgehirn mußten wir oft den Eindruck gewinnen, daß die nachweisbaren Zerfallserscheinungen frisch entstanden sind; ähnliche Befunde haben auch Neubürger und Wohlwill erhoben.

Auf Befunde, die wir bereits erwähnten, die aber in diesem Zusammenhang von besonderem Interesse erscheinen, soll hier nochmals hingewiesen werden: wir finden nämlich — wie übrigens auch Neubürger — in den typischen geburtstraumatischen Läsionsgebieten des Neugeborenen und des Säuglings eine geradezu stationäre, sehr auffallende Erweiterung der Capillaren und der kleinen Venen, die auf eine stationäre Störung des Kreislaufs hinweist. Man gewinnt so den Eindruck, daß das Geburtstrauma Kreislaufstörungen hervorruft, die sich bis zu gewissem Grad sehr lange nach der Geburt noch erhalten können. Entsprechend diesen Befunden findet man im Gehirn von Neugeborenen und Säuglingen, die die Geburt einige Tage oder Wochen überlebt haben, immer und immer wieder

ganz akute Folgen derartiger Kreislaufstörungen: weiße Stase, ganz frische Blutungen (Abb. 100, 101).

Wir können hier die Frage nicht erörtern, wieso es möglich ist, daß die geburtstraumatischen Kreislaufstörungen so lange bestehen; ob zu ihrer Aufrechterhaltung die einmalige traumatische Schädigung bei der Geburt allein ausreicht, oder ob wir zur Erklärung auch noch neu auftretende Schädigungen annehmen müssen.

Wir zweifeln aber nicht darüber, daß die eben geschilderten stationären Kreislaufstörungen im Gehirn Neugeborener und Säuglinge mit dem Auftreten der späteren Zerfallsprozesse im Nervengewebe zusammenhängen: zur Annahme derartiger Zusammenhänge haben wir ja durch die grundlegenden Untersuchungen Rickers reichlich Veranlassung.

### Schlußwort.

Aus äußeren Gründen müssen wir uns hier mit einer ausschließlichen Darstellung der anatomischen Veränderungen des Zentralnervensystems, die durch das Geburtstrauma entstehen, begnügen. Wir können uns hier also auf eine eingehende Erörterung der Zusammenhänge unserer anatomischen Befunde mit den allgemeinen Problemen der theoretischen und praktischen Medizin nicht einlassen. Nur erwähnt sei, daß manche Eigenschaften, die wir als Merkmale der geburtstraumatischen Schädigung des Zentralnervensystems geschildert haben, durchaus nicht nur für diese Erkrankung allein kennzeichnend sind, sondern allgemeine Gültigkeit besitzen, auch für Erkrankungen des Zentralnervensystems, die im späteren Leben entstehen.

So ergibt sich weiterhin aus unseren Untersuchungen z. B. auch die Notwendigkeit des Versuches einer neuen Darstellung und Systematisierung der krankhaften anatomischen Veränderungen des Zentralnervensystems im allgemeinen. Wir möchten hier auch unsere Befunde über die Lokalisation und Ausdehnung der geburtstraumatischen Gehirnerkrankungen Neugeborener nochmals unterstreichen: sie besitzen — wie wir das in einer demnächst erscheinenden Arbeit eingehend dartun werden — allgemeine Gültigkeit. Hervorzuheben sind weiterhin auch jene Befunde, die die Rickerschen Anschauungen über die Bedeutung der örtlichen Kreislaufstörungen bestätigen: diese Befunde und Anschauungen sind geeignet, zahlreiche Probleme der Pathologie des Zentralnervensystems, ja der allgemeinen Pathologie, in ein neues Licht zu stellen. Besonders hervorzuheben sind unsere geschilderten anatomischen Befunde über die akuten Spätfolgen nach typischer, geburtstraumatischer Schädigung der Hirnsubstanz: wir konnten ja die eigenartige Umstellung der Gefäße in den typischen geburtstraumatischen Gebieten vom ersten Tag ihrer Entstehung an, wochen- und monatelang verfolgen und konnten als eine gesetzmäßige Tatsache feststellen, daß sich die Gefäße der geburtstraumatisch geschädigten Gebiete in einer Art Reizzustand befinden, der sich — wir glauben aus unseren Befunden diesen Schluß ziehen zu dürfen — bei den mannigfaltigsten akuten Einwirkungen auf das Zentralnervensystem in akuten Kreislaufstörungen, Stase, Blutungen äußert. Wir erblicken in diesen Befunden anatomische Beweise für die doch schon so vielfach geäußerten Anschauungen, daß Schädigungen eines bestimmten Organes, dieses Organ für

spätere Erkrankungen prädisponieren, ja stigmatisieren. Auf eine eingehendere Erörterung der Folgerungen dieser Befunde müssen wir aber hier verzichten.

Auch der eingehenderen Erörterung der Zusammenhänge zwischen Geburtstrauma und sog. angeborenen Erkrankungen entsagen wir hier. Wir hoffen aber, in einer demnächst erscheinenden zusammenfassenden Darstellung aller Probleme, die durch die Untersuchungen der traumatischen Schädigung bei der Geburt berührt werden, auch auf diese Frage eingehen zu können. Es sei hier nur kurz darauf hingewiesen, daß man viel weitgehender als man es bisher zu tun geneigt war, die Möglichkeit einer etwaigen traumatischen Schädigung bei der Geburt in Betracht ziehen muß, auch bei Erkrankungen, die man bisher allgemein als intrauterin erworbene oder auch als vererbte Erkrankungen erklärte.

So ergeben unsere Untersuchungen, daß die bisher als angeboren erklärten Aushöhlungen der Hirnsubstanz (die sog. Porencephalien) sowie die als angeboren betrachteten Verhärtungen der Hirnsubstanz (sog. angeborene lobäre und diffuse Sklerose), weiterhin angeborener Hydrocephalus, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle durch typische traumatische Schädigungen bei der Geburt verursacht werden. Dieser Zusammenhang läßt sich auch für zahlreiche Fälle der sog. angeborenen Kleinhirnerkrankungen nachweisen und wir glauben, daß unsere eingehenden Schilderungen zahlreicher Fälle der geburtstraumatischen Schädigung des verlängerten Markes schon jetzt genügend klar zeigen, daß auch die sog. angeborenen Schädigungen der Medulla oblongata in vielen Fällen durch die typische traumatische Schädigung bei der Geburt verursacht werden. Und so können wir auch schon hier den Zusammenhang zwischen den geburtstraumatischen Schädigungen bestimmter Fälle der Syringomyelie feststellen<sup>1)</sup>. Aber wie erwähnt, alle diese Zusammenhänge sollen in einer weiteren Veröffentlichung eingehend erörtert und geklärt werden. Besonders hervorzuheben ist der Zusammenhang zwischen geburtstraumatischen Schädigungen und den von C. und O. Vogt als angeboren geschilderten Erkrankungen der großen basalen Ganglien. An einem reichen Material konnten wir sämtliche Stadien der Entwicklung des „Status marmoratus“ und des „Status fibrosus“ verfolgen und es gelang uns, zu zeigen, daß diese anatomischen Bilder in zahlreichen Fällen durch typische traumatische Schädigungen bei der Geburt verursacht werden, ein Ergebnis, zu dem vor kurzem im Anschluß an die Arbeiten des Verfassers auch Pfeiffer gelangt ist.

Die Ergebnisse der neuen anatomischen Untersuchungen über das Geburtstrauma stellen uns nun zahlreiche Probleme der klinischen Medizin in ein neues Licht. Wir wollen es nicht versäumen, hier, bevor wir auf die kurze Erörterung unserer eigenen klinischen Befunde und Folgerungen eingehen, auf die großen Verdienste Arvo Ylppös hinzuweisen, dessen Untersuchungen ja zum erstenmal die Bedeutung der traumatischen Schädigung des Zentralnervensystems bei der Geburt in ihren großen Ausmaßen gezeigt haben. So gebührt Ylppö das Verdienst, zum erstenmal mit den geradezu mittelalterlichen Krankheitsbegriffen des frühesten Säuglingsalters energisch aufgeräumt zu haben: er war es, der zum erstenmal beweisen konnte, daß die Pathologie der Frühgeburten durch die geburtstraumatische Schädigung des Gehirns beherrscht wird. Unsere eigenen Untersuchungen, die begonnen haben, als die Ylppö'schen Arbeiten abgeschlossen

<sup>1)</sup> Bekanntlich hat auf diesen Zusammenhang Fr. Schultze bereits vor Jahrzehnten hingewiesen.

wurden, sind — wenn sie auch das Resultat einer ganz anderen Forschungsrichtung darstellen — gewissermaßen auch als die Fortsetzung und Ergänzung der Ylppöschens Forschungen anzusehen.

Alle diese Untersuchungen und Ergebnisse lassen uns vor allem eine Revision der Anschauungen über die klinische Symptomatologie des Neugeborenen als unvermeidlich erscheinen. Die Phänomene: Reflexe, Funktionen des Neugeborenen, das Normale und die Abweichungen von der Norm, wurden bisher viel zu weitgehend unter dem Gesichtspunkt betrachtet, daß sie einem unfertigen Organismus eigen sind. Neue klinische Untersuchungen des Neugeborenen, die durch die neuen anatomischen Untersuchungen veranlaßt wurden, zeigten aber, daß man lernen muß, die Neugeborenen vor allem unter denselben Gesichtspunkten zu beobachten, die man in der Physiologie und in der Pathologie der Erwachsenen anzuwenden ohne weiteres bereit ist. So gesehen, ergibt sich eine Norm des gesunden Neugeborenen, die in vielen Eigenschaften mit der Norm des gesunden erwachsenen Menschen übereinstimmt. Und viele Abweichungen von dieser Norm, viele eigenartige Differenzen im Verhalten verschiedener Neugeborener, die man bisher ohne weiteres mit der Unreife des Neugeborenen erklärte, stellen ebenso Zeichen von Erkrankungen dar wie bei Erwachsenen.

Diese Betrachtungsart ermöglichte die Auffindung und Vereinheitlichung zahlreicher Phänomene des Neugeborenen, die auf den ersten Blick sicherlich sehr heterogen erscheinen könnten.

So ergaben Untersuchungen, die durch Voß unter Mitwirkung des Verfassers mit mehreren Mitarbeitern (Berberich, Wiechers, Stern) am Gleichgewichtsapparat Neugeborener unternommen wurden, weil Störungen zu erwarten waren, die man gewohnt ist, bei Hirnerschütterungen Erwachsener anzutreffen, daß ganz analoge Störungen wie bei hirngeschädigten Erwachsenen auch bei Neugeborenen in einer geradezu unheimlichen Häufigkeit nachzuweisen sind; man findet vor allem Spontannystagmus, häufig auch kalorische und rotatorische Unerregbarkeit und Untererregbarkeit.

Bekannt sind weiterhin bei Neugeborenen eigenartige Stellungen, Bewegungen der Extremitäten, der Finger und Zehen, die man bei Erwachsenen ohne weiteres mit Erkrankungen der Stammganglien in Verbindung bringt, die man aber bei Neugeborenen, soweit sie überhaupt beachtet wurden, als Zeichen der Unreife deutete. Untersuchungen des Verf., die mit der freundlichen Genehmigung des Herrn Professor v. Mettenheim und Herrn Geh.-Rat Prof. Seitz an der Frankfurter Kinder- und Frauenklinik ausgeführt wurden, ergaben, daß alle diese Haltungs- und Bewegungseigenarten des Neugeborenen ebenso durch Schädigungen der Stammganglien verursacht werden, wie bei Erwachsenen. Die Einzelheiten aller dieser Untersuchungen und Befunde werden wir in der erwähnten ausführlichen Mitteilung eingehend erörtern.

In diese Gruppe der Untersuchungen gehören auch Befunde, die Verf. über den sog. Babinski-Reflex erheben konnte: das Phänomen, das man bei Kindern mit dem bekannten Zeichen der Pyramidenläsion Erwachsener identifizieren zu können glaubte und mit der Unreife der Pyramidenbahn erklärte, stellt gar kein „echtes“ Babinski-Phänomen dar, sondern entspricht jenen Reflexbewe-

gungen, die von Vogt bei striären Erkrankungen Erwachsener gefunden und als „Pseudeobabinski“, als Zeichen der Striatumläsion geschildert wurden. Dieselbe Bedeutung kommt diesen Bewegungen auch bei Neugeborenen zu<sup>1)</sup>. Wir möchten hier nochmals und besonders eindringlich auf die so sehr häufigen geburtstraumatischen Herde der Stammganglien hinweisen und auch daran erinnern, daß durch die Eigenartigkeit der geburtstraumatischen Kreislaufstörungen — durch das Betroffensein der Vena terminalis — striäre Gebiete Schädigungen besonders häufig ausgesetzt sind.

Sehr häufig nachweisbar, aber viel zu wenig beachtet ist eine Rigidität, ein erhöhter Tonus der Muskulatur Neugeborener und junger Säuglinge, die nach unseren Untersuchungen ebenfalls als Folgen geburts-traumatischer Läsionen der basalen Ganglien anzusehen sind.

Neuere Untersuchungen des Verf. ergaben weiterhin, daß man auch Störungen des Wärmehaushaltes Neugeborener in vielen Fällen mit der traumatischen Schädigung bei der Geburt in Zusammenhang bringen muß. Wir erinnern hier besonders an die bei Frühgeburten sehr häufigen massiven Ventrikelblutungen und daran, daß Ventrikelblutungen bei Erwachsenen ebenfalls mit Störungen der Temperaturregulierung verbunden sind.

So tief waren die Anschauungen über die Unfertigkeit des Zentralnervensystems Neugeborener eingewurzelt, daß man sogar Krampfanfälle, die Krämpfe Erwachsener vollkommen entsprechen, mit einer „physiologischen Krampfbereitschaft des Neugeborenen“ zu erklären versuchte, die neueren Untersuchungen ergaben aber, daß wir zu derartigen paradoxen Annahmen keine Veranlassung haben: Krämpfe bedeuten, ebenso wie bei erwachsenen Menschen, auch bei Neugeborenen, Schädigungen des Gehirns.

Eine systematische Untersuchungsreihe wurde in einer gemeinsamen Arbeit mit Büngeler ausgeführt, weil wir die Reaktionserscheinungen kennenlernen wollten, die sich bei Neugeborenen durch das Entstehen und durch die Resorption der geburtstraumatischen Blutung einstellen müssen: wir wissen ja, daß bei Erwachsenen nach derartigen Schädigungen bestimmte Veränderungen im Blutbild auftreten. Die Untersuchungen ergaben, daß die normale morphologische Zusammensetzung des Neugeborenenblutes mit der normalen Zusammensetzung des Erwachsenenblutes prinzipiell übereinstimmt, und daß die bekannten Myelocyten und Erythroblastenbefunden bei Neugeborenen, die man bisher meistens als Zeichen der Unreife erklärte, nichts anderes als typische Reaktionserscheinungen bei Blutzerfall darstellen, ganz ähnlich wie man es unter geeigneten Verhältnissen auch bei erwachsenen Menschen und auch in Tierexperimenten sehen kann.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen stehen im engen Zusammenhang mit früheren Ergebnissen des Verf., die er in Untersuchungen über den Eisenstoffwechsel und über die Gelbsucht Neugeborener erzielte. Wir können es heute als eine sichergestellte Tatsache ansehen, daß ein initialer Blutuntergang bei der Geburt alle jene Zeichen im Organismus des Neugeborenen hervorruft, die man bei analogen Vorgängen im Körper der Erwachsenen und im Tierexperiment zu sehen gewohnt ist: Verschiebung des morphologischen Blutbildes, Eisenbeladung

<sup>1)</sup> Zu ähnlichen Feststellungen ist vor kurzem auch Wolpert gelangt.

der reticulo-endothelialen Elemente, Erhöhung des Gallenfarbstoffspiegels im Blut.

Wir glauben, daß diese Untersuchungen geeignet sind, auch die bei Neugeborenen, besonders bei Frühgeburten, so häufige Anämie zu erklären: es dürfte sich in diesen Fällen um eine sekundäre Anämie handeln, die sich nach dem vielfach doch sehr großen initialen Blutuntergang bei der Geburt entwickeln muß, und die durch eine Art Erschöpfung, Insuffizienz der blutbereitenden Organe, aufrechterhalten wird.

Die eben kurz erwähnten Untersuchungen dürften vielleicht auch als Erklärung weiterer Stoffwechseleigenarten des Neugeborenen in Betracht kommen. In allererster Linie scheint uns hier oder Zusammenhang einer initialen Störung des Harnsäurestoffwechsels bei Neugeborenen mit dem geburtstraumatisch bedingten Untergang der kernhaltigen Blutzellen klar zutage liegen; bei diesen Störungen des Harnsäurestoffwechsels dürfte übrigens der geburtstraumatische Zerfall anderer Zellarten ebenfalls eine Rolle spielen. Auch diese Fragen werden wir noch eingehender erörtern müssen.

Auf Grund von Literaturstudien scheint uns auch die Möglichkeit eines Zusammenhanges zwischen geburtstraumatischer Schädigung des Zentralnervensystems und Eigenarten des Zuckerstoffwechsels Neugeborener zu bestehen. Auf die Möglichkeit der Zusammenhänge zwischen geburtstraumatischer Hirnerkrankung und Störungen des Kalk-, Kochsalz- und Wasserstoffwechsels haben wir bereits in früheren Publikationen hingewiesen und hoffen, auch diese Linie unserer Untersuchungen bald ausbauen zu können.

Wir hatten auch schon Gelegenheit, darauf hinzuweisen, daß die geburtstraumatische Schädigung des Gehirns die Erklärung der bei Neugeborenen der ersten Lebensstage sehr häufig nachweisbaren Ulcera des Magens darstellt; auf Einzelheiten dieser Beobachtung, auf die zahlreichen analogen Befunde der Literatur, die bei spontanen oder experimentellen Schädigungen des Gehirns erhoben wurden, werden wir an anderer Stelle eingehen.

So erscheint uns die traumatische Schädigung der Neugeborenen bei der Geburt als eine der wichtigsten und schwersten Belastungen des Lebens, deren Einwirkung an den mannigfaltigsten Funktionen des Organismus zu erkennen ist und bleibende Folgen verursachen kann. Wir glauben also, daß auch viele Eigenschaften des Körpers, die man heute als „konstitutionelle“ zu bezeichnen pflegt, in vielen Fällen durch die beim Beginn des extrauterinen Lebens erlittenen, den ganzen Körper geradezu aufwühlenden Schädigung bedingt werden.

Wir möchten hier auch auf die Untersuchungen hinweisen, über deren Ergebnisse Berberich an der Düsseldorfer Tagung der Kinderärzte berichtete und die ergaben, daß durch das Geburtstrauma in vielen Fällen auch die Hypophyse betroffen wird; es ließen sich in zahlreichen Fällen von Neugeborenen und jungen Säuglingen Blutungen und Nekrosen der Hypophyse nachweisen, die zweifellos durch die traumatische Kreislaufstörung bei der Geburt verursacht wurden. Diese Befunde zeigen, daß man also auch sog. innersekretorische Störungen, die seit der Geburt bestehen, sehr gut mit dem Geburtstrauma in Zusammenhang bringen kann. Wir werden übrigens auch darüber noch zu berichten haben, wie die geburtstraumatische Schädigung der Zwischenhirnteile, des Mittelhirns und des Nachhirns mit etwaigen, bisher als „konstitutionell“ erklärten Zuständen des

Organismus in Zusammenhang stehen oder stehen könnten. Der Vollständigkeit halber sei auch an die anatomischen Befunde erinnert, die Voß mit seinen Mitarbeitern über den Gehör- und Gleichgewichtsapparat Neugeborener erheben konnte und deren Bedeutung für die Erklärung mancher bisher unerklärter Zustände immer mehr in den Vordergrund tritt: Taubstummheit, angeborene zentrale Hörstörung, Otitis media der Säuglinge, Pneumatisationsanomalien des Felsenbeines als Folgen der Geburtsschädigung seien besonders hervorgehoben.

Die Untersuchungen über die traumatische Schädigung bei der Geburt lassen auch eine Revision vieler Probleme der Psychopathien als unerlässlich erscheinen. Wir werden versuchen, die Formen der geburtstraumatischen Psychopathien festzulegen, sie mit Psychopathien anderer Genese zu vergleichen, um sie abgrenzen zu können. Beobachtungen, die wir zu diesem Problembereich bisher erheben konnten, ergaben, daß die traumatische Schädigung des Zentralnervensystems bei der Geburt auch bei Menschen Folgen zurücklassen kann, die das akute Stadium der Erkrankung überstanden haben und an Störungen leiden, die man bisher als Neurasthenie, Debilität usw. bezeichnete. Ähnliche Ansichten äußerten vor kurzem auch Bostroem und Homburger.

Wir hoffen also, daß unsere anatomischen und klinischen Untersuchungen auch der Erforschung der Idiotie einen neuen Impuls geben werden. Vor unseren anatomischen Untersuchungen konnte doch Dollinger bereits klar zeigen, daß die Idiotie viel häufiger, als man das bis zu seinen Untersuchungen anzunehmen geneigt war, durch die traumatische Schädigung bei der Geburt verursacht wird. Zahlreiche Fälle unserer vorangehenden Erörterungen stellen anatomische Befunde bei verschiedenen Graden der geistigen Schwäche dar, und wir werden in einem besonderen Kapitel unserer angekündigten zusammenfassenden Darstellung des Geburtstraumas noch weitere Fälle der Idiotie mit einbeziehen und versuchen ein festumschriebenes Bild der geburtstraumatischen geistigen Schäden zu begründen. Wir möchten aber schon hier hervorheben, daß nach unseren Untersuchungen die geburtstraumatische Schädigung des Gehirns eine der häufigsten Ursachen der angeborenen geistigen Minderwertigkeit darstellt. Zu ähnlichen Resultaten ist — wie erwähnt — Dollinger, und vor kurzem auch Homburger gelangt.

Wir glauben, daß unsere anatomischen Schilderungen nur zu reichlich gezeigt haben, daß auch die Epilepsie in sehr vielen Fällen durch die typische traumatische Schädigung bei der Geburt verursacht sein könnte; wir möchten hier nur kurz an unsere Ausführungen über die geburtstraumatischen Rindenschädigungen, insbesondere an die Befunde der geburtstraumatischen Ammonshornläsionen, erinnern; bekanntlich hat schon Edinger darauf hingewiesen, daß geburtstraumatische Ammonshornschädigungen als Ursache der Epilepsie in Betracht gezogen werden müssen und auf die große Wahrscheinlichkeit eines Zusammenhanges; wiesen vor kurzem auch Jakob hin. Unsere Untersuchungen ergaben, daß die geburtstraumatische Ammonshornläsion zu den typischen und sehr häufigen Veränderungen des Neugeborenengehirns gehören. Wir möchten an dieser Stelle nochmals auch an die so große Häufigkeit der geburtstraumatischen Erkrankungen der basalen Ganglien erinnern: manche Gründe, auf deren Einzelheiten wir hier nicht eingehen können, lassen uns die Frage, ob nicht die sog. epileptischen Krämpfe und die Erkrankungen der basalen Ganglien in einem viel



engeren Zusammenhang stehen als man dies bisher annehmen durfte, für eine grundsätzliche Erörterung als reif erscheinen.

In einer Arbeit äußerte vor kurzem Fr. Schultze („Zur Lehre der spastischen Gliederstarre usw.“), daß die sog. angeborene spastische Gliederstarre und die „angeborene“ spastische spinale Paralyse mit großer Wahrscheinlichkeit durch traumatische Schädigung des Zentralnervensystems bei der Geburt verursacht werden.

Besonders wichtig erscheint uns nun die allgemeine Übereinstimmung über die enorme Häufigkeit der geburtstraumatischen Schädigung des Gehirns. So stellt auch Aschoff fest, daß die Mehrzahl der Menschen geschädigt wird. Wohlwill findet, daß durch die traumatische Schädigung des Gehirns bei der Geburt ein Verlust an Menschenleben verursacht wird, dessen soziale Bedeutung an die verbreitetsten Volkskrankheiten heranreicht. Tatsächlich steht die Erkrankung des Zentralnervensystems durch die Geburtsschädigung der Häufigkeit nach in der Reihe der am meisten verbreiteten Volkskrankheiten neben der Tuberkulose. Ihre Mortalität gehört zu den größten: es ist ja allgemein bekannt, daß etwa 10% sämtlicher Neugeborener, die bei Beginn der Geburt an und für sich lebensfähig waren, bei der Geburt oder im Anschluß an sie, bis Ende des ersten Lebensmonats versterben. Die pathologisch-anatomischen Untersucher sind sich darüber einig, daß diese großen Verluste an Menschenleben ganz überwiegend durch die traumatische Schädigung des Gehirns bei der Geburt verursacht werden; alle anderen Ursachen, die angeborene Syphilis, Nabelschnurumschlingung, Erstickung durch Anomalien der Geburt, durch primäre Infektionen, Mißbildungen, kommen neben dem Geburtstrauma zahlenmäßig nur sehr wenig in Betracht. Auch von seiten der Kliniker liegen bereits zahlreiche Mitteilungen und Bemerkungen vor, die die geburtstraumatische Schädigung des Zentralnervensystems auf Grund der neueren Untersuchungen in den Mittelpunkt der Neugeborenenpathologie stellen. Wir möchten hier die Arbeiten von Neurath, Heidler und Zappert besonders hervorheben, die in zusammenfassenden Berichten die Bedeutung des Geburtstraumas für die Kinderheilkunde, Geburtshilfe und Neurologie beleuchten.

Wir möchten unsere Erörterungen hier nicht schließen, ohne einige grundsätzliche Bemerkungen darüber zu geben, welche Maßnahmen unserer Ansicht nach geeignet wären, eine Vermeidung bzw. Einschränkung der geburtstraumatischen Schädigungen des Zentralnervensystems zu erzielen.

Ausgedehnte statistische Untersuchungen über die Neugeborenenperiode und früheste Säuglingszeit, die Verf. mit mehreren Mitarbeitern ausführte, ergaben, daß die Ursachen der Neugeborenen- und Säuglingssterblichkeit, deren sehr wesentlicher Anteil durch die traumatische Schädigung bei der Geburt bestimmt wird — vor allem auch ein soziales Problem darstellen. Es ließ sich nämlich zeigen, daß die Frühgeburten — die bekannterweise den wichtigsten Kontingent der Geburtstraumafolgen: der Totgeburtenzahlen und der allgemeinen Sterblichkeit im ersten Lebensmonat ergeben — eine spezifische Proletariererscheinung darstellen, die mit der Hebung des materiellen und intellektuellen sozialen Niveaus verschwinden muß. Wir können hier auf Einzelheiten aller dieser Arbeiten nicht eingehen: es ergab sich, daß neben der Ernährungsfürsorge für die Säuglinge der Aufbau einer Mutterschutzorganisation notwendig ist, die den

Schwangeren das Austragen ihrer Frucht ermöglicht. Auch auf die Probleme der unehelichen Kinder und auf die allgemeine Erörterung der Ursachen der Neugeborenen- und Säuglingssterblichkeit können wir hier nicht eingehen: wir finden, daß eine gute Mutterschutzorganisation nicht nur geeignet ist, die schlimmsten und unmittelbarsten Gefahren der geburtstraumatischen Schädigung, nämlich die große Sterblichkeit am Beginn des extrauterinen Lebens, zu vermindern, sondern sehr viele spätere Folgezustände, insbesondere Epilepsie und Idiotie, die doch eine schwere Belastung der Gesellschaft bedeuten, werden durch sie ebenfalls beträchtlich schwinden müssen.

Neben diesen sozialen Maßnahmen ist eine Neugestaltung der individuellen Geburtshilfe notwendig. Man wird die Bedingungen näher kennenlernen müssen, die den Ablauf der Geburt für die Frucht erschweren. Denn nicht jede Geburt, die für die Mutter als „leicht“ erscheint, ist auch für die Frucht ungefährlich. Um die Gefahr für die Frucht bei der Geburt richtig beurteilen zu können, wird man vor allem die Druckverhältnisse kennenlernen müssen, die sich vor und während der Geburt im Mutterleib entwickeln: auf diese Weise wird man die Grenzen jener Druckdifferenzen erfahren, die die Frucht ohne Gefährdung ertragen kann. Es werden sich aus diesen Feststellungen neue, und wie wir glauben, grundsätzlich wichtige, Richtlinien für die Geburtshilfe ergeben, die vor allem geeignet sein werden, die Notwendigkeit operativer Eingriffe mit großer Genauigkeit anzuzeigen. — Wir hoffen, über Untersuchungen dieser Probleme bald berichten zu können.

# V. Geburtstrauma und Zentralnervensystem.

Von

A. Dollinger-Berlin.

## Inhalt.

	Seite
Literatur . . . . .	374
Einleitung . . . . .	389
I. Allgemeiner Teil . . . . .	390
A. Intrakranielle Blutungen und „hämorrhagische Diathese“ . . . . .	390
B. Die Häufigkeit der intrakraniellen Blutungen . . . . .	391
C. Die Symptomatologie des Geburtstraumas . . . . .	394
1. Allgemeines . . . . .	394
2. Spezielle Symptomatologie . . . . .	398
Anhang: Der Liquor cerebrospinalis bei intrakraniellen Hämorrhagien . . . . .	420
D. Die Prognose . . . . .	423
E. Die Prophylaxe . . . . .	424
F. Die Therapie . . . . .	427
G. Die forensische Bedeutung des intrakraniellen G. T. . . . .	431
II. Spezieller Teil . . . . .	432
A. Allgemeines . . . . .	432
B. Das durch das G. T. geschädigte Gehirn als Locus minoris resistentiae . . . . .	433
C. Die einzelnen Erkrankungen . . . . .	434
1. Sog. organische Erkrankungen des Gehirns . . . . .	434
a) Hydro-, Mikro- und Pyrgocephalie . . . . .	434
b) Makro- und Mikrogryrie bzw. -encephalie; Porencephalie, Gehirncyste und Encephalitis interstitialis cong. (Virchow) . . . . .	435
c) Atrophie und Hypotrophie des Kleinhirns . . . . .	436
d) Der infantile Kernschwund (Moebius) bzw. die Kernplasie (Heubner) . . . . .	437
Anhang: Der angeborene Hemispasmus der Unterlippe (Variot) oder die angeborene Hängelippe (Bergmann-Grünwald) . . . . .	438
e) Die Sklerosen des kindlichen Gehirnes . . . . .	438
f) Die Littlesche Krankheit . . . . .	439
Anhang:	
$\alpha$ ) Die infantile Pseudobulbärparalyse . . . . .	440
$\beta$ ) Der cerebrale Stridor (Thomas) . . . . .	441
$\gamma$ ) Die infantile spastische Spinalparalyse . . . . .	441
2. Sog. organische Erkrankungen des Rückenmarks . . . . .	441
a) Die Syringomyelie und -bulbie . . . . .	441
3. Sog. endogene (heredo-degenerative) Erkrankungen des Nervensystems und der Muskulatur . . . . .	443
a) Erkrankungen des extrapyramidalen Systems . . . . .	443
b) Die progressive Muskelatrophie (Werdnig-Hoffmann) und die Myotonia congenita (Oppenheim) . . . . .	444
4. Die sog. funktionellen Erkrankungen des Nervensystems (sowie über „Tetanus neonatorum“) . . . . .	446

	Seite
a) Choreatische Bewegungen . . . . .	446
b) Die Krampfkrankheiten . . . . .	446
$\alpha$ ) Die „Stäupchen“ (Zipperling) . . . . .	446
$\beta$ ) Die „Tetanie der Neugeborenen“ . . . . .	447
$\gamma$ ) Die „Imitation“ des Tetanus neonatorum . . . . .	448
$\delta$ ) Die Epilepsie . . . . .	449
5. Die Neuro- und Psychopathie . . . . .	452
6. Die Schwachsinnzustände . . . . .	453
7. Die Erkrankungen der Gehirnhäute . . . . .	454
8. Die Sinusthrombose . . . . .	455
Schl u ß . . . . .	455

### Literatur.

- Abels: Zur Therapie der intrakraniellen Blutungen bei Neugeborenen. Geburtshfl.-gyn. Gesellschaft. Wien 10. XII. 1912. Ref. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 37, S. 906. 1913.
- Zur Genese und Symptomatologie intrakranieller Blutungen beim Neugeborenen. Arch. f. Gynäkol. Bd. 99, S. 1. 1913.
- d'Abundo: Su d'un caso di porencefalia sperimentale. Ann. di neurol. Anno XI. Ref. Neurol. Zentralbl. 1894, S. 558.
- Ahlfeldt: Über unzeitig oder sehr frühzeitig geborene Früchte, die am Leben blieben. Arch. f. Gynäkol. Bd. 8, S. 194. 1875.
- Die Zukunft der nach künstlicher Einleitung der Geburt frühgeborener Kinder. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 25, S. 537. 1901.
- Alexander-Katz, R.: Tentoriumrisse am Neugeborenen und ihre forensische Bedeutung. Dtsch. Zeitschr. f. d. ges. gerichtl. Med. Bd. 8, S. 1. 1926.
- Auer: Ein Beitrag über das weitere Schicksal asphyktisch geborener Kinder. Inaug.-Diss. Würzburg 1921.
- Bailey: Cranial and intracranial birth injuries. — Americ. Journ. of obstetr. a. gynecol. Bd. 1, S. 52. 1920. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 10, S. 161.
- Consideration of the causes of stillbirths a. neonatal deaths. Arch. of pediatr. Bd. 40, S. 226. 1923. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 15, S. 361.
- Balard: De l'inaptitude du nouveau-né à la succion. Nourisson Bd. 8, S. 277. 1920.
- Ballance: A. C. u. A. C. Intracranial haemorrh. in the new-born, with observations on fracture of the skull of the infant. Lancet Bd. 203, S. 1109. 1922. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 14, S. 234.
- Bär: Fettbefunde bei fötalen und neugeborenen Tieren in ihrer Bedeutung für das Geburtstrauma. Zeitschr. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. Bd. 12. Kongreßbericht, 2. Teil, S. 671. 1925.
- Barron: Meningitis in the newborn and in early infancy. Americ. Journ. of soc. med. Bd. 156, S. 358. 1918.
- Basch: Die zentrale Innervation der Saugbewegungen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 38, S. 68. 1894.
- Baureisen: Über Tentoriumrisse beim Neugeborenen. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 35, S. 1149. 1911.
- Über die Bedeutung der Tentoriumrisse für das neugeborene Kind. Münch. med. Wochenschrift Jg. 59, S. 1035. 1912.
- Baum: Etwas über die kindlichen Herztöne. Arch. f. Gynäkol. Bd. 107, S. 353. 1917.
- Beatus: Ein Beitrag zur Frage der Beziehungen zwischen asphykt. und schwerer Geburt und nachhaltigen psychischen und nervösen Störungen. Inaug.-Diss. Breslau 1913.
- Beavor: A case of cong. spin. musc. atrophy usw. Brain 1902. Zit. bei Bruns.
- Behrendt: Zur Behandlung des habituellen Erbrechens der Säuglinge. Fortschr. d. Med. Jg. 40, S. 454. 1922.
- Behrendt und Hopmann: Über nichttetanoide Erregbarkeitsveränderungen. Klin. Wochenschr. Jg. 3, S. 2233. 1924.
- Beneke: Über Tentoriumzerreißen bei der Geburt, sowie die Bedeutung der Duraspannung für chronische Gehirnerkrankungen. Münch. med. Wochenschr. Bd. 57, S. 2125. 1920.

- Benthin: Intracranielle Blutungen infolge Tentoriumzerreißung als Todesursache bei Neugeborenen und Säuglingen. *Monatsschr. f. Gynäkol. u. Geburtsh.* Bd. 36, S. 308. 1912.
- Berberich: Experimentelle Untersuchungen über das Geburtstrauma des Felsenbeines. *Dtsch. med. Wochenschr.* Jg. 51, S. 1726. 1925.
- Geburtstraumatische Veränderungen der Hypophyse. 37. Vers. d. dtsh. Ges. f. Kinderheilk., Düsseldorf, Sept. 1926. — Manuskript. — Erscheint im 34. Bd. der *Monatsschr. f. Kinderheilk.*
- Berberich und Bär: Fettbefunde im Gehirn fetaler und neugeborener Tiere. *Münch. med. Wochenschr.* Jg. 72, S. 1287. 1925.
- u. Stern: Beitrag zur Mechanik der Entstehung geburtstraumatischer Felsenbeinblutungen. *Zeitschr. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk.* Bd. 11, S. 383. 1925.
- und Wiechers: Zur Symptomatologie des Geburtstraumas. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 38, S. 59. 1924.
- Bergmann-Grünwald: Ein Fall von sog. Hemispasmus der Unterlippe. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 11, S. 472. 1914. (Literatur.)
- Bernhardt: Über angeborene einseitige Trigeminus-Abducens-Facialislähmung. *Neurol. Zentralbl.* Bd. 9, S. 419. 1890. Zit. nach Zappert.
- Bernheim-Karrer: Zur Diagnose subarachnoidealer Blutungen beim Neugeborenen. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* Bd. 14, S. 308. 1918.
- Bertolotti: Etude d. syndrome oxycephal. considéré dans ses rapports avec la diathèse rach. et l'adénoïdisme. *Nouv. Iconogr. d. l. Salpetr.* Bd. 25, S. 1. 1912.
- Le syndrome oxycephal. ou syndrome de cranio-synostose path. *Presse méd.* Bd. 22, S. 332. 1912. Ref. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 8, S. 462.
- Bessau: Über Hydrocephalus. *Verein. Sächs.-Thüring. Kinderärzte.* Dresden, Mai 1926. Ref. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* Bd. 33, S. 373. 1926.
- Bienfait: Un cas de myaton. cong. *Ann. de la soc. méd.-chir. de Liège* Bd. 52, S. 234. 1913. Ref. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 6, S. 728.
- Birk: Über die Anfänge der kindlichen Epilepsie. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 3, S. 551. 1909.
- Bischoff und Brekenfeld: Über Proteusmeningitis im Säuglingsalter. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 39, S. 421. 1925.
- Bonhöffer: *Monatsschr. f. Psych. u. Neurol.* 1897. Zit. bei Goldstein in *Bergmann-Staehelin, Handbuch* 2. Aufl.
- Bostroem: Der amyostatische Symptomenkomplex. *Klin. Untersuchungen unter Berücksichtigung allgemein-pathologischer Fragen.* (Monogr. a. d. Gesamtgeb. d. Neurol. u. Psychiatrie. Herausgegeben von O. Foerster und K. Wilmanns, H. 33.) Berlin: Julius Springer 1922.
- Diskussion zum Vortrag von Schwartz in der psych.-neurol. Ges. München. 18. V. 1925. Ref. *Münch. med. Wochenschr.* Jg. 72, S. 1056. 1925.
- Über eine eigentüml. Form psych. Entwicklungshemmung mit Beziehung zur Athetose und zur frühkindl. Motorik. *Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh.* Bd. 75, 1925. Ref. *Münch. med. Wochenschr.* Jg. 72, S. 2235. 1925.
- Brady: *Journ. of the Americ. med. assoc.* Bd. 71, S. 347. 1918. Ref. bei Leo-Wolf.
- Intracranial hemorrh. in the newborn. *Med. clin. of North America* Bd. 7, S. 1453. 1924. Ref. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 17, S. 94.
- Brandt: Intracran. hemorrh. in the newborn from the obstetrician's viewpoint. *Med. journ. a. record.* Bd. 121, S. 521. 1925. Ref. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 18, S. 757.
- Brehme: Über Encephalographie im Kindesalter. *Naturhist.-mediz. Verein zu Heidelberg.* 23. II. 1926. Ref. *Münch. med. Wochenschr.* Jg. 73, S. 549. 1926.
- Über Encephalographie im Kindesalter. *Abhandlungen a. d. Kinderheilk. u. ihren Grenzgeb.* Heft 11. Berlin: Karger 1926.
- Browne: Neo-natal death. *Brit. med. journ.* Nr. 3222, S. 590. 1922.
- Totgeburten: Ursachen, Pathologie, Verbreitung. *Edinburgh med. journ.* Bd. 27. S. 153. 1921. Ref. *Zentralbl. f. Gynäkol.* Bd. 46, S. 975. 1922.
- Further observations on the prevention of antenatal, intranatal and neonatal death. *Lancet* Bd. 207, S. 66. 1924. Ref. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 17, S. 398.
- Bruce: Intracranial hemorrh. of the new-born. *Internat. clin.* Bd. 2, S. 201. 1925. Ref. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 19, S. 20.

- Bruns: In Bruns, Cramer, Ziehen: Handb. d. Nervenkrankh. im Kindesalter. Berlin: Karger 1912.
- Budin: Le Nourisson. Paris 1900.
- Les enfants débiles. Presse méd. Jg. 10, S. 1155. 1902.
- Bullard: Contrib. to the aetiology of idiocy and imbec. Boston med. a. surg. journ. 1904. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 3, S. 151.
- Büngeler: Das Blutbild des Neugeborenen und seine Beziehungen zum Geburtstrauma. 37. Vers. d. dtsh. Ges. f. Kinderheilk., Düsseldorf, Sept. 1926. Erscheint im 34. Bd. d. Monatsschr. f. Kinderheilk.
- Cameron: The suction difficulties of young infants. Lancet Bd. 202, S. 936. 1922. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 13, S. 277.
- Intracranial birth injuries. Lancet Bd. 205, S. 1292. 1923. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 16, S. 205.
- Cameron und Osman: The late results of mening. hemorrh. of the newly born. Brit. med. journ Nr. 3244, S. 363. 1923. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 14, S. 508.
- Cantilena: Encefalite meningite tubercolare. Riv. med. Bd. 37, S. 458. 1921. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 12, S. 420.
- De Capite: Le paralisi cerebrali nell' infanzia. Pediatria Bd. 1, S. 125. 1925. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 19, S. 399.
- Capon: Intracran. traumata in the newborn. Journ. of obstetr. a. gynaecol. of the Brit. Empire Bd. 29, S. 572. 1922. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 15, S. 350.
- Cassirer: Myatonia cong. Handb. d. Neurol. v. Lewandowsky. Bd. II. Berlin: Julius Springer 1911.
- Catel: Diskussionsbemerkung zu Knoll.
- Caveagt: Oppenheim-Werdnig-Hoffmannsche Krankheit. Pediatria española Bd. 14, S. 225. 1925. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 19, S. 332.
- Ceelen: Über Gehirnbefunde bei Neugeborenen und Säuglingen. (Enceph. cong. Virchow). Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 227, S. 152. 1920.
- Über Gehirnbefunde bei Neugeborenen und Säuglingen. Zentralbl. f. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 31. Ergänzungsheft 1921.
- McClanahan: Hemorrh. in the newborn. Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 47, S. 1145. 1906.
- Condat: Méningite aegue chez les nouveau-nés. Arch. de méd. des enfants Bd. 20, S. 404. 1917.
- Conkey: Complications of labor — a cause of intracran. haemorrh. Arch. of pediatri. Bd. 40, S. 239. 1923.
- Cozzolino: Sui vomiti abituali nei lattanti al seno e sul loro trattamento dietetico. Clin. pediatri. Bd. 7, S. 449. 1925. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 19, S. 135.
- Crothers: Changes of pressure inside the fetal craniovertebral cavity. Surg., gynecol. a. obstetr. Bd. 37, S. 790. 1923. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 16, S. 420.
- Cruickshank: The haemorrh. of the newborn. Lancet Bd. 204, S. 836. 1923. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 15, S. 108.
- Cushing: Conserving surgical intervention for the intracranial haemorrh. of the newborn. Americ. journ. of the med. sciences Bd. 130, S. 508. 1905.
- Davidsohn: Über Facialislähmung im Säuglingsalter. Fortschr. d. Med. Jg. 41, S. 3. 1923.
- Deluga: Beitrag zur physiopathol. Erforschung des Ikterus der Neugeborenen. Rev. española de obstetr. y ginecol. 1921. Ref. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 46, S. 1907.
- Über den „symptomatischen“ Ikterus neonator. Münch. med. Wochenschr. Jg. 69, S. 1254. 1922.
- Dencker: Das Schicksal der Kaiserschnittskinder. Gynäkol. Gesellsch. Breslau. 31. V. 1921. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 45, S. 1197. 1921.
- Devraigne: Diagnost., progn. u. therap. Wert d. Lumbalpunktion b. Neugeb. Presse méd. 1905, S. 65. Ref. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 29. 1905.
- Dippelt: Klinischer Beitrag zur infantilen Pseudobulbärparalyse. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 67, S. 414. 1919.
- Doazan: Étiologie, symptomes et traitement chirurgical des hémorragies méningées du nouveau-né. Arch. gén. de chirurg. Bd. 7, S. 10. 1913; Thèse de Toulouse 1912, Nr. 1024. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 6, S. 35.

- Doehle: Über chronische Pachymeningitis usw. bei Kindern und deren forensische Bedeutung. Verhandl. d. X. internat. med. Kongresses zu Berlin Bd. 5, S. 40. 1930. Abt. 17.
- Dollinger: Beiträge zur Ätiologie u. Klinik der schweren Formen angeborener und früh erworbener Schwachsinnszustände. Monogr. a. d. Ges. Geb. d. Neurol. u. Psychol. H. 23. Berlin: Julius Springer 1921.
- Zur Ätiologie des habituellen Erbrechens junger Säuglinge. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 48, S. 1726. 1922.
- Die „Stäupchen“ (Zipperling), ein Symptom des interkranialen Geburtstraumas. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 41, S. 20. 1926.
- und Schwabacher: Einige Bemerkungen zur Frage der Lues congenita. (Dtsch. Gesellsch. f. Kinderheilk. Jena 1921.) Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 22. 1921.
- McDowell: Post-mortem findings in the new-born. New York state journ. of med. Bd. 23, S. 143. 1923. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 15, S. 435.
- Duken und Weingartner: Klinischer und pathologisch-anatomischer Befund bei einem Fall von frühinfantiler, progressiver, spinaler Muskelatrophie (Werdnig-Hoffmann). Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 29, S. 245. 1921.
- Dunham: Cistern puncture in intracranial birth injuries. Americ. journ. of obstetr. a. gynecol. Bd. 11, S. 833. 1926. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 20, S. 29.
- Duthoit: A propos d'un cas de myaton. cong. Clinique (Bruxelles) Bd. 27, S. 81. 1913.
- East: Cerebr. haemorrh. in a newborn child. Brit. journ. of childr. dis. Bd. 19, S. 189. 1922. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 14, S. 508.
- Eastman: Intraventricular hemorrh. of the new-born. Boston med. journ. Bd. 168, S. 165. 1913.
- Eckstein: Über die Wärmeregulation der Frühgeburten. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 42, S. 5. 1926.
- Edinger: Ammonshorn und Epilepsie. Wien. med. Wochenschr. Bd. 67, S. 2020. 1917.
- Ehrenfest: Bessere Geburtshilfe u. das Problem der Geburtsverletzungen der Neugeborenen. Americ. journ. of obstetr. a. gynecol. 1922. Ref. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 47, S. 532.
- The causation of intracranial hemorrh. in the new-born. Americ. journ. of dis. of childr. Bd. 26, S. 503. 1923. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 16, S. 218.
- Die Verhütung des Geburtstraumas beim Kinde. Illinois med. journ. July 1923. Ref. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 49, S. 438.
- Engelmann: 2 Fälle von Paraparese bei skoliotischen Säuglingen durch Geburtstrauma entstanden. Wien. klin. Wochenschr. Jg. 76, S. 608. 1926.
- Esch: Zur Klinik und Therapie der intrakraniellen Blutungen beim Neugeborenen. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 40, S. 321. 1916.
- Über das Zustandekommen und den Einfluß des Hirndrucks auf das Verhalten der kindlichen Herztöne während der Geburt. Monatsschr. f. Gynäkol. u. Geburtsh. Bd. 69, S. 308. 1925.
- Fairbanks: A study of the etiology in 175 epileptic children. Boston med. a surg. journ. Bd. 170, S. 521. 1914. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 8, S. 319.
- Fanconi: Zur Frage des sog. infantilen Kernschwundes. (Moebius.) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 104, S. 33. 1924.
- Feer: Diagnostik der Kinderkrankheiten. Berlin: Julius Springer 1921.
- Andauernde Störungen der Temperatur und der physikalischen und chemischen Wärmeregulierung bei Geburtsverletzung des Halsmarks. 32. Versamml. d. Dtsch. Ges. f. Kinderheilk. Jena 1921. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 22, S. 203. 1922.
- Feuchtwanger: Zum Problem der Zuordnung cerebral-epileptischer Erscheinungen zum Hirndefekt. Klin. Wochenschr. Jg. 3, S. 828. 1924.
- Fickler: Klinische Beiträge zur Pseudobulbärparalyse. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenkrankh. Bd. 47/48, S. 117. 1913.
- Fiebig: Beitrag zur Klinik der infant. Pseudobulbärparalyse. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 68, S. 425. 1921.
- Einiges über die infantile Pseudobulbärparalyse. Zeitschr. f. Kinderforsch. Bd. 27, S. 198. 1922.
- Filimonoff: Zur Frage über das Wesen der sog. pathologischen Reflexe. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 103, S. 416. 1926.
- Finkelstein: Zur Frage des Stridor thymicus. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 47, S. 93. 1921.
- Lehrb. d. Säuglingskrankh. 2. Aufl. Berlin: Julius Springer 1921.

- Fischer, B.: Über die Geburtsschädigungen des Gehirns. Münch. med. Wochenschr. Bd. 70, S. 272. 1923.
- Das Geburtstrauma in seinen Folgen für Gehirn und Säugling. Schweiz. med. Wochenschr. Jg. 54, S. 905. 1924.
- Die Geburtsschädigung des Gehirns und ihre Folgen. Med. germano-hispano-amic. Bd. 1, Heft 11. 1924. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 50, S. 1196. 1924.
- W.: Hydrocephalus nach Dura- und Gehirnblutungen bei Säuglingen. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 2, S. 248. 1911.
- Fletscher: Lancet 1889. Zit. nach Wall.
- Foerster, O.: Zur Analyse und Pathophysiologie der striären Bewegungsstörungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 73, S. 1. 1921.
- Encephalographische Erfahrungen. Ebenda Bd. 94, S. 512. 1925.
- Foot: The hemorrh. tendency as a frequent cause of cranial hemorrh. of the new-born. Americ. journ. of dis. of childr. Bd. 20, S. 18. 1920. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 9, S. 556.
- Infant mortality in the first month of life. Birth injuries, cong. anomalies and hemorrh. Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 81, S. 1349. 1923. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 16, S. 57.
- The diagnosis and treatment of intracranial hemorrh. in the new born. Southern med. journ. Bd. 17, S. 385. 1924. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 17, S. 301.
- Intracranial hemorrh. of the new born. Presentation of 4 patients usw. Internat. clin. Bd. 4, S. 130. 1925.
- Förster: Wesen der choreat. Bewegungsstörung. Volkmanns Vorträge 1904.
- Fraenkel: Klinische Ätiologie und anatomische Hirnbefunde. Münch. med. Wochenschr. Jg. 70, S. 1050. 1923.
- Framm: Beobachtungen an Frühgeborenen. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 88, S. 319. 1924.
- Friedman: Results of nerve injuries apparently due to birth trauma. Boston med. a. surg. journ. Bd. 184, S. 482. 1921. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 12, S. 17.
- Gabriel: Beobachtungen über Geburtsschädigungen des Kopfes aus dem Pathol. Institut der Universität Halle. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 234, S. 179. 1921.
- Gamper: Zangenfrequenz und Kindersterblichkeit. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 64, S. 297. 1923.
- Gintscheff: Inaug.-Diss. Frankfurt a. M. 1924. Zit. bei Stern.
- Glatz: Über Tentoriumrisse. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 89, S. 325. 1925.
- Gohrbandt: Über Gehirnbefunde bei Neugeborenen und Säuglingen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 247, S. 374. 1923.
- Gordon: Meningeal hemorrh. of the new-born and their remote consequences. Americ. journ. of obstetr. a. gynecol. Bd. 7, S. 462 u. 481. 1924. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 17, S. 471.
- Mening. hemorrh. in the new-born and their remote consequences. Americ. journ. of dis. of childr. Bd. 27, S. 303. 1924. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 17, S. 67.
- Intracranial hemorrh. in the new-born. Journ. of the Michigan state med. soc. Bd. 24, S. 192. S. 1925. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 18, S. 539.
- Gött: Über einen seltenen Lähmungstyp nach Geburtstrauma (Hämatomyelie). Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 69, S. 422. 1909.
- Vortrag in der Münchner Gesellsch. f. Kinderheilk. am 22. III. 1923. Ref. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 74, S. 238.
- Funktionelle Krankheiten des Nervensystems in Pfaundler-Schloßmann: Handb. IV. 3. Aufl. Leipzig: C. F. W. Vogel 1924.
- Gräff: Zur Pathogenese cerebral bedingter Störungen auf anatomischer Grundlage. Med. Klinik Jg. 20, S. 320. 1924.
- Graham: The pathogenesis of the hemorrh. dis. of new-born. Journ. of exp. med. Bd. 15, S. 307. 1912. Zit. bei Yllpö.
- Green: Boston med. a. surg. journ. 1916. Zit. bei Leo-Wolf.
- Großmann: New York med. journ. 1916. Zit. bei Leo-Wolf.
- Grulee: Treatment of intracran. hemorrh. in the new-born. Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 85, S. 336. 1925. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 19, S. 108.



- Grzywo-Dabrowski: Ruptur von Tentorium od. Falx währ. d. Geburt. *Warszawskie czasopismo lekarskie* Bd. 1, S. 55. 1924. Ref. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 18, S. 298.
- Gutzmann: Zur infant. Pseudobulbärparalyse. *Verhandlg. d. 27. Versamml. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. in Königsberg 1910.* Wiesbaden, Bergmann 1911.
- Über die dysarthrischen Störungen der infantilen Pseudobulbärparalyse. *Arch. f. Laryngol. u. Rhinol.* Bd. 33, S. 387. 1920.
- Halbertsma: Sammelref. über die während der Kriegsjahre in Holland erschienenen Publikationen. Ref. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 14, S. 81 und 145. 1923.
- Hamburger: Zur Ätiologie der Meningitis im Kindesalter. *Zeitschr. f. Heilk.* Bd. 26, S. 188. 1905. Abt. Chirurgie.
- R.: Über Gefäßthrombosen junger Kinder. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Jg. 91, S. 439. 1920.
- Handwerk: Zur pathologischen Anatomie der durch Dystokie entstandenen Rückenmarksläsion. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 164, S. 169. 1901.
- Hannes: Zur Frage nach den Beziehungen zwischen asphykt. und schwerer Geburt u. nachhaltigen psychischen und nervösen Störungen. *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 68, S. 698. 1911.
- Bestehen nachweisbare Beziehungen usw.? *Neurol. Zentralbl.* Nr. 18. 1911.
- Weiterer Beitrag zur Frage der Beziehungen zwischen asphyktischer und schwerer Geburt und nachhaltigen psychischen und nervösen Störungen. *Zentralbl. f. Gynäkol.* Bd. 45, S. 1037. 1921.
- Diskussion zum Vortrag Pollak und Roenger: Asphyxie der Neugeborenen. *Breslau* 15. I. 1924. Ref. *Zentralbl. f. Gynäkol.* Bd. 48, S. 980. 1924.
- Harloff: Luxation des 5. Halswirbels nach vorn sub partu. *Dsch. med. Wochenschr.* Jg. 51, S. 1786. 1925.
- Harms: Die Ursachen des Sitzenbleibens bei Schulkindern. *Zeitschr. f. Kinderforsch.* Jg. 27. 1922.
- Hedrn: Svenska läkaresällskapets handl. 1918.
- Heidler: Über das Geburtstrauma des Schädels Neugeborener. *Sonderbeilage z. Wien. klin. Wochenschr.* Jg. 38. 1925.
- Heine: Die Krankheiten des Auges in Zusammenhang mit der inneren Medizin und Kinderheilkunde. Berlin: Julius Springer 1921.
- Heinlein: Zangenfrequenz und Kindersterblichkeit. *Zentralbl. f. Gynäkol.* Bd. 46, S. 1843. 1922.
- Hellendall: Beitrag zu der aktuellen Frage der bedrohlichen Zustände bei Anwendung von Lobelin-, „Ingelheim“ bei Neugeborenen. *Zentralbl. f. Gynäkol.* Bd. 50, S. 618. 1926.
- Henschen: Die diagnostische und therapeutische Fontanelleaspiration des subduralen Geburtshämatoms der Neugeborenen. *Zentralbl. f. Gynäkol.* Bd. 37, S. 925. 1913.
- Herz: Sinusthrombose im Säuglingsalter. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* Bd. 32, S. 256. 1926.
- Heubner: Das Vorkommen der Idiotie und verwandter Zustände in der Praxis des allgemeinen Arztes. *Zeitschr. f. d. Erforsch. u. Behandl. d. jugendl. Schwachsinns.* Bd. 1, S. 97. 1908.
- Higier: Zur Diagnostik usw. der selteneren, schwer erkennbaren Hirnkrankheiten usw. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie* Bd. 103, S. 560. 1926.
- Hirsch: Die physiologische Ikterusbereitschaft des Neugeborenen. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 9, S. 196. 1913.
- Hofmeier: Erfahrungen bezügl. der klinischen Bedeutung und evtl. Behandlung der Schädelimpressionen beim Neugeborenen. Vortrag, gehalten in der Abtl. f. Geburtsh. u. Gynäkol. der Naturforscherversamml. Wien, Sept. 1913.
- Holland: Fetal intracranial haemorrh. during birth. *Brit. med. journ.* Nr. 3104, S. 868. 1920.
- Intra-natal deaths. *Brit. med. journ.* Nr. 3222, S. 588. 1922. Ref. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 14, S. 53.
- Cranial stress in the foetus during labour and on the effects of excessive stress on the intracranial contents; with an analysis of 81 cases of torn tentorium cerebrelli and subdural cerebral haemorrh. *Journ. of obstetr. a. gynecol. of the Brit. Empire* Bd. 29, S. 549. Ref. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 14, S. 393.
- The etiology and morbid anatomy of intracran. birth-injury and haemorrh. *Proc. of the roy. soc. of med.* Bd. 17, S. 2. 1924.
- Holt: The diseases of infancy and childhood. New York 1909. Zit. bei Yllpö.

- Humborg: Ein Beitrag zur Schädigung der Kinder bei der spontanen Geburt. Inaug. Diss. Halle 1920. Ref. Zentralbl. f. Gynäk. Bd. 45, S. 948. 1921.
- Husler: Bemerkungen zur genuinen Epilepsie im Kindesalter. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 26, S. 239. 1920.
- Zur Systematik und Klinik epileptiformer Krampfkrankheiten im Kindesalter. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 19, S. 624. 1920.
- Hutinel: Hémorrhages méningées. Pédiatr. prat. Bd. 11, S. 151. 1913. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 6, S. 631.
- Ibrahim: Krankheiten der Neugeborenen. Aus Döderlein: Handb. d. Geburtshilfe Bd. 3. München: Bergmann 1920.
- Irving: Cerebral hemorrhage of the new-born. Boston med. a. surg. journ. Bd. 184, S. 539. 1921. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 11, S. 303.
- Jacob: Über pyramidale und extrapyramidale Symptome bei Kindern und über motorischen Infantismus. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 89, S. 458. 1924.
- Jacobs: Retinal hemorrhages in the new-born. Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 83, S. 1641. 1924. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 18, S. 380.
- Jaffé: Luetische Erkrankungen der Hypophyse. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 27. 1922. Zit. bei Berberich.
- Jakob: Die extrapyramidalen Erkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der pathologischen Anatomie und Histologie und der Pathophysiologie der Bewegungsstörungen. (Monographien a. d. Ges.-Gebiet der Neurol. u. Psych., H. 37). Berlin: Julius Springer 1923.
- v. Jaschke: Mechanik und klinische Bedeutung des Schädeltraumas unter der Geburt. 37. Vers. d. deutsch. Ges. f. Kinderheilk., Düsseldorf, Sept. 1926. Manuskript. Erscheint im 34. Bd. d. Monatsschr. f. Kinderheilk.
- Jeannin: Ein Fall von Meningealblutung durch Lumbalpunktion geheilt. Vortrag, Société d'obstétr. d. Paris. 19. I. 1911. Ref. Zentralbl. f. Gynäk. Bd. 35, S. 1287. 1911.
- Jørgensen: Die gerichtsärztl. Bedeutung intrakranieller Blutungen bei Neugeborenen während normaler Geburten. Ugeskrift f. læger Bd. 84, S. 869. 1922. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 13, S. 494.
- Kaiser: Hemorrhagic disease of the newborn. New York med. journ. Bd. 116, S. 156. 1922. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 14, S. 63.
- Keene und Hewer: Notes on 100 human foetuses. Lancet Bd. 204, S. 1054. 1923. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 17, S. 53.
- Kehrer: Über Tetanie Neugeborener. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 77, S. 629. 1913.
- Kikuth: Beitrag zur Genese und Klinik der Porencephalie. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 111, S. 112. 1926.
- Kirchheimer: Säuglingsverluste der ersten 10 Lebenstage an der Universitätsfrauenklinik Göttingen. Inaug.-Diss. 1919. Ref. Zentralbl. f. Gynäk. Bd. 44, S. 979. 1920.
- Kirkwood und Myers: A case of inspiratory apnoea in a new-born infant. Lancet Bd. 205, S. 65. 1923. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 15, S. 362.
- Kleinschmidt: Jahreskurse für ärztliche Fortbildung. 1921. Juniheft. Übersichtsreferat.
- Klotz: Die ätiologische Bedeutung des Geburtstraumas für die geistige und körperliche Entwicklung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Ref. u. Ergebn. Bd. 8, S. 1. 1913.
- Bemerkung zur Arbeit Zipperlings über die sog. „Stäupchen“. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 9, S. 85. 1913.
- Knoll: Bemerkungen zu den Reflexerscheinungen im frühen Kindesalter. Vortrag, Vereinig. Sächs.-Thüring. Kinderärzte. Dresden, Mai 1926. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 33, S. 382. 1926.
- Koeppe: Über Encephalographie im Kindesalter. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 52, S. 1289. 1926.
- Über Hydrocephalus occultus. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 31, S. 390. 1926.
- Über Hydrocephalus occultus, cerebrale Rachitis und Hydrocephalus rachiticus. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 78, S. 83. 1926.
- Königstein: Wien. med. Jahrb. 1881. S. 47. Zit. bei Metzger.
- Koschewnikoff und Fraenkel: Über Encephalographie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 103, S. 593. 1926.
- Kowitz: Intrakranielle Blutungen und Pachymening. haem. chron. int. bei Neugeborenen und Säuglingen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 215, S. 233. 1914.

- Krause: Die operative Behandlung der Epilepsie. 50. Tagung der Dtsch. Gesellsch. f. Chir. 7.—10. April 1926. Berlin. Ref. Münch. med. Wochenschr. Bd. 73, S. 799. 1926.
- v. Kruska: Über Geburtsläsionen der Gehirns substanz, speziell die ischämischen Nekrosen und ihre Folgezustände. Inaug.-Diss. Halle 1915.
- Kundrat: Über die intermeningealen Blutungen Neugeborener. Wien. klin. Wochenschr. Jg. 3, S. 887. 1890.
- Küstner: Über die Verletzung des Kindes bei der Geburt. Handb. d. Geburtsh. Bd. 3, 1889. P. Müller.
- Kutvirt: Über das Gehör Neugeborener und Säuglinge. Passows Beiträge Bd. 4, S. 166. 1911; Bd. 5, S. 249. 1912.
- Kwozek: Ein Beitrag zu den Beziehungen zwischen asphyktischer und schwerer Geburt und nachhaltigen psychischen und nervösen Störungen. Inaug.-Diss. Breslau 1914. Ref. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 44, S. 983. 1920.
- Lang: Zur Arbeit Hellendall „Beitrag usw.“. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 50, S. 1465. 1926.
- Langdon-Down: Über geburtshilfliche Beziehungen des Blödsinns. Brit. med. journ. Febr. 1877. Zit. bei Hannes.
- de Lange: Über einige bemerkenswerte Temperaturkurven. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 25, S. 387. 1923.
- Langer: Pathothermie und aregenerator. Anämie bei Zerstörung des Großhirns durch intrauterine Blutung. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 22, S. 359. 1919.
- Langstein: Krankheit der Respirationsorgane usw. Aus Schwalbe: Diagnostische und therapeutische Irrtümer usw. Abt. Kinderheilk., H. 4. Leipzig: Thieme 1924.
- Larini: Contributo alla conoscenza delle emorragie endocraniche del neonato. Riv. di clin. pediatr. Bd. 24, S. 35. 1926. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 19, S. 585.
- Laurinsich: Un caso di emorragia cerebr. e spin. in un neonato. Pediatria Bd. 32, S. 414. 1924. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 17, S. 67.
- Leclercq und Paput: Note sur les hémorrh. du système cérébrosp. chez le nouveau-né. Gynecologie. Bd. 17, S. 213. 1913. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh. Bd. 2, S. 301.
- Lederer, M.: Beitrag zur Kenntnis der Nickkrämpfe. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 113, S. 275. 1926 u. ebenda S. 334.
- Lhoczký: Über die Myatonia cong. Oppenheim und ihre Beziehungen zu der Werdnig-Hoffmannschen Krankheit. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 71, S. 491. 1924.
- Leo-Wolf: Sammelreferat über die Kinderheilk. während der Kriegsjahre in den englisch sprechenden Ländern usw. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 10, S. 385.
- Lépine: Note sur la paralysie glossolabiale à forme pseudoboulbaire. Rev. de méd. et chir. 1877.
- Levinson, Greengard und Lifvendahl: Cerebrospinal fluid in the new-born. Americ. journ. of dis. of childr. Bd. 32, S. 208. 1926. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 20, S. 55.
- Lewinsky: Über die Entstehung der intrakraniellen Hämatome bei Neugeborenen an Hand von 25 Fällen. Inaug.-Diss. Freiburg 1921.
- Lewy: Die Histopathologie der choreat. Erkrankungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 85, S. 622. 1923.
- Liebermeister: Der Pneumocephalus artificialis. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 25, S. 901. 1924.
- Liepmann und Kramer: im Lehrbuch der Nervenkrankheiten von Curschmann und Kramer, 2. Aufl. Berlin: Julius Springer 1925.
- Lindberg: Meningealblutungen und eitrige Meningitis im frühen Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 86, S. 363. 1917.
- Litzmann: Ein Beitrag für Kenntnis der spinalen Lähmung bei Neugeborenen. Arch. f. Gynäkol. Zit. bei Gött.
- Lönne und Sunkel: Wie beeinfl. die Zange die Kindersterblichkeit unter der Geburt? Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 56, S. 38. 1921.
- Lumsden: On the effects of haemorrh. into the brain stem. Proc. of the roy. soc. of med. Bd. 17, S. 15. 1924. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 18, S. 254.
- Maclaure: A new etiological factor in the production of some cases of hydrocephalus. Journ. of nerv. a. ment. dis. Bd. 62, S. 498. 1925. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 19, S. 267.
- Signs of acute proved cases of intracranial hemorrh. in the newborn. Med. journ. a. record. Bd. 123, S. 215. 1926. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 19, S. 584.

- Mader: Über die regulatorische Dysfunktion des thermogenetischen Apparates bei mißbildeten Neugeborenen. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 98, S. 195. 1922.
- Über die Bedeutung des Corp. striatum für die Wärmeregulation. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 103, S. 287. 1923.
- Magner: The pathology of stillbirth and neonatal death. *Ann. of clin. med.* Bd. 2, S. 440. 1924. *Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 17, S. 222.
- Magnus und de Kleijn: Die Abhängigkeit des Tonus der Extremitätenmuskeln von der Kopfstellung. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 145, S. 534 (und folgende Bände).
- Mammele: Habituelle Hyperthermie bei Sklerose der Stammganglien. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* Bd. 18, S. 5. 1920.
- Marcus: Microcephalus with raport of case. *Arch. of pediatr.* Bd. 42, S. 593. 1925. *Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 19, S. 267.
- Martin und Ribierre: Les hémorrh. cérébr. traumatiques. *Ann. d'hyg. publ., industr. et soc.* Bd. 17, S. 233. 1912. *Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 4, S. 931.
- Materna: Über Schädelveränderungen bei Epilepsie und Idiotie mit besonderer Berücksichtigung der Nahtverknöcherungen. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Bd. 37, *Erg.-H.* S. 333. 1926.
- Matzdorff: Die Bedeutungen einer traumatischen Schädigung für entzündliche und toxische Erkrankungen des Zentralnervensystems. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 82, 1924.
- Niessl v. Mayendorf: Zur Topographie der corticalen Innervationspunkte des Schling- und Kauaktes. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie* Bd. 49, S. 243. 1919.
- Mayer: Über die intrakraniellen Blutungen der Neugeborenen infolge der Geburt. *Zentralbl. f. Gynäkol.* Bd. 39, S. 795. 1915.
- Wie beeinflußt die Zangenentbindung die Kindersterblichkeit unter der Geburt? *Monatsschrift f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 51, S. 389. 1920.
- Mayes: Blood transfusion in the new-born. *Long Island med. journ.* Bd. 18, S. 213. 1924. *Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 18, S. 299.
- Mennet: Über bedrohliche Erscheinungen bei Anwendung von Lobelin usw. *Zentralbl. f. Gynäkol.* Jg. 49, S. 2703. 1925.
- Nochmals zur Frage der Gefährlichkeit des Lobelin für Neugeborene. *Zentralbl. f. Gynäkol.* Jg. 50, S. 1522. 1926.
- Merkel: Gerichtsärztl. Gesichtspunkte und Verfahren bei der Beurteilung der Leichen von Neugeborenen und Kindern. Aus Brüning-Schwalbe: *Handb. d. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie d. Kindesalters* Bd. 1. Wiesbaden 1912. Bergmann.
- Metzger: Experimentelle Untersuchungen zur Genese der Netzhautblutungen der Neugeborenen. *Dtsch. med. Wochenschr.* Jg. 51, S. 1446. 1925.
- Meyer, S.: Über die Prognose der Geburtslähmungen des Plexus brachialis. *Inaug.-Diss.* Berlin 1917; *Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol.* Bd. 41, S. 250. 1917.
- Meyer und Hauch: Die Zerreißung der Dura mater bei Neugeborenen. *Arch. mens. d'obst. et de gyn.* Nr. 3. 1912. *Ref. Zentralbl. f. Gynäkol.* Bd. 37, S. 707. 1913.
- Müller: Über Priapismus. *Bruns Beitr. z. klin. Chir.* Bd. 128, S. 670. 1923.
- E.: Die Syringomyelie im *Handb. d. inn. Med. von Bergmann-Staehelin.* 2. Aufl. V. 1.
- Munro: Three cases of laryngeal spasm associated with intracranial hemorrh. in the new-born. *Ann. of otol., rhinol. a. laryngol.* Bd. 34, S. 677. 1925. *Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 19, S. 245.
- Munro und Eustis: The diagnosis and treatment of intracranial hemorrh. in the new-born. A report of 14 treated cases. *Americ. Journ. of dis. of childr.* Bd. 24, S. 273. 1922. *Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 14, S. 187.
- Muntendam: Meningitis tbc. u. Zangengeburt. *Nederlandsch tijdschr. v. Geneesk.* Jg. 70, S. 20. 1926. *Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 19, S. 528.
- Neumayer: Die histologischen Veränderungen der Großhirnrinde bei lokalem Druck. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 8, S. 167. 1896.
- Neurath: Zentrale Störung der affektiven Mimik als Folge des Geburtstraumas. *Wien. med. Wochenschr.* Bd. 74, S. 1065. 1924. *Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 17, S. 124.
- Die Geburtsschädigungen des kindlichen Zentralnervensystems. *Wien. klin. Wochenschr.* Bd. 38. Sonderbeil. Nr. 35. 1925.
- Nitsch: Über die Ursachen des Repetierens in den Volksschulen. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* Bd. 31, S. 65. 1925.

- Onari: Über 2 klinisch und anatomisch kompliziert liegende Fälle von Stat. marmorat. usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 98, S. 457. 1925.
- Oppenheim: Demonstration eines Falles von Myatonia cong. Berl. med. Gesellsch. 24. II. 1904. Ref. Berl. klin. Wochenschr. Jg. 41, S. 255. 1904.
- und Vogt: Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 18, S. 1 (Ergänzungsheft). 1911. Zit. bei Ibrahim (in Pfaundler-Schl.).
- Paul: Über Augenspiegelbefunde bei Neugeborenen. Inaug.-Diss. 1900.
- Peiper: Die Hirntätigkeit des Neugeborenen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 111, S. 290. 1926.
- Peritz: Pseudobulbär- u. Bulbärparalyse im Kindesalter. Berlin: Karger 1902.
- Pfeiffer: Über Rückenmarksblutungen und zentr. Hämatomyelie. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 7, 1896.
- Pierson: Spinal and cranial injuries of the baby in breech deliveries. Surg., gynecol. a. obstetr. Bd. 37, S. 802. 1923. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 16, S. 496.
- Plauch u und Meyer: Hémorrhagie méning. chez un nouveau-né. Ponctions lomb.; guérison. Lyon méd. Bd. 133, S. 373. 1924. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 17, S. 471.
- Pototzky: Die Schwererziehbarkeit des Kindes. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 42, S. 88. 1926.
- Potts: Cerebral palsies of children. The med. clin. of North Americ. Bd. 2, S. 849. 1918. Ref. Med. Klinik Jg. 17, S. 212. 1921.
- Pyles: The correction of flexion, adduction, and internal rotation deformities of the lower extremities, resulting from cerebral palsy of childhood. California a. Western med. Bd. 23, S. 1576. 1925. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 19, S. 542.
- Rainy und Fowler: Congenit. facial Diplegia due to nuclear Lesion. Rev. of neurol. a. psychiat. Edinburg Bd. 1. 1903. Zit. nach Zappert.
- Raisz: Die Ursachen der intrakraniellen Blutungen der Neugeborenen. Orvosi Hetilap. Bd. 65, S. 183. 1921. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 12, S. 379.
- Rae: Die Gerinnung blutigen Liquors. Klin. Wochenschr. Jg. 4, S. 265. 1925.
- v. Reuß: Die Krankheiten der Neugeborenen. Berlin: Julius Springer 1914.
- Physiologie und Pathologie der neugeborenen Kinder. Sammelref. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 20, S. 321. 1922 u. Bd. 33, S. 38. 1926.
- Rhenter und Eparvier: Sur quelques modalités clin. des hémorrh. méning. du nouveau-né. Journ. de méd. de Lyon Bd. 4, S. 209. 1923. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 15, S. 109.
- Ribadeau-Dumas und Fouet: Troubles de la régulation thermique chez un nourisson atteint d'encéphalopathie congénitale. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris Bd. 39, S. 1718. 1923. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 16, S. 237.
- Les troubles d. l. régulation thermique par lésion du système nerv. centr. chez le nourisson. Rev. franç. de pédiatr. Bd. 1, S. 3. 1925. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 19, S. 748.
- Rietschel: Kinderheilkunde. München: Lehmann 1925.
- Rittershaus: Zangenfrequenz und Kindersterblichkeit. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 69, S. 182. 1925.
- Roberts: The spinal fluid in the new-born, with especial reference to intracran. hemorrh. Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 85, S. 500. 1925. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 19, S. 109.
- Rodda: The coagulation time of blood in the new-born with especial reference to cerebral hemorrh. Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 75, S. 452. 1920. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 10, S. 88.
- Studies with a new method for determining the coagulation time of the blood in the new-born. Americ. journ. of dis. of childr. Bd. 19, S. 269. 1920. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 9, S. 196.
- Rosamond: Intracranial hemorrh. in the new-born. Case report. Southern med. journ. Bd. 15, S. 618. 1922. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 13, S. 494.
- Rosenbaum: Diskussionsbemerkung zu Knoll.
- Rosenberg: Die Pachymeningitis haemorrh. int. im Kindesalter. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 20, S. 549. 1921.
- Rosenblüth: Längen- und Massenwachstum schwachsinniger Kinder. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 40, S. 281. 1926.
- Rucker und Connell: Blood pressure in the new-born. Americ. journ. of dis. of childr. Bd. 27, S. 6. 1924. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 16, S. 309.

- Runge: Die Krankheiten der ersten Lebensstage. 3. Aufl. Stuttgart: Enke 1906.
- , W.: Die Erkrankungen des extrapyramidalen motor. Systems. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 26, S. 351. 1924.
- Sachs: Die Hirnlähmungen der Kinder. *Volkmannsche Vorträge.* 46/47. 1892.
- Sachs und Peterson: A study of cerebral paralysies of early life based upon an analysis of 140 cases. *Journ. of nerv. a. ment. dis.* 1890. Zit. bei Sachs.
- Saenger: Über die Entstehung der intrakraniellen Blutungen beim Neugeborenen. *Arch. f. Gynäkol.* Bd. 120, S. 284. 1923; *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 65, S. 257. 1924.
- Intrakranielle Blutungen bei Neugeborenen. *Berichte über d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh.* Bd. 2, S. 273. 1924.
- Santer: Wie beeinflußt die Zange die Kindersterblichkeit? *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 62, S. 289. 1923; Bd. 63, S. 336. 1923.
- Schaeffer: Über Blutergüsse in den Wirbelkanal bei Neugeborenen und deren Ursachen. *Arch. f. Gynäkol.* Bd. 53, 1897. Zit. bei Gött.
- Schäfer: Über intrakranielle Blutungen bei Neugeborenen. *Gesellschaft f. Geburtsh. u. Gynäkol. zu Berlin.* 25. VI. 1920. *Ref. Zentralbl. f. Gynäkol.* Bd. 45, S. 829. 1921.
- Schaffer: Pseudobulbärparalyse, verursacht durch einseitigen korticalen Herd. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie* Bd. 6, S. 196. 1911.
- Schele: 1 Fall von spät auftretender geburtstraumat. Meningealblutung. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* Bd. 26, S. 43. 1923.
- Schloß und Commiskey: Spontaneous hemorrh. in the new-born. *Americ. journ. of dis. of childr.* Bd. 1, S. 276. 1911.
- Schloßmann: Erfahrungen mit Encephalographie im Kindesalter. *Med. Gesellsch. Düsseldorf.* 29. XI. 1925. *Ref. Klin. Wochenschr.* Jg. 5, S. 164. 1926.
- Schmal: Microcephale Idiotie als Folge einer traumat. Geburtsschädigung. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 39, S. 732. 1925.
- Schmaus: Vorlesungen über pathologische Anatomie des Rückenmarks. Wiesbaden: Bergmann 1911.
- Schmitt: Über die Lebensaussichten unreifer und schwach entwickelter Neugeborener. *Zeitschr. f. Gynäkol. u. Geburtsh.* Bd. 81, S. 382. 1919.
- Schönholz: Nachweis intrakranieller Blutungen bei toten Neugeborenen ohne Autopsie. *Klin. Wochenschr.* Jg. 5, S. 1775. 1926.
- Schultze: Über Befunde von Haematomyelie und Oblongatablutungen mit Spaltbildung bei Dystokien. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 8, S. 1. 1895.
- Schur: Studien über das statische Organ normaler Säuglinge und Kinder. — *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 32, S. 227. 1922.
- Schuster: Ventriculographie mit Lipiodol ascendens und descendens. *Klin. Wochenschr.* Jg. 4, S. 2064. 1925.
- Über die Verschiedenheit der Bilder bei wiederholter encephalographischer Untersuchung des Gehirns. *Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh.* Bd. 77, S. 532. 1926.
- Schütz: Drei Fälle von Geburtsläsionen des Gehirns mit Entstehung von Sklerosen und Erweichungscysten. Beitrag zur Frage der Fettkörnchenzellen im Neugeborenengehirn. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie* Bd. 94, S. 639. 1925.
- Schwartz: Die Ansaugungsblutungen im Gehirn Neugeborener. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 29, S. 102. 1921.
- Die traumat. Gehirnerweichung des Neugeb. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 31, S. 51. 1921.
- Die traumat. Schädigung d. Gehirns. *Münc. med. Wochenschr.* Jg. 69, S. 1110. 1922.
- Traumatische Schädigung des Gehirns bei der Geburt und Pathologie des frühesten Kindesalters. *Dtsch. med. Wochenschr.* Jg. 50, S. 1375. 1924.
- Erkrankungen des Zentralnervensystems nach traumatischer Geburtsschädigung. *Anatomische Untersuchungen.* *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie* Bd. 90, S. 263. 1924.
- Zur Frage des Icterus neonat. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 100, S. 117. 1924.
- Zur anatomischen Lokalisation und Ausdehnung von Erkrankungen des Großhirns. *Klin. Wochenschr.* Jg. 4, S. 349. 1925.
- Erkrankungen des Zentralnervensystems durch traumatische Geburtsschädigung. *Vortrag Psych. neurol. Gesellschaft München* am 18. V. 1925. *Ref. Münc. med. Wochenschr.* Jg. 72, S. 1056. 1925.

- Schwartz: Die Verfettungen im Zentralnervensystem Neugeborener. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 100, S. 713. 1926.
- Bär und Weiser: Histologische Untersuchungen über den Eisenstoffwechsel im frühen Säuglingsalter. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 37, S. 167. 1924.
- und Berberich: Experimentelle Untersuchungen zur Frage des Geburtstraumas. Tagung d. südwestdeutschen Pathologen in Mannheim, 26./27. April 1924. Ref. Klin. Wochenschr. Jg. 3, S. 1242. 1924.
- und Fink: Morphologie und Entstehung der geburtstraumatischen Blutungen im Gehirn und Schädel des Neugeborenen. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 40, S. 427. 1926.
- Seitz, A.: Das spätere Schicksal der Kinder nach operativer Geburt. Arch. f. Frauenkunde und Eugenetik Bd. 8, S. 185. 1922.
- Seitz, L.: Über Hirndrucksymptome bei Neugeborenen infolge intrakranieller Blutungen und mechanischer Hirninsulte. Arch. f. Gynäkol. Bd. 82, S. 528. 1907.
- Über die durch intrakranielle Gehirnhämorrhagie entstandenen Gehirndefekte und die Encephal. cong. Arch. f. Gynäkol. Bd. 83, S. 528. 1907.
- Über Lokalisation und klinische Symptome intrakranieller Blutergüsse Neugeborener. Münch. med. Wochenschr. Jg. 55, S. 608. 1908.
- Über die Bedeutung intrakranieller Blutungen bei Neugeborenen. Sitzungsber. d. ärztl. Bezirksvereins Erlangen. Münch. med. Wochenschr. Jg. 57, S. 2442. 1910.
- Über die Genese intrakranieller Blutungen bei Neugeborenen. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 36, S. 1. 1912.
- Seletzky: Pseudosklerose, Wilsonsche Krankheit und Encephal. chron. dissem. usw. Arch. f. Psychiatrie Bd. 77, S. 704. 1926.
- Sharpe: The results of cranial decompression in selected types of cerebral spasties paralysis due to haemorrh. New York State Journ. of med. Okt. 1916. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 17, S. 209, 1921.
- Intracranial hemorrh. in the new-born. Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 81, S. 620. 1923. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 15, S. 477.
- Intracranial hemorrh. in the new-born. Surg., gynecol. a. obstetr. Bd. 38, S. 200. 1924. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 16, S. 420.
- Intracranial hemorrh. in the new-born. Americ. journ. of surg. Bd. 40, S. 17. 1926. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 19, S. 584.
- Brain injuries and especially intracr. hemorrh. and cerebral edema in the new-born. Illinois med. journ. Bd. 46, S. 264. 1924. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 18, S. 590.
- und Maclaire: Further observ. of intracran. hemorrh. in the new-born; significance of yellow spinal fluid and of jaundice in these cases. Americ. journ. of obstetr. a. gynecol. Bd. 8, S. 172. 1924. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 17, S. 471.
- — Observations of intracr. hemorrh. in 400 consecutive new-born babies. Journ. of obstetr. a. gynecol. of the Brit. Empire Bd. 32, S. 79. 1925. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 18, S. 539.
- — Intracran. hemorrh. in the new-born. Americ. Journ. of obstetr. a. gynecol. Bd. 9, S. 452 u. 548. 1925. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 18, S. 757.
- — Further observations of intracranial hemorrh. in the new-born. Surg., gynecol. a. obstetr. Bd. 41, S. 583. 1925.
- Intracran. hemorrh. in the new-born. Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 86, S. 332. 1926. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 19, S. 573.
- Sidbury: The importance of lumbar puncture in intracranial hemorrh. of the new-born. Report of a case with recovery. Arch. of pediatr. Bd. 37, S. 545. 1920. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 10, S. 88.
- Transfusion through the umbil. vein in hemorrh. of the new-born. Americ. journ. of dis. of childr. Bd. 25, S. 290. 1923. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 104, S. 246.
- Diskussionsbemerkung zu Sharpe und Maclaire.
- Siegmund: Neue Untersuchungen über die Encephalitis interstitialis congenit. Virchow. Klin. Wochenschr. Jg. 1, S. 2274. 1922.
- Geburtsschädigungen des kindlichen Gehirns und ihre Folgen. Münch. med. Wochenschr. Jg. 70, S. 137. 1923.
- Die Entstehung von Porencephalien und Sklerosen aus geburtstraumatischen Hirnschädigungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 241, S. 237. 1923.

- Simmons: 2 Fälle von intrakraniellen Hirnblutungen beim Neugeborenen. Boston med. a. surg. jour. 1912, S. 43. Zit. bei Henschen.
- Sloan: Diagnosis of intracranial bleeding in new-born. Cleveland med. journ. Bd. 14, H. 12. 1915. Ref. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 40, S. 457.
- Soltmann: Experimentelle Studien über die Funktionen des Großhirns der Neugeborenen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 9, S. 106. 1876.
- Spatz: Beiträge zur normalen Histologie des Rückenmarks des neugeborenen Kaninchens. Nissl-Alzheimers histol. und histopathol. Arb. Bd. 6, S. 3. 1917.
- Über eine besondere Reaktionsweise des unreifen Zentralnervensystems. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 53, S. 363. 1920.
- Über die Vorgänge nach experimenteller Rückenmarksdurchtrennung mit besonderer Berücksichtigung des Unterschiedes der Reaktionsweise des reifen und des unreifen Gewebes nebst Beziehungen zur menschl. Pathologie (Porencephalie und Syringomyelie). Histol. u. histopath. Arbeiten über die Großhirnrinde von Niessl und Alzheimer. Ergänzungsband Jena: Fischer S. 49—367. 1921.
- Stamm und Herz: Konzentrierte Ernährung bei Pylorusspasmus und habituellem Erbrechen. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 31, S. 553. 1926.
- de Stefano: La puntura lombare nel trattamento delle emorragie intracraniche del neonato. Pediatria Bd. 30, S. 12. 1922. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 12, S. 488.
- Steffen: Die Krankheiten des Gehirns in Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten. V. 2. Tübingen: Laupp 1880.
- Stein: Über Facialis- u. Hypoglossusparesen nach Spontangeburt. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 28, S. 321. 1905.
- Der Einfluß des Geburtsaktes auf die Gehirnentwicklung des Kindes. Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 69, S. 334. 1917. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 46, S. 524.
- Stern: Über Tentoriumrisse bei der Geburt. Inaug.-Diss. Göttingen 1920. Ref. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 47, S. 532.
- Die Bedeutung der kindlichen Geburtsverletzung für die Geburtshilfe. Arch. f. Gynäkol. Bd. 124, S. 689. 1925.
- und Schwartz: Klinisches zum Geburtstrauma. Klin. Wochenschr. Jg. 3, S. 931. 1924.
- Stöcker: Zit. bei Gabriel: Beobachtungen über Geburtsschädigungen des Kopfes. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 234, S. 179. 1921.
- Stroehm: Über isolierte und spastische Lähmungen beim Neugeborenen und kritische Betrachtungen ihrer Entstehungsweise. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 47, S. 922. 1923.
- Tauber: Ein Fall von Littlescher Krankheit nach Kaiserschnitt. Wien. klin. Wochenschr. Jg. 35, S. 499. 1922.
- Thomas: Über statischen Infantilismus bei cerebraler Diplegie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 73, S. 475. 1921.
- Zur Klinik des Stridor congenitus. Tagung d. Dtsch. Ges. f. Kinderheilk. Jena, Mai 1921. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 22, S. 223. 1922.
- Über doppelseitige Athetose usw. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 97, S. 61. 1922.
- Aus der Neurologie des Kleinkindesalters. Münch. med. Wochenschr. Jg. 70, S. 1151. 1923.
- und Kochenrath: Zur Klinik des Säuglingsstridors. Zeitschr. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. Bd. 1, S. 34. 1922.
- Thomas: Note sur un cas de Syringomyelie. Type Morvan, chez l'enfant. Révue méd. d. l. Suisse rom. 1. II. 1895. Zit. bei Zappert.
- v. Thurn-Rumbach: Zangenfrequenz u. Gesamtmortalität. Ztbl. f. Gynäkol. Bd. 50, S. 462. 1926.
- Tobler: Über kongenitale Muskelatonie (Oppenheim). Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 66, S. 33. 1907.
- Towne und Faber: The diagnosis and treatment of intracranial hemorrh. of the new-born. Report of a case. California state journ. of med. Bd. 20, S. 17. 1922. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 13, S. 62.
- Tunis: Tentoriumriß bei einem Kaiserschnittskind. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 50, S. 1029. 1926.
- Ullrich: Über Vorkommen und Prognose geburtstraumatischer Blutungen im Cerebrospinalbereich. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 39, S. 245. 1925.



- Ulrich: Beitr. zur Lehre vom angeborenen Kernmangel. Sammlg. zwangl. Abhandl. z. Neuro- u. Psychopath. d. Kindesalters. Jena: Fischer 1913.
- Vaglio: Trattamento delle emorragie intracraniche del neonata. *Pediatria* Bd. 29, S. 12. 1921.
- Variot und Bonniot: *La clinique infantile* Bd. 7, S. 1 und 134. 1909; Bd. 8, S. 113. 1910; Bd. 10, S. 82. 1912; Bd. 11, S. 43. 1913. Zit. bei Bergmann-Grunwald.
- Veit: *Monatsschr. f. Geburtsk. u. Frauenkrankheiten*. Bd. 5, S. 6. 1855 bei Stern.
- Velasco und Paperini: Über Meningealblutungen beim Neugeborenen. *Arch. latino-amer. de pediatri.* Bd. 19, S. 682. 1925. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 18, S. 857.
- Vogel: Über die Konfigurabilität des Schädels bei Neugeborenen. *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 88, S. 158. 1924.
- Vogt: *Die Epilepsie im Kindesalter*. Berlin: Karger 1910.
- C. und O.: Zur Kenntnis der pathologischen Veränderungen des Striatum und des Pallidum und zur Pathophysiologie der dabei auftretenden Krankheitserscheinungen. Sitzungsbericht der Heidelb. Akad. d. Wiss. Jg. 1919, 14. Abhandl. Heidelberg: Winter 1919.
- Zur Lehre der Erkrankungen des striären Systems. *Journ. f. Pyschol. u. Neurol.* Bd. 25, S. 631. 1920.
- Voron und Delorme: Hémorragies méning. chez un nouveau-né. Ponctions lombaires. *Guerison. Bull. de la soc. d'obstétr. et de gynécol. de Paris* Bd. 10, S. 502. 1921. Ref. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 13, S. 16.
- Voß: Die Symptomatologie des Geburtstraumas. *Biolog. Abt. d. med. Fakultät Frankf. a. M.* 6. I. 1923. Ref. *Klin. Wochenschr.* Jg. 2, S. 854. 1923.
- Geburtstrauma und Gehörorgan. *Zeitschr. f. Hals-, Nasen- und Ohrenheilk.* Bd. 6, S. 182. 1923.
- Waldstein: Über Ventrikelblutungen beim Neugeborenen. *Demonstr. i. d. Geb.-gyn. Ges. in Wien*, Febr. 1912. Ref. *Zentralbl. f. Gynäkol.* Bd. 36, S. 1704. 1912.
- Wall: Über die Weiterentwicklung frühgeborener Kinder mit besonderer Berücksichtigung späterer nervöser, psychischer und intellektueller Störungen. *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 37, S. 456. 1913.
- Wälle und Hotz: Zur Kenntniss der Myatonia cong. *Oppenheim. Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 85, S. 315. 1917.
- Walz: Zangenentbindung und Kindersterblichkeit unter der Geburt. *Oberrhein. Gesellsch. f. Geburtshilfe u. Gynäkol.* 30. XI. 24. Ref. *Zentralbl. f. Gynäkol.* Bd. 50, S. 237. 1926. (In der Diskussion Opitz, Menge, A. Mayer, v. Jaschke, Labhardt.)
- Wartenberg: Beitrag zur Encephalographie und Myelographie. *Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh.* Bd. 77, S. 507. 1926.
- Warwick: Necropsy findings in new-born infants. *Americ. journ. of dis. of childr.* Bd. 21, S. 488. 1921.
- Cerebral haemorrh. of the new-born. *Americ. journ. of med. sciences* Bd. 158, S. 95. 1919. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* Bd. 17, S. 125. 1921.
- Wehrle: Über die Beziehung der während der Geburt entstehenden Retinalblutungen des Kindes zur Pathogenese des Glioma retinae. *Korrespondenzbl. f. schweiz. Ärzte* 1905, H. 2.
- Weiß: Beitrag zur Statistik und Klinik debiler Kinder. *Med. Klinik* Jg. 21, S. 1192. 1925.
- Weygandt: Gruppierung der Idiotie u. Imbezillität. *Münch. med. Wochenschr.* Jg. 73, S. 765 u. 828. 1926.
- Weyhe: Über die Häufigkeit von Hämorrh. im Schädel und Schädelinhalt bei Säuglingen. *Inaug.-Diss.* Kiel 1889.
- Wiechers: Geburtsschädigung des Gehirns und Pathologie des frühesten Kindesalters. *Med. Klinik* Jg. 21, S. 1646. 1925.
- Wilcox: Head injuries of the new-born. *Boston. med. a. surg. journ.* Bd. 168, S. 568. 1913. Ref. *Zentralbl. f. d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh.* Bd. 2, S. 270.
- Wilke: Demonstration in der med. Gesellsch. zu Kiel 20. VI. 1912. Ref. *Münch. med. Wochenschr.* Jg. 59, S. 1880. 1912.

- Willson: The problems of prenatal, natal and neonatal mortality. *Internat. clin.* Bd. 1, S. 41. 1924.
- Wilson: Necropsies of the newborn. *Proc. of the New York pathol. soc.* Bd. 23, S. 216. 1924. Ref. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 17, S. 223.
- Wing: Hemorrh. in the new-born. *Americ. journ. of obstetr. a. gynecol.* Bd. 6, S. 85. 1923. Ref. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 15, S. 362.
- Wohlwill: Über Pachymeningitis haemorrh. int. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 214, S. 388. 1913.
- Über Pachym. haem. int. *Berl. klin. Wochenschr.* 1913.
- Zur Frage der sog. Encephalitis cong. Virchow. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie* Bd. 68, S. 384. 1921 u. Bd. 73, S. 360. 1921.
- Die Bedeutung des Geburtstraumas für die Entstehung von Gehirnerkrankungen. *Klin. Wochenschr.* Jg. 5, S. 805 u. 853. 1926.
- Wolpert: Über den Fußsohlenreflex der Säuglinge. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 89, S. 98. 1926.
- Wulff: Die geistige Entwicklungshemmung durch Schädigung des Kopfes vor, während und gleich nach der Geburt des Kindes. *Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psychisch-gerichtl. Med.* Bd. 49, S. 133. 1893.
- Yllpö: Icterus neonat. (incl. I. n. gravis) und Gallenfarbstoffsekretion beim Foetus und Neugeb. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 9, S. 208. 1913.
- Über Magenatmung beim Menschen. *Münc. med. Wochenschr.* Jg. 63, S. 1650. 1916 u. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 78, S. 273. 1917.
- Hämorrhagien, dünne Stühle und Krämpfe als Symptome ätiologisch verschiedener Krankheiten der Neugeborenen. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 16, S. 184. 1917.
- Die wahre Reaktion der Cerebrospinalflüssigkeit bei gesunden Kindern und solchen mit getrübttem Sensorium infolge verschiedener Krankheiten. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 17, S. 157. 1918.
- Path.-anatom. Studien bei frühgeborenen Kindern. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 20, S. 212. 1919.
- Zur Physiologie, Klinik und zum Schicksal der Frühgeborenen. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 24, S. 1. 1919.
- Das Wachstum der Frühgeborenen von der Geburt bis zum Schulalter. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 24, S. 111. 1919.
- Zum Entstehungsmechanismus der Blutungen bei Frühgeburten und Neugeborenen. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 38, S. 32. 1924.
- Das Schädeltrauma bei der Geburt. 37. Vers. d. dtsch. Ges. f. Kinderheilk., Düsseldorf, Sept. 1926. — Manuskript. — Erscheint im Bd. 34 d. *Monatsschr. f. Kinderheilk.*
- Zangemeister: Über Tentoriumrisse. *Zentralbl. f. Gynäkol.* Bd. 45, S. 13. 1921.
- Über Tentoriumrisse. *Zentralbl. f. Gynäkol.* Bd. 45, S. 457. 1921.
- Zappert: Kinderrückenmark und Syringomyelie. *Wien. klin. Wochenschr.* Jg. 14. 1901.
- Über infantilen Kernschwund. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 5, S. 305. 1910. (Literatur.)
- Krankheiten des Nervensystems im Kindesalter. Aus: Schwalbe: Diagnostische und therapeutische Irrtümer usw. Abt. Kinderheilk. H. 1. Leipzig: Thieme 1922.
- Über Dauerschäden des Nervensystems nach Geburtsverletzungen des Gehirnes. 37. Vers. d. dtsch. Ges. f. Kinderheilk., Düsseldorf, Sept. 1926. — Manuskript. — Erscheint im Bd. 34 d. *Monatsschr. f. Kinderheilk.*
- Ziehen: Die Geisteskrankheiten des Kindesalters. Berlin: Reuther & Reichard 1917.
- in Bruns, Cramer, Ziehen: Handbuch der Nervenkrankheiten im Kindesalter. Berlin: Karger 1912.
- Zielaskowski: Beitrag zur Frage der Entwicklung syringomyelitischer Prozesse auf dem Boden traumatisch bedingter Herde im Rückenmark. *Klin. Wochenschr.* Jg. 2, S. 354. 1923.
- Zipperling: Über eine besondere Form motorischer Reizzustände bei Neugeborenen (sog. „Stäupchen“). *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 5, S. 31. 1913.
- Zondeck: Irrtümliche Diagnose der Hirnlues bei einem Säugling. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1915, Nr. 19.

## Einleitung<sup>1)</sup>.

Unsere Einstellung zur Pathologie des frühesten Säuglingsalters hat sich im letzten Dezennium von Grund auf geändert, seit die klinische Beobachtung die Symptomatologie und die pathologisch-anatomische Forschung die Häufigkeit und das Wesen des durch den Geburtsvorgang erzeugten intrakraniellen Traumas gelehrt haben. Während in anderen Ländern, besonders in Amerika, diesem Thema schon seit langem gerade von seiten der Geburtshelfer und der Neurologen größte Aufmerksamkeit geschenkt wird, liegen die Verhältnisse bei uns insofern anders, als eine recht beträchtliche Zahl von Gynäkologen der schweren Geburt im weitesten Sinne bzw. der Frühgeburt und ihren möglichen klinischen Auswirkungen zu optimistisch gegenüberstehen und auch manchen Neurologen die Ergebnisse der pathologischen Anatomie und der Pädiatrie nicht in vollem Umfang bekannt zu sein scheinen. Eine Folge davon ist neben manch anderem, daß in der Todesursachenstatistik für die ersten Wochen die Rubrik „Lebensschwäche“ den breitesten Raum einnimmt. An sich wäre ja das nicht weiter schlimm und eben nur einer der vielen Irrtümer statistischer Betrachtungsweise überhaupt, wenn nicht mit dem Begriff „Lebensschwäche“ die Resignation fest gekoppelt wäre, hieran doch nichts ändern zu können. Daß dem aber nicht so ist und daß mit der Erkenntnis der hinter diesem Begriff stehenden Faktoren auch die Möglichkeit vorzubeugen oder heilen zu können sich ergibt, dazu mitzuhelfen, soll eine der Aufgaben der folgenden Ausführungen sein.

Durch seine Frühgeburtenstudien und den darin erbrachten Nachweis der ungemeynen Häufigkeit schwerer cerebraler Schädigungen bei diesen Kindern hat Ylppö schon teilweise die Schleier gelüftet, die über dem großen Sterben in den ersten Lebenswochen liegen (in Preußen allein waren es in den Jahren 1903—1914 zwischen 42 695 und 46 433 mit der Todesursache „Lebensschwäche“<sup>2)</sup>, zu dem gerade die Unreifen das Hauptkontingent stellen. Angeregt durch diese Befunde bin ich an Hand des Materials derselben Anstalt (Kaiserin Auguste Victoria-Haus) den Ursachen der schweren Formen angeborener und früh erworbener Schwachsinnszustände nachgegangen und habe unter 70 derartigen Kranken nicht weniger als 21 mal ein Trauma des kindlichen Gehirnes unter der Geburt mit großer Wahrscheinlichkeit als einzige Ätiologie aufzudecken vermocht. „Am Ende dieser meiner Ausführungen“, so schloß ich damals, „möchte ich nicht verfehlen, noch einmal ausdrücklich zu betonen, daß ich mir voll und ganz bewußt bin, wieviel von allem noch recht problematischer Natur bzw. persönliche Anschauungssache ist. Vor allem entbehre ich der sicheren Stütze durch anatomisch-pathologische Belege, besonders durch histologische. Wenn es mir aber gelungen sein soll, die Aufmerksamkeit weiterer Kreise von Pathologen und Neurologen für

<sup>1)</sup> Ich möchte hiermit festgestellt haben, daß diese Arbeit bereits im April 1926 abgeschlossen war und im Mai zum Satz kam. — Ferner: Das Manuskript legte ich noch vor der Düsseldorfer Tagung den Herren Referenten Schwartz, Ylppö und Zappert vor. Ich meinerseits, der ich nicht in Düsseldorf war, erhielt noch vor der 2. Korrektur die diesbezüglichen Manuskripte der Herren Berberich, v. Jaschke, Ylppö und Zappert, sowie vor der 1. die Fahne des in diesem Bande erscheinenden Ergebnisses von Schwartz zur Einsichtnahme.

<sup>2)</sup> Medizinalstatistische Nachrichten, herausgegeben vom kgl. statistischen Landesamt Berlin. Selbstverlag.

diese in medizinischer wie sozialhygienischer Beziehung so ungemein wichtigen Fragen zu erregen, so glaube ich erreicht zu haben, was ich mir bei und mit dieser Arbeit vornahm.“

Diese Hoffnungen haben sich mehr als erfüllt. „Meine anatomischen Untersuchungen“, schreibt Schwartz schon 1924, „sind gewissermaßen die Bestätigung seiner (= Dollingers) Vermutungen.“ Frankfurts Universitätsinstitute, allem voran das Pathologische, haben in vorbildlicher Zusammenarbeit das Thema „Geburtstrauma“ zu dem ihren gemacht und eine Fülle von Tatsachen zusammengetragen, die unsere Kenntnisse auf eine tragfähige Basis stellten, so daß Schwartz mit Recht sagen kann: „Die Pathologie des frühen Säuglingsalters hat eine faßbare, kennzeichnende pathologische Anatomie, die von Erkrankungen des Gehirns geradezu beherrscht wird.“

## I. Allgemeiner Teil.

### A. Intrakranielle Blutungen und „hämorrhagische Diathese“.

In keinem Lebensalter besteht eine derartige Neigung zu Blutaustritten aus den Gefäßen in das umgebende Gewebe, wie in den ersten Wochen, was die Amerikaner sogar zur Aufstellung einer eigenen Krankheitsgruppe, der „hemorrhagic diseases of the newborn“ geführt hat (McClanahan, Graham, Holt, Schloß und Commiskey u. a.). Ich halte eine derartige Auffassung für abwegig, möchte vielmehr mit Ibrahim nur von einer „Blutungsbereitschaft“ der — oder besser gesagt — bei Neugeborenen sprechen, da es sich doch keinesfalls um eine Krankheit, sondern nur um eine in der Entwicklung begründete Reaktionsweise des unfertigen Organismus auf Schädigung verschiedenster Art handeln kann. (Ich denke hierbei z. B. an den Icterus neonatorum als Parallelfall.) — Ibrahim sieht die Ursache dieser Diathese — und das bestärkt mich in meiner Auffassung — unter anderem in der großen Zahl der corpusculären Elemente und der hohen Viscosität des Blutes infolge der stattgefundenen Eindickung im Verlauf der ersten Tage und im Verein mit der relativ geringen Herzkraft (niedriger Blutdruck), ferner in einer gewissen Rückständigkeit in Bau und Funktion der Capillaren, sowie in der Herabsetzung der Gerinnungsfähigkeit durch die im Blute kreisenden mehr oder minder hohen Gallenfarbstoffmengen. In erhöhtem Maße gilt dies alles für Frühgeborene und es können hierdurch Bilder entstehen, die an Hämophilie erinnern, wie ein von East beschriebener Fall zeigt.

Es ist nicht meine Aufgabe, hier dieser Frage und ihren Ursachen nachzugehen, und ich verweise auf Ylppö („Hämorrhagien usw.“ und „Zum Entstehungsmechanismus“ usw.). Ich erwähne sie nur, weil eine Reihe von Autoren, vor allem wieder amerikanische (Ballance und Ballance, Ehrenfest, Foote, Irving, Sidbury, Towne und Faber, Warwick; nur Conkey sowie Sharpe und Mac laire halten die Bedeutung der hämorrhagischen Diathese für übertrieben), die cerebralen Hämorrhagien nur als Folgezustände oder lokale bzw. zufällige Teilsymptome ihrer „hemorrhagic diseases“ einschätzen, während ich mit Ylppö der Ansicht bin, daß im Anschluß an die Geburt eben in allen Organen der Neugeborenen, am leichtesten aber im Gehirn und seinen Umhüllungen Blutungen auftreten können. „Eine besondere klinische Bedeutung kommt aber in erster

Linie den Blutungen in der Schädelhöhle zu, zumal diese sehr häufig die unmittelbare Todesursache bilden und bei den am Leben bleibenden Anlaß zu den verschiedenartigsten Störungen des Nervensystems und der Intelligenz geben“ (Ylppö). Warum aber einmal in diesem, ein andermal in jenem Organ die anatomisch größten oder die klinisch bedeutungsvollsten Extravasate auftreten, hängt von verschiedenen Ursachen ab, worüber Schwartz in diesem Bande berichtet.

Was die Stärke der einwirkenden Schädigung anlangt, so wäre es falsch, diese nur aus einem für die Mutter mehr oder weniger schweren Geburtsverlauf schließen zu wollen, vielmehr ist „nachdrücklichst zu betonen, daß auch ein in geburtshilflich-klinischem Sinne ganz normaler Verlauf für das Objekt, das Kind, ein schweres Trauma bedeuten kann“ (Dollinger); selbst Kaiserschnittskinder sind aus später zu erörternden Gründen nicht ausgenommen.

### B. Die Häufigkeit der intrakraniellen Blutungen.

Da die Geburtsschädigungen für das Zentralnervensystem des Neugeborenen eine bisher nicht geahnte Bedeutung besitzen und die Häufigkeit derselben weit größer ist als gemeinhin angenommen wird, so halte ich es für notwendig, einen kurzen Überblick über die einschlägige Literatur zu geben, beschränke mich aber auf die ein größeres Material berücksichtigenden Mitteilungen der letzten etwa 15 Jahre<sup>1)</sup>. Dabei ist aber zu bedenken, daß diese Zahlen, am Sektionstisch gewonnen, doch nur jene Fälle berücksichtigen, die dem Trauma erlegen sind, und daß sie gar keine Rückschlüsse zu ziehen erlauben auf jene, welche dieses mit oder ohne vorübergehende oder dauernde Schädigungen davonzutragen, überstanden haben. Gerade diese aber sind es, die den Kliniker interessieren und deren Menge die der Gestorbenen sicherlich um ein Vielfaches übertrifft. Untersuchungen zu diesem Behufe am Lebenden liegen erst wenige vor; sie werden später ausführlich wiedergegeben. Auch die Lumbalpunktion und ihr Ausfall beim Neugeborenen ist nur sehr bedingt zur Diagnose zu verwerten, da ein sanguinolenter Liquor nur bei Anwesenheit von freiem Blut im Subduralraum oder in den Ventrikeln zu erwarten ist, nicht aber, wenn es sich um Blutungen in die Gehirnssubstanz selbst handelt, was nach den Forschungen von Schwartz vielleicht die häufigste Erscheinungsform des cerebralen Geburtstraumas ist, wenigstens in den Fällen, die nicht schon in den allerersten Tagen zugrunde gehen.

Nach Seitz sterben 3—4% aller Neugeborenen infolge irreparablen, durch die Geburt verursachten Schädigungen überhaupt; die intrakraniellen gehören dabei zu den wichtigsten. Meyer und Hauch konnten bei 64 Totgeburten 28mal Rupturen des Tentorium mit Blutungen feststellen, bei 13 war sie die Todesursache (1200 Geburten = 1%). Dabei handelte es sich, soweit Spontangeburt erfolgte, fast ausschließlich um Früh- oder in Steißlage Geborene bzw. um Extraktionen. — Ein riesiges Material — 5989 Kindersektionen — sichtete Kowitz, der die Untersuchungen von Weihe und Döhle aus dem Kieler Institut fortsetzte. Nach Ausschluß aller Feten unter 6 Monaten, der intrauterin Abgestorbenen, der Mißbildungen, der Lebensunfähigen und der durch zerstückelnde Operationen Geborenen, bot sich kurz folgendes Bild: 1014 = 19,9% zeigten intrakranielle Blutungen oder deren Spuren und zwar von 1203 Totgeborenen 25,5,

<sup>1)</sup> Ich verweise bezüglich älterer auf die Arbeiten von Mayer, Saenger, Schwartz, Ylppö (hier gesamte Frühgeburtenliteratur).

von 911 Säuglingen der ersten Lebenswochen 26,6, von 1715 des übrigen ersten Trimenons 14,7, von 1607 der letzten drei Viertel des ersten Lebensjahres 10, und von 543 Kindern des 2. Jahres 9,4%. Bei den beiden ersten Gruppen übertrugen bei weitem die frischen Blutungen, bei den drei übrigen Residuen alter. Der Lokalisation nach betrafen: die Dura und die Hirnsinus 55,2, die Arachnoidea 23,2, die Ventrikel 11,7 und die Hirnsubstanz 9,9%. Ein Trugschluß aber ist es nach meiner Ansicht, wenn Kowitz infolge des Seltenerwerdens der Blutungen in den nächsten Jahren glaubt, daß alle Kinder mit intrakraniellen Blutungen vor dem Ende des 3. Jahres sterben. Natürlicher ist es anzunehmen, daß eben die Residuen der Extravasate allmählich verschwinden<sup>1)</sup>.

Unter 554 Autopsien Neugeborener sah Deluga 210mal Zerreißen der Dura mit meningealen Blutungen, besonders häufig nach Zange oder Wendung, aber auch bei 34 völlig normal entbundenen. Foote vermochte bei 959 Sektionen 115mal = in 12%, Framm bei 132 32mal = in 24%, Glatz bei 96 44mal = in 45,8%, Hedrén unter 700 65mal = in 9,3% intrakranielle Hämorrhagien bzw. Tentoriumzerreißen festzustellen. Holland fand bei 168 unter oder bald nach der Geburt gestorbenen 81mal = in 48% Verletzungen „des Systems der Dura“ und in einer späteren Arbeit, jedoch einschließlich der visceralen Blutungen, in 51%. In der Hälfte der Fälle waren es Tentoriumzerreißen, 88% dieser Kinder waren in Steißlage geboren. Nach Rodda haben 50%, nach Warwick 43—50% aller während der Entbindung oder in den ersten Tagen gestorbenen Kinder cerebrale Hämorrhagien, davon die Hälfte multiple.

Endlich fand Schwartz bei fast genau zwei Drittel aller Neugeborenen und Säuglinge, die bis zum 5. Lebensmonat ad exitum kamen, neben den bekannten intrapialen und intratentoriellen Blutungen schon makroskopisch Hämorrhagien und Erweichungserscheinungen in der Hirnsubstanz selbst, besonders bei Frühgeborenen. Bei Kindern, die zwischen dem 1. und 20. Tag zur Sektion kamen, wurden sie „kaum je vermißt“. „Bei 200 Kindern, die das Geburtstrauma um Tage, Wochen, Monate und Jahre überlebt haben und schon mit dem freien Auge Folgen der Schädigungen erkennen ließen“, konnte er „auch sämtliche Entwicklungsstadien der herdförmigen Gewebsveränderung verfolgen.“

Zum Schluß noch fünf deutsche Geburtshelfer der letzten Jahre: 140mal unter 680 Sektionen = in 20,6% beobachtete Schäfer intrakranielle Blutungen, dabei war das Verhältnis der Erst- zu den später Geborenen wie 72 : 50. Ein Drittel aller war totgeboren, die Hälfte der übrigen starb in den ersten 3 Lebenstagen. — Saenger konnte 73mal unter 100 Autopsien makroskopisch Blutungen nachweisen, 46 davon waren sehr ausgedehnte. Eine Einteilung in supra- und infratentorielle ließ sich nicht durchführen. — Stern ferner wies „kindlichen Tod unter der Geburt in 2,5%, Asphyxie und Krämpfe in 6,4%, die feineren Symptome des Traumas (Spontannystagmus und Konfiguration) sogar in 75% aller Fälle“ nach und bei Frühgeborenen genügte sogar der ganz normale Geburtsvorgang, um in drei Fünftel aller Fälle ein schweres Trauma zu bewirken.

<sup>1)</sup> Nach einer Angabe in dem eben erschienenen Aufsatz von Schwartz und Fink in Bd. 40 der Zeitschr. f. Kinderheilk. beschäftigt sich Schwartz zur Zeit mit dem Schicksal der Extravasate im Zentralnervensystem Neugeborener und mit Untersuchungen über die pathologische Anatomie des Blutunterganges im allgemeinen. Diese Arbeit wird eine jetzt noch sehr merkbare Lücke ausfüllen.

Diesen Autoren steht Esch gegenüber, der glaubt, daß durch intrakranielle Blutungen allein („ohne gleichzeitigen Hirndruck durch Außendruck“) im allgemeinen keine Hirndruckerscheinungen hervorgerufen würden. „Die Wirkung der intrakraniellen Blutungen wird meines (= Esch) Erachtens nach überhaupt vielfach überschätzt. Sieht man die Blutungen im Schädelinnern, die manchmal als Todesursachen angegeben werden, so muß man sagen, daß durch sie der Tod nicht herbeigeführt sein kann, weil in anderen Fällen, die an interkurrenter Krankheit verstorben sind, weit ausgiebigere Blutmengen im Schädelinnern anstandslos vertragen worden sind. In derartigen Fällen bin ich (= Esch) geneigt, eine intra partum bestandene Comotio oder gar Contusio cerebri, die man bei der Autopsie nicht makroskopisch nachweisen kann, als Todesursache anzunehmen.“ Sollte denn eine durch die Geburt hervorgerufene Comotio oder Contusio cerebri kein cerebrales Geburtstrauma sein!? Und was die großen „anstandslos vertragenen“ Blutungen im Schädelinnern bei Kindern anlangt, die an „interkurrenten Krankheiten“ starben, so darf wohl mit Sicherheit anzunehmen sein, daß diese interkurrenten Krankheiten mit tödlichem Ausgang — sei es direkt, sei es indirekt — nur die deletären Folgen jener unter der Geburt erworbenen Störungen waren. — Endlich berichtete auf der Düsseldorfer Tagung v. Jaschke, daß unter 4066 Geburten seiner Klinik nur höchstens in 1% (nach Abzug der Kinder unter 2500 g Geburtsgewicht sogar nur in 0,22%) ein Schädeltrauma als Todesursache während des Partus und nur in 2,8% in den ersten 2–6 Wochen p. p. in Frage gekommen sei.

Nur auf Frühgeborene beschränken sich die Arbeiten von Crothers, Hutinel und Babonneix, Weiss und von Ylppö. Nach ersterem zeigen 88% aller durch die Zange geborenen Unreifen Tentoriumrisse; nach Hutinel und Babonneix 18% aller Frühgeborenen und aller Entwicklungsgrade. Weiß untersuchte 507 Kinder unter 2500 g Geburtsgewicht, davon hatte ein Fünftel der zur Sektion gelangten intracerebrale und intrameningeale Blutungen. Bei kürzere oder längere Zeit extrauterin am Leben gebliebenen Früchten (rund 700) stellte Ylppö folgendes fest: Blutungen finden sich bei einem Geburtsgewicht bis 1000 g in 90, von 1001–1500 in 76,5, von 1501–2000 in 35,3 und von 2010 bis 2500 noch in 26,7%. Der Lieblingssitz dieser bisweilen tief in den Sulcus centralis sich erstreckenden Ergüsse ist die Schädelhöhe beiderseits des Sulcus longitudinalis im Gebiete der motorischen Rindenzentren. Ihre Intensität ist verschieden, von wenigen Tropfen bis zu einem Umfang, daß die ganze Gehirnoberfläche wie von einer blutigen Haube überzogen erscheint. Letzteres sieht man besonders häufig bei ganz jungen Kindern, bei welchen die Seitenventrikel „in der Mehrzahl der Fälle teils mit flüssigem Blut, teils mit dicken, schwarzen blutegelartigen Gerinnseln gänzlich erfüllt“ sind. Diese Koagel können so massig sein, daß die Hirnkammern vollkommen ausgefüllt werden. Eine weitere Prädilektionsstelle ist die Gegend des Kleinhirns, insbesondere dessen Unterfläche. Die Extravasate sind hier oft so ausgedehnt, daß das ganze Kleinhirn in einer roten Lache geradezu schwimmt und die Pia in eine blutigsulzige dicke Schwarte verwandelt erscheint. Bei diesen Kindern kommt es regelmäßig auch zu Rückenmarksblutungen, die aber fast stets außerhalb der Dura, also epidural, liegen.

Ganz überraschend sind die Angaben Cruickshanks, der bei je 200 reifen und unreifen Kindern in 80 resp. 65,5% Hämorrhagien (überhaupt, nicht nur

intrakranielle) aller Grade konstatierte; Tentoriumsrissе zeigten 30 resp. 12%, also durchwegs günstigere Zahlen für die Frühgeborenen. Cruickshank glaubt, daß die Ursachen dieser Hämorrhagien in erster Linie auf die „asphyktische Kongestion“ und die Steigerung dieser durch die Widerstände der Geburtswege und erst in zweiter auf das Geburtstrauma zurückzuführen seien und begründet dies damit, daß die Verbesserung der geburtshilfflichen Technik in den letzten 30 Jahren von keinem Einfluß auf die Häufigkeit der Hämorrhagien gewesen sei.

Aus rein klinischen Beobachtungen an der Nervenabteilung der Kinderklinik in Boston schließt Friedman bei 266 unter 2000 (= 13,3%) nerven- und geisteskranken Kindern auf ein cerebrales Geburtstrauma als auslösende Ursache. Freilich sind in diesen Zahlen auch Störungen des peripheren Systems mit einbegriffen.

Ähnlich stellte Pyles bei 155 cerebralen spastischen Lähmungen in 75% eine Läsion des Schädels während oder kurz nach der Geburt fest.

Über die Häufigkeit mikroskopischer Veränderungen siehe bei Schwartz in diesem Bande. Ich erwähne hier nur Ceelen und seinen Schüler Gohrbandt und zwar deshalb, weil beide eine in wesentlichem andere Stellung den pathologischen Befunden im Neugeborenenhirn und dem cerebralen Geburtstrauma gegenüber einnehmen. Ceelen fand in der Mehrzahl der 120 von ihm untersuchten Gehirne „pathognomonische“ Zellinfiltrate und Gohrbandt unter 123 16mal „herdförmige Verfettung“ und in weiteren 26 „äußerst stark ausgeprägte Gliaverfettung pathologischen Charakters“.

Weitere Angaben zu diesem Thema finden sich in Arbeiten von Bailey, Beneke, Brady, Brandt, Browne, Capon, McDowell, Fischer, Grzywo-Dabrowski, Heidler, Humborg, Hutinel, Keene und Hewer, Leclercq und Paput, Lewinsky, Magner, Martin und Ribierre, Pierson, Raisz, Sharpe und Maclaire, Waldstein, Wilke, Willson, Wilson.

### C. Symptomatologie des Geburtstraumas.

#### 1. Allgemeines.

Wer vom Erwachsenen her in der neurologischen Diagnostik geschult an die Untersuchung nervengeschädigter Kinder, besonders von Säuglingen oder Neugeborenen herantritt, wird schweren Enttäuschungen und einer gewissen Ratlosigkeit ausgesetzt sein. Während dort neben Allgemeinerscheinungen verschiedenen Ausmaßes doch meist Herdsymptome eine gewisse Lokalisation gestatten, treten diese hier zugunsten von Allgemeinsymptomen, und nicht nur von seiten des Nervensystems, um so mehr zurück, bzw. werden um so verwaschen, je jünger das Individuum ist. Bei den durch das Geburtstrauma gesetzten Schädigungen liegt dies schon in der ganzen Art des pathologischen Geschehens begründet, da das unfertige Gehirn schon anatomisch auf äußere Einwirkungen in völlig anderer Weise reagiert, wie Spatz vor etlichen Jahren in seinen drei Arbeiten gezeigt hat: „Beim kindlichen, stark wachsenden Gehirn greift jede lokale Störung weit über den ursprünglichen Herd hinaus, um so stärker ceteris paribus, je jünger dasselbe ist, vor allem können die pathologischen Bilder ganz wesentlich andere sein, als wir sie vom reifen Organ her zu sehen gewöhnt sind<sup>1)</sup>.“

<sup>1)</sup> Anmerkung bei der Korrektur: Zu einer zum Teil wesentlich anderen Auffassung kommt Schwartz in der vorstehenden Arbeit (siehe dort).



Aber auch in funktioneller Beziehung bestehen ganz erhebliche Abweichungen gegenüber dem späteren Lebensalter. Ich erinnere nur an die alten klassischen Untersuchungen Soltmanns über die Funktionen des Großhirns Neugeborener, der in dem „indifferenten Verhalten des Großhirns in der ersten Lebenszeit eine Erklärung“ sieht, „warum eine so große Anzahl von Hirnerkrankungen, ja, fast alle, latent bleiben können, d. h. ohne sich durch Gehirnsymptome zu manifestieren“. Eine weitere Schwierigkeit ergibt sich aus der Monotonie des Krankheitsbildes, mit der die allerverschiedenartigsten Erkrankungen des frühen Lebensalters ablaufen, mit einer Gleichförmigkeit, die dem Ungeübten die Vielfältigkeit der möglichen pathologischen Prozesse kaum ahnen läßt. Ylpö („Hämorrhagien, dünne Stühle usw.“) führt diese Uniformität auf die gemeinsame Grundlage der Rückständigkeit der Funktionen oder — vielleicht besser ausgedrückt — auf die Unfertigkeit der Organe zurück.

Es ist deshalb nicht verwunderlich, wenn Sektionen die größten Überraschungen zeitigen. Ich glaube, daß wohl jeder, der viel Schädelobduktionen von Kindern verschiedensten Alters mitgemacht hat, dies aus eigener Erfahrung bestätigen kann. Einmal glaubt man auf Grund anscheinend untrüglicher Herdreaktionen den Sitz des pathologischen Prozesses zu kennen und sieht sich enttäuscht, ein andermal gehen umgekehrt scharf begrenzte oder umfangreiche Zerstörungen sonst sehr distinkter Gebiete ohne nur halbwegs eindeutige Symptome einher, was auch Hamburger bestätigen kann, dem gelegentlich seiner Studien über Gefäßthrombosen bei jungen Kindern ebenfalls die starke Inkongruenz zwischen Ausdehnung und Schwere der Gehirnveränderungen und dem klinischen Bilde auffiel. Bei sehr erheblichen, selbst corticalen Veränderungen, die das Auftreten von Krämpfen mit aller Bestimmtheit hätten erwarten lassen, deutete nichts während des Lebens auf das Gehirn hin, wie andererseits wieder i. v. beobachtete Krämpfe von Sitz und Größe der Hirnläsion völlig unabhängig waren.

Gleichen Ursachen können also die verschiedensten Symptome und gleichen Symptomen die verschiedensten Ursachen entsprechen. Es ist dies eine Feststellung, die meiner Ansicht nach in der Pathologie des Säuglingsalters überhaupt, ganz besonders aber für die Affektionen des Zentralnervensystems allgemeine Gültigkeit hat.

Als Selbstverständlichkeit erwähne ich noch, daß die intrakranielle Verletzung, ebenso wie das Cephalhämatom, keineswegs sofort ihren Höhepunkt erreicht zu haben braucht, geschweige ihre Folgen gleich sichtbar sein müssen. Vielmehr ist es meist so, daß nach Stunden oder erst am 2. oder 3. Lebenstag geringfügige Erscheinungen sich zeigen, die entweder allmählich stärker werden, oder daß plötzlich, schlagartig der schwere Zusammenbruch erfolgt. Besonders verhängnisvoll werden asphyktische Anfälle, die Drucksteigerungen, diese wiederum Asphyxie und durch Reizung des Vasomotorenzentrums erneut Blutungen hervorrufen, wodurch der Circulus vitiosus geschlossen ist (Neurath, Gabriel, Dollinger). In manchen Fällen kann innerhalb der ersten Tage überhaupt nichts Abnormes bemerkt werden; das Krankheitsbild entwickelt sich erst später. So können nach Seitz kleine Blutungen um die Medulla oblongata herum tagelang ohne Symptome bestehen, bis unvermutet Cyanose und Atmungskrämpfe auftreten, die rasch zum Tode führen. Nach Henschen, der bei Hämatomen der Konvexität ein freies Intervall von 11—12 Tagen sah, ist dies auf einen Einbruch von außen in den

vierten Ventrikel zu erklären. Sharpe beobachtete bei selbst beträchtlichen Blutungen einerseits außerordentlich geringfügige Symptome, die völlig verschwanden, andererseits solche, die erst nach einer längeren Zeitspanne, während der die Kinder vollkommen gesund schienen, zutage traten und Foote sah des öfteren erst nach 3—4 Wochen den Eintritt der klassischen Zeichen der Hirnblutung. Schele beschreibt den Fall eines Kindes, das, mit Zange geboren, erst nach 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Wochen anscheinend völliger Gesundheit mit Dyspnoe erkrankte und mit 6 Wochen starb. Die Sektion ergab eine große subdurale Blutung. Schele denkt daran, daß durch vieles Schreien des Kindes infolge Bauchschmerzen es zu einer Nachblutung gekommen war. Doazan endlich glaubt, daß zwischen Entbindung und Auftreten der langsam und schleichend erscheinenden Symptome eine Ruhepause von selbst mehreren Jahren sich einzuschieben vermöge. — In dieser Beziehung bin ich jedoch etwas mißtrauisch, glaube vielmehr, daß mit steigender Erfahrung derartige symptomfreie Intervalle immer kürzer bzw. seltener beobachtet werden. So erinnere ich mich selbst, daß wir auf Station des öfteren, besonders bei Frühgeborenen, durch Krämpfe oder schwere Cyanose, ja selbst durch den plötzlich eintretenden Tod überrascht wurden, nachträglich sich aber feststellen ließ, daß asphyktische Anfälle vorhergingen oder Schwierigkeiten bei der Ernährung, Saug- und Trinkungeschick oder -faulheit, oder starkes Erbrechen bestanden hatten, Zeichen, die bereits in den Symptomenkreis des Geburtstraumas gehören.

Was die Möglichkeit einer Lokalisation aus den Symptomen anlangt — um noch einmal darauf zurückzukommen — so glaubte man früher dazu imstande zu sein. Heute aber haben eine verfeinerte Sektionstechnik und die vielen neuen Ergebnisse pathologischer Forschungen uns recht bescheiden gemacht und neben anderen auch bewiesen, daß z. B. eine Trennung von sog. supra- und infratentoriellen Blutungen, was praktisch an sich bedeutungslos ist, sich weder klinisch noch anatomisch einwandfrei durchführen läßt, da das Tentorium sowieso fast immer in Mitleidenschaft gezogen wird (Saenger, Schwartz, Ylppö). Saenger hat mittels einer neuen Injektionsmethode festgestellt, daß unter 46 Fällen schwerer intrakranieller Blutungen das Tentorium nur 3 mal und unter 27 leichteren und leichtesten nur 15 mal unversehrt war. Außerdem breitet sich jede nennenswerte, während der Geburt entstandene Hämorrhagie sowieso im Subduralraum flächenhaft aus (Saenger) und überschreitet so den supra- bzw. infratentoriellen Raum.

Seitz, der als einer der ersten in Deutschland sich mit den Geburtsschädigungen befaßte, unterscheidet 4 Arten von Schädelblutungen: supratentorielle, infratentorielle, Ventrikelblutungen und Mischformen (dabei ist ihm die wichtigste und vielleicht häufigste Art, die Vena-terminalis-Blutung in die Gehirnsubstanz selbst, entgangen). Sie stellen sich nach ihm am Krankenbett wie folgend dar:

Bei infratentoriellen Blutungen sind die Kinder nur leicht asphyktisch und machen anfangs den Eindruck vollständig gesunder. Nicht selten nehmen sie sogar noch die Brust und trinken. Sie sind ruhig im Gegensatz zu Kindern mit supratentoriellem Bluterguß. Erst nach Ablauf mehrerer Stunden stellen sich Erscheinungen von seiten der Medulla oblongata ein: unregelmäßige, abgehackte, beschleunigte Atmung, gelegentlich auch ausgesprochene Atemkrämpfe mit tiefer Cyanose. Haut: merkwürdig bläulich bis gelb-blaß. Fontanellen-spannung fehlt. Unter Verschlechterung der Atmung und unter Häufung der Atemkrämpfe tritt der Tod nach 1—2 mal 24 Stunden ein. Zieht sich der Exitus hinaus, so kommt es infolge

Druckes des Hämatoms auf den abführenden Sinus transversus und auf das Foramen jugulare zu einer Rückstauung des Blutes nach dem Großhirn und zur Entwicklung einzelner Großhirnsymptome: Spannung der großen Fontanelle, Zuckungen im Oculomotoriusgebiet, seltener im Facialis. Wenn die Blutung tiefer hinabdringt, werden auch spinale Symptome offenbar. Nackenstarre, Opisthotonus, Starre der Glieder, Erektion des Penis. — Nicht so gefährlich sind die supratentoriellen Ergüsse. Sie sind fast stets einseitig und sind schalenartig über der Konvexität einer Großhirnhemisphäre gelagert. Bei Lumbalpunktion hier oft nur Spuren von Blut, da das Tentorium die Blutung meist prompt nach unten abschließt. Die Menge des ergossenen Blutes ist im Gegensatz zu den Kleinhirnblutungen meist sehr bedeutend und stammt aus den in den Sinus longitudinalis einmündenden Venen. Am ersten Tage öfters nichts Auffälliges, die Kinder schreien mit kräftiger Stimme, am zweiten aber zeigen sie eine auffallende Unruhe, schreien fortwährend, verweigern die Nahrung. Dies ist ein charakteristisches Symptom. Allmählich steigender Hirndruck, Störung der Atmung — unregelmäßig, stoßweise, inspiratorische Krampfanfälle —, Erhöhung des Blutdruckes, Bewußtlosigkeit, manchmal Pulsverlangsamung; auffällig ist auch das kreideweiße Aussehen und der starke Dermographismus. Lokale Symptome: Die kontralateralen Herdsymptome sind am deutlichsten am Facialis, anfangs Reizung, alsdann Parese, ferner Spasmen des kontralateralen Armes und Beines, des Sternocleidomastoideus, erhöhte Sehnenreflexe dieser Körperhälfte. Auf der Seite der Blutung fast immer Miosis. Meist ein stärkeres Klaffen desjenigen Lambdannahtschenkels, unter dem die Blutung sitzt. Später auch Reizerscheinungen auf der anderen Seite. Die Hirndrucksymptome erreichen allmählich den Höhepunkt, schließlich tritt das Lähmungsstadium ein. Unter Versagen des Atemzentrums gehen die Kinder am 4.—5. Tage zugrunde. Wenn am 3.—4. Tage die Hirndrucksymptome weichen, ist die Prognose günstig.

Diese Schilderung Seitz' ist von erstaunlicher Vollständigkeit und es fehlen eigentlich nur die durch die neueren Untersuchungsmethoden (Prüfung der Labyrinthreflexe) nachweisbaren Symptome. Für einen supra- oder infratentoriellen Sitz des Extravasates aber ist keines von ihnen spezifisch (Schwartz, Ylppö, Saenger).

Rein vom klinischen Standpunkte aus, ohne irgendeine Bindung in pathologischer Hinsicht, und aus praktischen Gründen möchte ich 2 Zustandsformen unterscheiden, die ich als „das große und das kleine Bild“ des intrakraniellen Geburtstraumas bezeichne. Das erste stellt eine Mischung von alarmierenden Reiz- und Lähmungserscheinungen, besonders der von der Medulla und ihren Zentren gesteuerten Muskulatur in einer nicht zu entwirrenden Vieldeutigkeit dar. Die Diagnose ist einfach, der Verlauf ein rascher. Diese Schulfälle sind häufig, aber praktisch insofern von geringer Bedeutung, als ihre Prognose wohl absolut infaust ist. Der Exitus kann jeden Moment unter Herz- oder meist Atemstillstand eintreten. Demgegenüber fehlt dem „kleinen Bild“ das Aufregende, das Knallige, vor allem das rasch Progrediente. Hier bedarf es einer sehr genauen Analyse mit Heranziehung aller diagnostischen Möglichkeiten. Dies sind die Fälle, die oft verkannt unter den verschiedensten Diagnosen wie „Lungenentzündung“, „Ernährungsstörung“ u. a. m. laufen oder zum mindesten unter der Rubrik „Lebensschwäche“ die Todesursachenstatistiken füllen.

Meist handelt es sich hier um nur geringfügige anatomische Veränderungen, besonders um wenig zahl- und umfangreiche Hämorrhagien in die Gehirnsubstanz selbst. Die Lebensaussichten sind dabei entschieden bessere, wenn auch nicht gute, und diese Kinder sind es, die, wenn sie am Leben bleiben, die Folgen des Traumas mit in das spätere Leben nehmen. Selbstverständlich gibt es genug Fälle, die in der Mitte stehen und bei denen es schwer ist, sie der einen oder anderen

Form zuzuweisen; zweifelhafte als schwere zu betrachten, wird dabei am Platze sein.

Während also die Kinder mit dem „großen Bild“ die Mortalität des 1. Lebensjahres in so unheilvoller Weise mitbestimmen, beeinflussen die unter dem „kleinen Bilde“ erkrankten die Morbidität und zwar nicht nur des Säuglings- und frühen Kindesalters und nicht nur in neurologischer und psychiatrischer Beziehung in weitestem, zum Teil noch ungeahnten Maße. Dabei sind noch lange nicht alle Zusammenhänge erkannt, geschweige denn geklärt. Wiechers ist daher recht zu geben, wenn er zum Ausdruck bringt, daß „Krankheitsbegriffe wie „Asphyxie“, „Lebensschwäche“, „Atrophie“, deren symptomatologischer Charakter in der Pathologie des Erwachsenen ohne weiteres klar dasteht“, „sich in der Kinderheilkunde nur infolge des Mangels an anatomischen Befunden zu einer selbständigen Existenz entwickeln“ und in der Todesursachenstatistik eine ebenso große wie völlig unberechtigte Rolle spielen konnten.

## 2. Spezielle Symptomatologie.

Aus der der Säuglings- und besonders der Neugeborenenzeit eigenen Reaktionsweise, Organ- und speziell Gehirnschädigungen irgendwelcher Art mit zum Teil recht überraschenden Symptomen zu beantworten, läßt sich auf die Schwierigkeit einer exakten Diagnosenstellung schließen. Dabei sei keineswegs geleugnet, daß eine Reihe von Erscheinungen als einwandfreie Herdsymptome zu bewerten sind, nur darf aus der größeren oder geringeren Schwere eines derselben nicht auf einen dementsprechenden pathologischen Prozeß geschlossen werden.

Einige der zu schildernden Befunde treten in ganz besonderer Häufigkeit auf, während andere verhältnismäßig selten sind. Zu jenen gehören vor allem die medullären, an erster Stelle steht die Trias der Kardinalsymptome: Störungen von seiten des Respirations-, Vasomotoren- und Vaguszentrums.

Ob die Asphyxie, um mit dieser zu beginnen, die Ursache oder ob sie nur die Folge von cerebralen Hämorrhagien ist, wurde viel diskutiert, ohne daß eine Einigung erzielt werden konnte. Beides ist selbstverständlich möglich, aber von Anomalien und Komplikationen der Nabelschnur, von Fruchtwasserrespiration und angeborenen Mißbildungen, besonders des Herzens und der Lunge abgesehen, mag wohl das zweite das überaus häufigere sein, so hatten z. B. von 73 nicht wiederzubelebenden Kindern der Kermaunerschen Klinik 47 Tentoriumrisse bzw. andere Hirnschädigungen (dabei waren von den restierenden 26 nicht einmal alle seziiert worden). „In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle dürfte als Ursache von Erstickungszuständen Neugeborener“ nach Schwartz und Fink „andere Momente — die man übrigens als Ursachen der „Asphyxie“ allgemein anerkennt — von ausschlaggebender Bedeutung sein: wir meinen enges Becken, lange Geburtsdauer, heftige Wehen, rigide Weichteile, zu große oder auch zu wenig entwickelte Kinder, schwierige manuelle oder instrumentelle Eingriffe — Momente, deren Vorhandensein mit den Bedingungen traumatischer Schädigung des kindlichen Schädels vielfach identisch sind. Wir glauben auf Grund unserer Untersuchungen annehmen zu dürfen, daß Erstickungszustände bei Neugeborenen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle durch traumatische Gehirnschädigungen bei der Geburt veranlaßt werden.“ „Die traumatische Schädigung, die trauma-

tische Blutkreislaufstörung des Gehirns sind also das Primäre, Erstickungszustände nur ihre Folgen<sup>1)</sup>).

Was den Atemtyp anlangt, so gibt es alle Übergänge vom verlangsamten zum beschleunigten und vom oberflächlichen zum vertieften; ebenso sieht man gelegentlich aussetzende, schnappende, abgehackte oder von Aufschreien oder Seufzen begleitete Respiration. Am häufigsten dürfte wohl die oberflächliche und verlangsamte sein. Cheyne-Stokes ist, besonders in extremis, nicht selten.

Daß es sich dabei keineswegs immer um große Ergüsse handeln muß, die schwere Asphyxie hervorrufen, beweist beispielshalber ein Fall von Kirkwood und Myers: ein zweitägiges, völlig normal geborenes Kind bekam plötzlich Anfälle von Atemstillstand, die sich immer öfter wiederholend nach 12 Stunden den Tod herbeiführten. Makroskopisch nichts; die mikroskopische Untersuchung ergab auf Serienschnitten durch den Pons kleinste Hämorrhagien, die an den von Lumsden gefundenen Atemzentren saßen. Dieser Autor glaubt nämlich auf Grund sorgfältiger Untersuchungen folgende genauer lokalisierte Diagnose aufstellen zu können: Wird bei Hirnblutungen der normale Atemtyp beibehalten, so liegt keine ernstliche Schädigung des Gehirnstammes vor. Wird die Atmung apnoisch, dann besteht eine Blutung in der Brücke. Ist sie nur erschwert und findet sich Spasmus bei der Expiration, so ist die Schädigung auf der Höhe der Striae zu suchen. Fehlt der expiratorische Spasmus bei erschwerter Atmung, so liegt die Hämorrhagie in der Spitze des Calamus scriptorius dicht beim „Nœud vital“. — Inwieweit diese Angaben zu Recht bestehen, bedarf wohl noch sehr der weiteren Klärung. — Larini berichtet über ein mittels Kaiserschnittes geborenes Kind, bei dem vom 10. Tage an bis zu dem am 20. erfolgenden Exitus eine eigentümlich schnappende Atmung bestand. Die Sektion offenbarte in der Gegend des Vaguskeres zahlreiche kleine Blutungsherde.

Ferner zeigen diese Kinder, ob als Folge der Atemstörungen oder durch Reizung des Vasomotorenzentrums sei dahingestellt, fast durchwegs Cyanose der Haut, wozu nicht selten eine auffallende Blässe des Gesichtes merkwürdig kontrastiert. Aber auch hochgradige Blässe des ganzen Körpers, durch Vasomotorenkrampf bedingt, kommt vor. Der Gesichtsausdruck dabei ist oft verfallen; Berberich und Wiechers nennen ihn „maskenartig“, ich selbst möchte ihn lieber als schmerzverzerrt bezeichnen, wozu besonders die oft stark gerunzelte Stirn beiträgt (nach Stamm und Herz übrigens ein häufiges Symptom). Bemerkte sei in diesem Zusammenhang und dabei auf das später beim Erbrechen erwähnte verwiesen, daß Feer in seiner „Diagnostik“ beim Pylorospasmus diese Stirnrunzeln als so „auffallend häufig“ bezeichnet, daß er „an einen tieferen Zusammenhang“ — er gibt jedoch nicht an womit — glaubt. An weiteren Erscheinungen von seiten des Vasomotorenzentrums findet sich, wenn auch selten, starker Dermographismus. Berberich und Wiechers haben ihn jedoch nie gesehen. Ich selbst möchte wenig Wert darauf legen, da beim Neugeborenen damit nicht viel anzufangen ist.

Ähnliches gilt auch von dem Einfluß des intrakraniellen Traumas auf die kindliche Herztätigkeit. Eigentümlicherweise ist noch recht wenig Sicheres über die

<sup>1)</sup> Im Original zum größten Teil gesperrt. — Vgl. ferner, was Schwartz auch in diesem Bande über den Einfluß von Atemstörungen auf die Entstehung von Hirnschädigungen ausführt.

Wirkung selbst des normalen Geburtsvorganges auf dieses Organ und seine Funktion bekannt, erst aus den letzten Jahren liegen 2 Arbeiten hierüber vor und zwar von geburtshilflicher Seite: Baum, der jedoch in erster Linie von ungeborenen Kindern, also von intrauterinen Hirnschädigungen spricht, stellt ganz verschiedene Auswirkungen dieser Hämorrhagien auf Herz und Puls fest, glaubt aber doch, daß eine Beschleunigung der Herztöne der Ausdruck für eine Hirnblutung sei. Andererseits aber muß er zugeben, daß der Tod auch ohne jegliche Veränderung des fetalen Pulses plötzlich eintreten kann. Esch, ein erklärter Gegner der hohen Bedeutung des Geburtstraumas, führt die initiale Herzbeschleunigung nicht auf eine Störung des Gasaustausches zwischen Mutter und Kind, sondern auf eine Dura- und Rindenreizung zurück, „die dadurch bewirkt wird, daß der vorausgehende, leicht nachgiebige Schädel entweder durch mütterliche Weichteile oder das Becken einen Druck erfährt, oder daß die Durareizung dadurch zustande kommt, daß sie bei der Konfiguration des Schädels abnorm gespannt und verzogen wird. Es müßte sich demnach um eine Reizung handeln, die nicht imstande wäre, sofort und schließlich das Vagusphänomen mit Pulsverlangsamung auszulösen.“ — Die Mehrzahl der übrigen Autoren aber vermißt eine Pulsverlangsamung, was vielleicht in der noch geringen Ansprechbarkeit des Vaguszentrums in dieser Zeit begründet sein mag. Nur Finkelstein und Cushing wollen eine Verlangsamung des Pulses öfters gesehen haben. Ob die Reizung des Vasomotorenzentrums und die damit verbundene Blutdrucksteigerung sich klinisch in kräftigem Puls und Klappen des 2. Aortentones äußert, wie Mayer und v. Reuß behaupten, weiß ich nicht, ich habe leider, ebenso wie Berberich und Wiechers, verabsäumt, danach zu fahnden.

Messungen des Blutdruckes beim Geburtstrauma liegen nur von Rucker und Connel vor, nach denen Schädelblutungen den systolischen Blutdruck mächtig in die Höhe treiben. Sie maßen in der Systole bis 88 mm Hg gegen 55 der Norm, während der diastolische Druck (40 mm) unbeeinflußt blieb<sup>1)</sup>.

Neben den eben geschilderten Symptomen stehen im Vordergrund des klinischen Bildes Krämpfe und Spasmen als Ausdruck der Rindenschädigung<sup>2)</sup>. Sie können dauernde sein und mit oder ohne sichtbaren Grund anfallsweise auftreten. Teils beschränken sie sich auf kleinere oder größere Muskelgruppen, wie bei einem von Stroehm beschriebenen Mädchen, bei dem am 4. Tage p. p. ein ausgesprochener starrer Spasmus der Beugemuskulatur des linken Unterarmes und der Hand sich entwickelte und der am 18. Tage wieder ganz verschwunden war. Teils ergreifen sie eine ganze Extremität oder Extremitätenpaare, bald in tonischer, häufiger in klonischer oder tonisch-klonischer Art. Echter Jacksonotyp ist nicht selten. Mit Vorliebe befallen wird die mimische Muskulatur, ganz besonders der Facialis; Kieferklemme und Schaum vor dem Mund fehlen nicht. Selbst bei ausgedehnten Hämatomen, ganz besonders aber bei den Substanzblutungen, werden nicht selten motorische Reiz- oder Lähmungserscheinungen völlig vermißt oder treten höchstens in Form der terminalen Krämpfe auf.

<sup>1)</sup> Mit der oszillatorischen Methode gemessen. — Näheres über den Blutdruck des Neugeborenen siehe auch bei Ylppö: „Hämorrhagien usw.“

<sup>2)</sup> Peiper bezweifelt in einer vor kurzem erschienenen Arbeit, ob diese Krämpfe als Rindenkrämpfe anzusprechen seien und glaubt, daß sie vielmehr (nach Müller und Greving) als Folge einer Drucksteigerung im 3. Ventrikel und dadurch bedingte Reizung der dort liegenden Zentren aufzufassen sind.

Auf keinen Fall — und das sei besonders betont — sind sie ein obligates Symptom und ihr Fehlen darf nicht gegen die Diagnose Geburtstrauma ins Feld geführt werden.

Ein paar Worte noch über die „Krampfbereitschaft der Neugeborenen“ oder wie Gött in der letzten Auflage des Pfaundler-Schloßmann sagt: „physiologischen Spasmophilie der Kinder“, Bezeichnungen, die so oder ähnlich in jedem Lehrbuch wiederkehren. Wahr ist freilich, daß beim jungen Kind eine Bereitschaft besteht zu Gelegenheitskrämpfen (wohl besser als „Begleitkrämpfe“ zu bezeichnen), sicher ist, daß organische Schäden sehr leicht dazu führen, ob aber Krämpfe auf konstitutioneller Basis besonders häufig sind, möchte ich sehr bezweifeln. Freilich liegt es nahe, wie Gött angibt, „diese Tatsache irgendwie mit der nicht nur funktionellen, sondern auch anatomischen Unfertigkeit und Unreife des kindlichen Gehirns in ursächliche Beziehung zu bringen“; wenn er aber weiter fährt, „und da dies etwas Physiologisches ist, von einer physiologischen Spasmophilie des Kindes zu sprechen“, so kann ich ihm hierin nicht folgen. Nur die anatomische und funktionelle Unreife — oder besser gesagt die andersartige Reaktion des unfertigen Zentralnervensystems — ist physiologisch, nicht physiologisch aber sind die Krämpfe, denn glücklicherweise reagiert die Mehrzahl aller Kinder auf dieselben Reize oder Schädigungen nicht mit derartigen unphysiologischen Energieentladungen. Vielmehr müssen wir meiner Meinung nach in dieser abnormen Reaktion des Kindes immer den Beweis für ein abnormes Gehirn sehen und was wäre da naheliegender, als die Ursache der Schädigung in vielen, nicht in allen Fällen, in dem Trauma der Geburt zu suchen<sup>1)</sup>. — Dasselbe gilt auch für die „Stäupchen“, auf die später noch zurückzukommen ist.

Selbstverständlich kommt Nackenstarre, manchmal auch Starre der ganzen Wirbelsäule vor. Hier sind wohl immer Blutungen im Wirbelkanal mitbeteiligt (Ylppö). Nach Seitz und Mayer sollen beide, Nackenstarre und Opisthotonus, bei supratentoriellen Blutungen weniger stark und häufig sein als bei infratentoriellen, ebenso spinale Reizerscheinungen, wie Starre der Extremitäten, langdauernde Erektionen, Runzeln der Scrotalhaut, während Rindensymptome, hauptsächlich im Gebiet des Facialis, Oculomotorius, Accessorius und der Extremitäten für supratentorielle sprechen.

Diese Verschiedenartigkeit in dem Befallensein einzelner Muskelgruppen und die Ausdehnung der Reiz- und Lähmungserscheinungen bringt es mit sich, daß geradezu von einer Imitation gewisser anderer für diese Lebenszeit typischen Krankheitsbilder gesprochen werden kann. Fehldiagnosen sind deshalb nicht selten, ich erwähne hier nur die Spasmophilie, die als „Tetanie der Neugeborenen“ Gegenstand mancher Abhandlungen bzw. Diskussionen geworden ist, und den Tetanus neonatorum, bei dem bekanntlich der Bazillennachweis auch durch Kultur und Überimpfung und der des Toxines im Blut so selten gelingt. Im speziellen Teil dieser Arbeit soll ausführlich darüber gesprochen werden.

Keiner gesonderten Besprechung bedürfen die Bewußtseinsstörungen. Sie können völlig fehlen oder bis zu den stärksten Graden vorhanden sein. Einen

<sup>1)</sup> Vgl. hierzu die Ausführungen von Schwartz (in der Schlußbetrachtung), der denselben Standpunkt mit aller Schärfe vertritt.

Rückschluß auf Schwere und Ausdehnung der Schädigung lassen sie ebenso wenig zu wie die Krämpfe, wenn auch im allgemeinen ein gewisser Zusammenhang sich nicht leugnen läßt. So viel aber ist sicher, daß schwere Krämpfe bzw. Bewußtseinsstörungen eine schlechte Prognose geben und daß sie in erster Linie für extracerebrale Prozesse, Hämatome der weichen Hirnhäute, sprechen, während sie bei den Substanzblutungen, wenigstens in nicht zu schweren Fällen, eher vermißt werden.

Kopfschmerz ist wohl häufig, ebenso sensible Reizerscheinungen, die als zentraler Schmerz oder als durch Berührung oder Erschütterung ausgelöste Paraesthesien sich in langanhaltendem Wimmern oder plötzlichem Aufschreien äußern. Hierher gehört auch die oft sich zeigende „optische und akustische“ Schreckhaftigkeit, die in letzterem Falle bis zur Hyperakusie gesteigert sein kann. Auffällige Ruhe, die ebenfalls nicht selten angetroffen wird, soll nach Seitz typisch für infratentorielle Blutungen sein.

Wechselnd ist die Fontanellenspannung. Recht häufig vermißt man sie völlig und wird dadurch von der richtigen Spur abgelenkt. Über den Liquordruck später.

Gelegentlich zeigen sich bei den geschädigten Kindern Anomalien der Körperwärme. Bei Frühgeborenen ist die Neigung zu Untertemperaturen bekanntlich ganz besonders häufig, was neben der ungünstigen Relation Masse: Oberfläche gewöhnlich auf ein noch mangelhaftes Funktionieren des Wärmezentrums zurückgeführt wird. Für die leichteren Grade von Untertemperaturen mag diese Erklärung vielleicht nahe liegen, bei den stärkeren dagegen — weniger als 25° wird nicht selten bei ganz leidlich ausgebildeten Früchten beobachtet (Ylppö) — scheint mir die Annahme einer anatomischen Schädigung des Wärmezentrums wahrscheinlicher zu sein, um so mehr, als gerade bei diesen Kindern fast stets schwere Hämorrhagien gefunden werden. Viel seltener ist das Gegenteil, ganz exorbitante Fieberhöhen bzw. Schwankungen. Es scheint, als ob hier die Wärmeregulierung völlig aus dem Gleichgewicht gekommen sei, ein Zustand, der treffend als „Anarchie der Körpertemperatur“ bezeichnet wird. — Eckstein, der klinisch und experimentell diese Frage zu klären versuchte, verneint überhaupt das Bestehen einer funktionellen Schwäche der Wärmeregulation bei Frühgeborenen und wies in überzeugender Weise nach, daß bei gesunden Unreifen und unter vernünftigen Pflegebedingungen weder Untertemperaturen noch sonstige anormale Schwankungen vorkommen. Vielmehr besitzen „die normalen Frühgeburten sogar eine erhebliche Widerstandsfähigkeit gegenüber der Kälteeinwirkung“. Die niedrigen Aufnahmetemperaturen („Kältestarre“) dieser bald sterbenden Kinder ist meist nur ein Symptom der „Lebensschwäche“ (Sepsis, Lues, Gehirnblutung u. a.).

Über den Sitz des Wärmezentrums im Gehirn herrscht zur Zeit noch keine völlige Klarheit; gewöhnlich verlegt man es in das Corpus striatum. Mader hingegen glaubt auf Grund sehr interessanter Beobachtungen an gehirnmißbildeten Kindern, daß dieses Zentrum keine anatomische Einheit bildet, sondern vielmehr zerstreut in den großen Ganglienhäufen des Großhirns verteilt liegt. Ob so, ob so, vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus ist beim Geburtstrauma beides sehr wohl möglich, denn einerseits können vor allem Ventrikelblutungen (diese werden hier meist gefunden und gehen auch bekanntlich beim Erwachsenen



mit Störungen des Wärmehaushaltes einher) das Corpus striatum in Mitleidenschaft ziehen, andererseits hat Schwartz gerade die Stammganglien als Lieblingssitz von Blutungen und Erweichungen nachgewiesen. Aus demselben Grunde, der Lage der Hämatome an den Stammganglien, sind hier auch Störungen der Artikulation, des Kau- und Schlingaktes zu erwarten. In der Tat konnte Mammelle alle diese Symptome nebeneinander bei einem 17 Monate alten Kinde beobachten, das bei der Sektion in der Dura Reste alter Blutungen, ferner auffallend harte Stammganglien, besonders Thalamus und Kleinhirn, hatte. (Ähnliches beschrieben nach Mammelle Brissaud, Pepin und Mingazzini). Weitere Beobachtungen liegen noch vor von Eastmann: ein am 17. Tag gestorbenes Kind mit ausgedehnten Blutungen in die Seitenventrikel und zwischen Dura und Pia; von Ribadeau - Dumas und Fouet: eine Frühgeburt mit den typischen Erscheinungen des Geburtstraumas, dessen Körperwärme zwischen 28 bis 40° hin und her pendelte, manchmal in 12 Stunden um mehr als 6° schwankend. Sektion: Großer Hydrocephalus mit Atrophie des Gehirns und zahlreichen Erweichungsherden und atrophische große Ganglien. — Einen ähnlichen Fall habe ich in meiner Monographie beschrieben: Spontan und normal geboren, 4000 g Geburtsgewicht (?). Völlig normale Entwicklung (nach Angabe der Eltern) bis zum 27. Tag, jetzt plötzlich Krämpfe von 3—4 Minuten Dauer. Völlig apathisch, bei starken Schmerzreizen nur leichte Verzerrung der linken Gesichtshälfte, rechte gelähmt. 4 Tage später L. P.: Druck normal, anfangs klarer, dann blutiger Liquor. Muß mit Sonde gefüttert werden. Später Nystagmus und Strabismus; Facialisparese rechts ganz deutlich. L. P. nach weiteren 6 Tagen: etwas blutiger Liquor. Augenuntersuchung (durch Facharzt): R. Lidspalte enger als l.; Bulbi „schwimmen“. Pupillen reagieren, aber erweitern sich nur langsam und unvollständig auf Homatropin. Hintergrund frei; Papillen unscharf und etwas prominent. Tod mit 2 Monaten. Sektion: Bei Schädelöffnung fließen reichliche Mengen Blutes ab. Auf linker Hemisphäre ein stellenweise bis 1/2 cm dickes, dunkles, leicht zerreißliches Blutgerinnsel, das wie eine Haube die linke Konvexität bedeckt und sich leicht abheben läßt. Meningen sulzig verdickt, Gehirnsubstanz sehr weich und matschig. Schädelknochen völlig intakt. — Bei 2 Kindern mit Hydrocephalus nach Dura- und Gehirnblutungen infolge intranatalen Traumas sah Fischer ganz abnorm niedrige Temperaturen und zwar herunter bis zu 29,4 bzw. 33°, dabei tägliche Schwankungen bis zu 4 1/2°. — Eine weitere Mitteilung stammt von Schütz: 7 wöchentliches Kind, leicht geboren, 8 Wochen zu früh. Schläft ununterbrochen, zu schwach zum Trinken, spuckt viel, dauernd erhöhte Temperatur. Anatomisch: am vorderen Pol beider Schläfenlappen Pia rotbraun pigmentiert, zum Teil auch die Dura sowie die Unterfläche des Kleinhirns. Beiderseits in der weißen Substanz des Großhirns, entsprechend der Zentral- und Parietalwindung 1—2 mm unter dem Ependym, glattwandige Cysten ohne Pigmentierung mit steifer Wand, mehrere in der Längsrichtung hintereinander gereiht, die einzelne Cyste zirka haselnußgroß. — Wahrscheinlich gehört auch das von Feer auf dem Kongreß in Jena 1921 beschriebene Kind hierher, wenigstens nach Ansicht der Diskussionsredner Langstein, Langer und Heilborn; ebenso je ein weiterer von Gött und de Lange. Instrukтив ist auch die von Langer wieder-gegebene Krankengeschichte mit Sektionsbefund, wenn es sich hier auch wahrscheinlich um ein pränatales Trauma gehandelt hat.

Ylppö schildert in seiner Frühgeburtenarbeit 3 hierhergehörige Kinder, von denen eines Temperaturen zwischen 35,2 und 41,9° aufwies, und stellt schon die Frage auf, „ob nicht die abnormen Temperaturverhältnisse, die große Neigung zu Untertemperaturen und vor allem die Neigung zu unmotivierten Temperaturanstiegen in der Neugeburtsperiode häufiger neben anderen Faktoren auch auf die Gehirnblutungen zurückgeführt werden müßten“ und beantwortet sie: „Hier muß irgendein Zusammenhang zwischen den traumatischen Schädigungen des Gehirns, insbesondere der Wärme regulierenden Zentren, und den abnormen Temperaturverhältnissen bei den Frühgeburten bestehen“, eine Annahme, der aus dem Vorangegangenen wohl beigetreten werden muß.

So bemerkenswert in theoretischer Beziehung derartige Beobachtungen sind, so spielen sie doch praktisch eine geringe Rolle, da nie fehlende andere Symptome die Diagnose ermöglichen und außerdem die Lebensdauer dieser Kinder stets eine sehr kurze ist; nur das von Feer beschriebene wurde 7½ Monate alt.

Ebenfalls auf einer Reizung der in der Medulla oblongata gelegenen Zentren beruhend ist der hartnäckige Singultus und ein gehäuftes Gähnen (Ylppö, Dollinger, Berberich und Wiechers), ganz besonders aber ein sich immer wiederholendes Erbrechen. Bei der Alltäglichkeit dieses Vorkommens und der Leichtigkeit, mit der es beim Säugling auftritt, wird meist nicht an eine cerebrale Ursache gedacht. Ob der meiner Ansicht nach großen diagnostischen Wichtigkeit dieses Symptoms gerade bei den leichten Störungen muß hier etwas länger verweilt werden. Das cerebrale Erbrechen beruht bekanntlich auf einer Reizung des Brechzentrums im verlängerten Mark, das schon auf Druck- oder Reizeinwirkung selbst sehr weit entfernter Stellen des Gehirnes anspricht; eventuell kann es auch durch Störung in den sensiblen Ästen der Dura zustande kommen (Liepmann und Kramer). In einer kleinen Arbeit habe ich schon vor 5 Jahren darauf hingewiesen, daß von den „habituellen“ Speiern und Brechern der ersten 2, höchstens 3 Lebensmonate, unter denen auffallend viel Frühgeburten bzw. „Debile“ sich befinden, die Mehrzahl folgende 3 Eigenschaften aufweist: 1. starke allgemeine Spastizität, 2. dauernde und starke Unruhe, die sich besonders in heftigem und häufigem Schreien äußert und 3. weitgehende Unbeeinflussbarkeit durch die üblichen pflegerisch und ernährungstechnischen Maßnahmen. — Finkelstein (Lehrbuch) spricht von einer „konstitutionellen Hyperreflexie des Magens“ bei diesen Kindern, Kleinschmidt und ähnlich Behrendt fanden fast immer bei habituellen Speiern „Übererregbarkeitsphänomene bald auf diesem, bald auf jenem Gebiet des Nervensystems“. Ferner zeigen nach Finkelstein „zum wenigsten die Brustkinder als Ausdruck einer kinetischen Übererregbarkeit des Magendarms eine Neigung zu häufigen und flüssigen Entleerungen“, nach Behrendt weiterhin stark erhöhte Haut- und Sehnenreflexe, manchmal starke Dermographie, ängstlichen Gesichtsausdruck, mitunter tremorartige Zuckungen und schließlich und endlich sollen diese Säuglinge zu „spasmophilen Zuständen neigen“. — Ähnlich äußert sich Cozzolino, der das meist schon in den ersten Tagen oder Wochen auftretende Erbrechen als Manifestation einer neuropathischen Konstitution ansieht.

Ich glaube dem nichts mehr hinzufügen zu müssen, denn schöner und kürzer kann kaum das klinische Bild mancher Fälle von cerebralem Geburtstrauma be-

schrieben werden. Wenn ich damals schon aussprach, daß es sich bei diesen Kindern fast stets um früh- oder schwergeborene handelt, so möchte ich das heute mit noch viel größerer Bestimmtheit behaupten, haben mir doch die Beobachtungen an dem großen Material meiner Anstalt sowie in der Praxis immer und immer wieder die ganz auffallende Häufigkeit dieser Anamnese dargetan. Therapeutisch, um dies hier kurz zu erwähnen, hat mir Kalk oft gute Dienste getan, obwohl man von einer 10%igen  $\text{CaCl}_2$ -Lösung doch eher eine Steigerung des Erbrechens erwarten könnte. Das souveräne Mittel ist die Lumbalpunktion. In einigen wenigen Fällen habe ich damit überraschende Erfolge erzielt.

Um bei den Erscheinungen von seiten des Verdauungstraktus zu bleiben, so gehören hierher die Saug-, Trink- und Schluckschwierigkeiten<sup>1)</sup>, die sich bisweilen bis zur fast völligen Unernährbarkeit des Kindes steigern können. In ihrer Häufigkeit und diagnostischen Wertigkeit übertreffen sie sogar noch das Erbrechen und gehören meiner Erfahrung nach zu den zwar nicht feinsten, aber doch feineren Reaktionen auf das Trauma. Die alte klinische Erfahrung, daß Saugungeschick oder -unvermögen des jungen Säuglings oft das erste Verdachtsmoment auf geistige Minderwertigkeit darstellt, ergibt den hohen diagnostischen Wert einer derartigen klinischen Beobachtung bzw. anamnestischen Angabe, besonders dann, wenn man in dem Geburtstrauma einen bedeutsamen Faktor in der Genese des kindlichen Schwachsinnes erblickt. Bei der Durchsicht der in der Literatur niedergelegten Krankengeschichten kehrt immer und immer dieses Symptom wieder, meist jedoch von dem betreffenden Autor nur nebenher erwähnt und in seiner Bedeutung nicht erkannt. Nur Seitz, Cameron und ganz besonders Ylppö erwähnen es ausdrücklich als Stigma der Gehirnschädigung. Auch Little hat schon das Auftreten von ausgesprochenen Schluckstörungen, die aber später wieder verschwinden können, bei dem nach ihm benannten Symptomenkomplex hervorgehoben. Einen lehrreichen Fall, um nur ein Beispiel zu bringen, schildern Plauchu und Meyer: Ein  $8\frac{1}{2}$  Monate altes Kind, schwer entbunden (doppelseitige Clavicularfraktur und Asphyxie) schrie dauernd gellend auf und war nicht zum Trinken zu bewegen. Am 3. Lebenstag Konvulsionen. Eine jetzt vorgenommene Lumbalpunktion förderte 3 ccm, eine zweite noch 2 ccm nicht geronnenen Blutes zutage. Von da an verschwanden die Krämpfe und das Kind trank. — Nach Balard muß absolute und dauernde Anorexie stets den Verdacht „einer nervösen Erkrankung oder cerebralen Mißbildung erwecken“. Da er sie besonders oft nach Entbindungen in Narkose sah, diese doch meist nur bei schweren Geburten in Anwendung kommt, so läßt er die Frage offen, ob das Erbrechen eine Folge der Narkose oder aber eines unter der Geburt erworbenen Traumas sei.

Zum besseren Verständnis der Zusammenhänge sei hier eingeschaltet, daß für die Saugbewegungen die zentripetalen Bahnen im Trigemimus, die zentrifugalen in diesem und dem Facialis und Hypoglossus verlaufen und daß nach der üblichen Ansicht das Zentrum für Schluck-, Saug- und Kaubewegungen im Bulbus sitzt. So kam, was den ganzen Mechanismus anlangt, schon vor 33 Jahren Basch auf Grund klinischer und tierexperimenteller Untersuchungen zu der Annahme, „daß der den Saugbewegungen vorstehende Nervenapparat sich in der Medulla oblongata aus 2 symmetrischen, an der Innenseite des Corpus resti-

<sup>1)</sup> Sharpe und Maclaire sprechen von „Nahrungsverweigerung“.

forme und des Bindearmes gelegenen synergisch wirkenden Nervenstrecken zusammensetzt, welche . . . Nervengruppen des Trigeminus, Facialis und Hypoglossus umfassen und deren Knotenpunkt, deren engeres Zentrum, wahrscheinlich in der Substanz zwischen dem sensiblen und motorischen Kern des Trigeminus gelegen ist, da von dort die Saugbewegung ausgeschaltet werden konnte“. Niessl v. Mayendorf dagegen verlegt die Foci für die Schling- und Kaumusku- latur in die die vordere Wand der Zentralfurche bildende hintere Hälfte des unteren Drittels der vorderen Zentralwindung<sup>1)</sup>.

Ohne sich auf die eine oder andere Ansicht festzulegen, läßt sich doch sagen, daß hier dasselbe gilt wie für das oben über die Topographie des Wärmezentrums Gesagte, da die pathologischen Befunde beim cerebralen Geburtstrauma keine der beiden Möglichkeiten ausschließen. Nach Ylppös Frühgeburtenunter- suchungen nämlich ist ein Lieblingssitz dieser bisweilen tief in den Sulcus centralis sich erstreckenden Ergüsse die Schädelhöhe beiderseits des Sulcus longi- tudinalis im Gebiet der motorischen Rindenzentren, ein zweiter die Umgebung des Kleinhirns und des verlängerten Markes, Befunde, die Schwartz bestätigen konnte.

Mit der Besprechung der Schluck- und Kaustörung haben wir uns, wenig- stens nach v. Mayendorfs Auffassung, schon den Störungen auf dem Ge- biete der Gehirnnerven zugewandt. — Ein Symptom, das Thomas als der cerebralen Geburtsschädigung zugehörend erkannt hat, ist eine bestimmte Form des Stridor inspiratorius des Neugeborenen. Der Ursachen des Stridor über- haupt gibt es gar viele. Neben rein lokalen Veränderungen im Larynx und Pharynx spielt die angebliche Thymushyperplasie bzw. der Stridor thymicus eine große Rolle. Daß dies zu Unrecht der Fall ist, hat ungefähr zur selben Zeit wie Thomas auch Finkelstein nachgewiesen. Nach diesem gehört die Mehr- zahl der Fälle von Stridor congenitus der Kategorie des Stridor inspiratorius neo- natorum im engeren Sinne an. Charakteristisch dafür ist ein musikalisches, an Laryngospasmus erinnerndes inspiratorisches Geräusch, selten ist ein röchelndes Atmen mit Einziehung, Cyanose und Anfällen von Atemnot. Ganz ähnliche Bilder nun, und das ist das Wesentliche, sah Finkelstein infolge von „Erschlaf- fang der Rachenmuskulatur“ bei Myatonia congenita (!) oder durch „spastische Innervationen“ bei Idiotie mit Gliederstarre (!!). (In seinem Lehrbuch erwähnt F. einen derartigen Fall mit ausgedehnten Hirn- und Rückenmarksblutungen). Es ist ein Verdienst von Thomas, aus diesen verschiedenen Formen des Stridor beim Neugeborenen die herausgeschält zu haben, für welche er als Ursache ein cerebrales, durch die Geburt entstandenes Trauma nachwies und die er deshalb als „cerebralen Stridor“ bezeichnet. 4 eigene Fälle, davon 2 mit Obduk- tionsbefunden, bei denen neben dem Stridor noch weitere cerebrale Symptome vorhanden waren, illustrieren seine Ausführungen. In einer 2. Arbeit, zusammen mit Kochenrath, geht Thomas näher auf die ganze Frage ein und bespricht neben Erörterungen über das kortikale Kehlkopfzentrum und die Möglichkeit der Rindenfunktion beim Neugeborenen die Beziehungen der bulbären und corticalen Zentren (derselbe Komplex wie oben bei den Zentren des Kau- und Schling-

<sup>1)</sup> Schaffer seziierte eine 67 jähr. Frau, die klinisch nach einem Insult eine assoziierte linksseitige faciobrachiale Monoplegie und bulbäre Symptome bot. Anatomisch fand sich nur eine Erweichung der Rinde der unteren zwei Drittel der rechten vorderen Zentralwindung.

aktes!) und folgert: „Sind die corticalen Zentren vorhanden, und, wie wir in den näher geschilderten Fällen annehmen dürfen, in einem Zustand abnormer Erregung durch die benachbarten Blutungen usw.<sup>1)</sup>, so werden abnorme Bewegungsimpulse von dort herabfließen und die bulbären Zentren beeinflussen“. Langstein schließt sich Thomas in der Auffassung dieser Stridorart an und es erscheint ihm sicher zu sein, „daß Fälle von cerebralem Stridor, der selbstverständlich auch allmählich verschwinden kann, ein gar nicht seltenes Vorkommnis sind, ebenso wie cerebral bedingte dyspnoische Zustände, die sich nicht unbedingt mit Stridor verbinden müssen.“ Einen überaus lehrreichen und diagnostisch schwierigen Fall schildert Langstein bei dieser Gelegenheit ausführlich. Frühgeborenes Kind, von den ersten Lebenswochen an hochgradige Dyspnoe mit kaum hörbarem Stridor, bei dem die inspiratorischen Einziehungen allmählich eine Verbildung des Thorax herbeiführten und das beständige Nasenflügelatmen der Facies das charakterisierte Aussehen gegeben hatten (weitaufgerissene Nasenlöcher mit Abplattung der Nase selbst). Völlige Genesung, nur noch erweiterte Nares.

In der mimischen Muskulatur werden klonische oder tonisch-klonische Zuckungen und Krampfanfälle oft beobachtet. Kieferklemme, Risus sardonicus, Schaum vor dem Mund, Karpfenmund geben zur Verwechslung mit Tetanus und Tetanie oft Gelegenheit. Dauer sowie Art des Einsetzens und der Lösung dieses Krampfzustandes sind verschieden. Nach Neurath kommt es durch Reizung des Trigeminiuszentrums im hinteren Ende der 2. und 3. Stirnwindung vor dem Facialiszentrum nur manchmal zum Trismus, öfters dagegen soll eine sofortige Lähmung Platz greifen. Weit häufiger als der Trismus ist der Facialis ergriffen, wobei es oft sehr schwer ist zu unterscheiden, ob es sich um eine zentrale oder periphere Lähmung handelt. Ersteres hält Stein, der eine zentrale Facialis- und Hypoglossuslähmung nach Spontangeburt beschreibt, dann für wahrscheinlich, wenn auch Hypoglossusparese besteht. Diese äußert sich darin, daß beim Vorstrecken die Zunge nach der kranken Seite hin abweicht oder zum mindesten in dieser Richtung gekrümmt im Munde liegt. Außerdem unterscheiden sich zentrale und periphere Lähmung auch dadurch, daß jene allmählich entsteht und in ihrer Stärke langsam zunimmt, während die periphere von Geburt an vorhanden ist und meist schnell sich bessert. Auch vorausgegangene Krämpfe und vor allem der Nachweis anderer Drucksymptome (Oculomotorius) sprechen für zentrale Störungen (Neurath). Der Hypoglossus ist nach Neurath meist mitbetroffen, ebenso wie der Accessorius (Krämpfe im Musc. sternocleidomastoideus) wegen der Nähe der Nervenkerne. Die Häufigkeit der Facialisaffektionen erklärt Neurath damit, daß das Platzen des lädierten Gefäßes meist nahe der Einmündung in den Sinus long. vor sich geht und daß das Blut entsprechend seiner Schwere nach hinten und seitlich gegen die Basis fließt.

Einen eigentümlichen Fall zentraler Störung der affektiven Mimik als Folge eines Geburtstraumas schildert derselbe Autor: Zangenkind, läßt bald nach der Geburt ein Unvermögen zu weinen und später paradoxe Gefühlsäußerung (Mimik eher an Lachen erinnernd) erkennen. Die Affektion ging ohne Tränensekretion einher, während sie beim Riechen scharfer Stoffe eintrat. Neu-

<sup>1)</sup> Im Original nicht gesperrt.

rath glaubt, daß die Läsion im medialen Teil des Sehhügels, vielleicht nur auf einer Seite, saß.

Hierher gehören auch die sogenannten „Stäupchen“, die Zipperling wieder entdeckte und als physiologisch bezeichnete. Meiner Ansicht nach jedoch — im II. Teil soll dies begründet werden — sind die Stäupchen als pathologische Zustände und zwar als Ausdruck eines stattgehabten Traumas zu betrachten. Vielleicht gilt dasselbe auch von jener Störung der Facialisinnervation, die Variot als erster beschrieb und als „Hémispasme congénital de la lèvre inférieure“ und Bergmann-Grunwald als „angeborene Hän gelippe“ bezeichnet haben.

Von Störungen des Augenmuskelapparates findet sich Ptosis, ein- oder doppelseitig; bei Blutungen zwischen Pons und Chiasma, dort wo der Oculomotorius und der Abducens aus dem Gehirn austreten, manchmal auch unkoordinierte Stellung oder oscillatorische Bewegungen der Bulbi („Schwimmen“), nicht selten auffallendes Stirnrunzeln (Levator palpebrae — Oculomotorius). Ein sehr häufiges Symptom ist der Strabismus convergens oder divergens, der in seltenen Fällen schon unmittelbar nach der Geburt, meist aber erst später, wenn das Kind lernt zu fixieren, zur Beobachtung kommt. Nach Berberich und Wiechers soll er „im allgemeinen“ nach 6—8 Wochen verschwinden. So ganz einverstanden bin ich mit dieser Angabe nicht; auch bin ich nicht im Zweifel darüber, wie diese beiden Autoren, ob der Strabismus durch Verletzung der Augenmuskel oder durch Gehirnschädigung bedingt ist, denn ersteres kommt bei ihrer geschützten Lage, Fälle von Zangenverletzung abgesehen, wohl kaum in Frage. — Über Amblyopien durch Blutung ins Augeninnere später. — Ob auch Miosis oder Mydriasis zu finden sind, kann ich nicht entscheiden, ich habe leider bisher nicht darauf geachtet; Berberich und Wiechers sahen sie jedenfalls nicht, wohl aber Neurath und v. Reuss, der in letalen Fällen ein Übergehen der Miosis in Mydriasis, sowie manchmal auch Anisokorie feststellen konnte. Die Miosis bzw. Ptosis liegt meist auf der Seite der Blutungen. — Ein von Henschen beobachtetes Kind zeigte bei einem seitlich gelegenen Hämatom Pupillendifferenz und zwar machte dies zuerst Verengerung und dann Erweiterung auf der betreffenden Seite. Konjungierte Deviation von Augen und Kopf sind ebenfalls beschrieben. Endlich noch kann es durch Abducenzparese zur Retraktion des Bulbus (Enophthalmus) kommen (Heine).

Zu der Frage, ob aus diesen Augenbefunden eine Seitendiagnose sich ermöglichen läßt, äußert sich Neurath: „Die bilaterale Innervation vieler Augenmuskeln verringert den Wert der Augensymptome für die Seitelokalisation (Strabismus, Nystagmus, Miosis). Maßgebend ist Zucken oder Lähmung des Levator palpebrae, die für gleichseitige Blutung verwertet werden kann, da die Hauptmasse der Okulomotoriusfasern ungekreuzt verläuft. Im allgemeinen, wenn auch nicht ausnahmslos, gilt dies für die Miose. Die Verwertung von Innervationsstörungen der motorischen Gesichtsmuskeln (Okulomotorius, Trochlearis, Abducens) für basale Blutungsschädigungen trifft nicht immer zu, da ihre Austrittsstellen in der Regel fernab von den gewöhnlichen Blutungen liegen, maßgebend erscheinen die motorischen Rindenzentren“.

Wenig anzufangen ist mit der Prüfung der Reflexe. Berberich und Wiechers wenigstens konnten damit keinerlei eindeutige Ergebnisse erlangen.

Fast immer „war der Patellarreflex und Achillessehnenreflex normal auslösbar, selbst bei Kindern, die bei der Obduktion ausgedehnte Zerstörungen des Gehirns zeigten“. Unter 93 Kindern war nur bei 3 der Patellarreflex gesteigert und „bildete die einzige Abweichung vom sonstigen normalen Befund“. Ein andermal, schweres Geburtstrauma einer Frühgeburt, war er nicht auszulösen, wohl aber alle übrigen in normaler Weise. — Chovstek, Babinski, Oppenheim, Gordon, Trousseau waren bei allen 28 Frühgeborenen bis 1800 g und mit Ausnahme von 3 bei 32 mit 1800—2500 g Geburtsgewicht negativ. Diese 3 boten nur bezüglich des Babinski eine Abweichung, insofern als dieser nur angedeutet war. Zwei derselben zeigten sonst nichts krankhaftes, das dritte dagegen das klinische und anatomische Bild des Geburtstraumas. Im Gegensatz zu diesen Autoren bezeichnet v. Reuss die Reflexe hier als „meist gesteigert“. — Was das Facialisphänomen betrifft, so nehmen mich die Befunde von Berberich und Wiechers deshalb wunder, weil von anderen eine Reihe positiver Ausfälle beschrieben wird. So schildert v. Reuss den Fall eines Kindes mit einer Subduralblutung, das sehr lebhaftes Facialisphänomen, sowie auch Trousseausche Handstellung und äußerst hochgradige mechanische Erregbarkeit der Extremitätenmuskulatur zeigte. Die Epithelkörperchen wurden makro- und mikroskopisch normal befunden. Beobachtungen wie diese sind es, die Veranlassung geben, schon bei Neugeborenen eine Tetanie zu diagnostizieren bzw. zu „konstruieren“ (Klotz), wie die 6 von Kehrer unter dieser Diagnose beschrieben: 5 von ihnen waren frühgeboren oder wogen weniger als 2900 g bei der Geburt. Ausführliches darüber später.

Bei einer Reihe von Frühgeborenen, die bei der Lumbalpunktion wiederholt grüngelben oder hellgelbgrünen Liquor entleerten, fand Catel zwei vorerst noch nicht beschriebene reflexartige Bewegungen: nämlich rüsselförmiges Vorschieben des Mundes bei Beklopfen der Wange in Nähe des Mundwinkels („Schnutenphänomen“) und Zuckung der Muskulatur des Oberlides bei Beklopfen der Nasenspitze („Nasenreflex“). Ferner sah er positives Facialis —, seltener auch Peronäusphänomen, nie dagegen elektrische Übererregbarkeit. Die Möglichkeit eines Zusammenhanges dieser Reflexe mit einem Geburtstrauma hält Catel für wahrscheinlich.

Eine schwierige Sache ist die Bewertung des Babinskischen Phänomens im Kindesalter, besonders in der Neugeborenenperiode. Nach den Angaben aller einschlägigen Lehrbücher soll das Großzehenphänomen beim Neugeborenen stets positiv ausfallen, also in diesem Alter physiologisch sein. Doch mehren sich in der letzten Zeit die Stimmen, die eine strenge Scheidung der Babinskiform des Fußsohlenreflexes von der bei Pyramidenläsion auftretenden Großzehenstreckung vornehmen. So prüfte Wolpert 48 gesunde Säuglinge zwischen 5 Wochen und 8 Monaten, davon hatten nur 13 eine Dorsalflexion. Er hält diese nicht für einen echten Babinski, sondern vielmehr für eine athetoide Bewegung (analog dem Pseudobabinski bei Athétose double). Ähnlich Knoll, ferner Filimonoff.

Ohne näher auf das Verhalten der Reflexe im frühen Kindesalter überhaupt und des Babinski im besonderen einzugehen — diese Frage schreit geradezu nach einer Neubearbeitung — und ohne mich in irgendeiner Beziehung festlegen zu wollen, möchte ich mich Wiechers anschließen, wenn er einen positiven Babinski „vielleicht“ als Zeichen einer geburtstraumatischen Gehirnschädigung

annimmt. Es fiel mir nämlich auf, daß bei einwandfrei gesunden Neugeborenen der Babinski nur selten, bei auf Geburtstrauma verdächtigen dagegen sehr häufig positiv ausfällt. Bestimmtes jedoch vermag ich einstweilen noch nicht anzugeben.

Eine neue, anscheinend für Schädelblutungen spezifische und der von Heubner beim kindlichen Skorbut als „Hampelmannphänomen“ beschriebenen Erscheinung ganz analoge stellte Ylppö bei Frühgeborenen mit intrakraniellen Hämorrhagien fest. „Es handelt sich um ein blitzartiges Hochheben der Arme und Zucken der Beine“ bei Beklopfen des Sternums. „Dieses Phänomen tritt bei Kindern mit Gehirnblutungen in den ersten Lebenswochen deutlich auf, um allmählich abzuflauen. Diese Reflexbewegungen werden bei wiederholtem Beklopfen immer kleiner, bis schließlich gar keine Reaktion mehr ausgelöst wird“. Berberich und Wiechers, die ebenfalls bei Frühgeburten danach fahndeten, konnten dieses Phänomen „sehr leicht“ auslösen und bestätigen seine Spezifität. Über sein Vorhanden- oder Nichtvorhandensein bei Ausgetragenen liegen noch keine Mitteilungen vor.

Endlich wäre noch des Moroschen Umklammerungsreflexes zu gedenken, dessen Erklärung (durch Moro) Ylppö sehr zweifelnd gegenübersteht und den positiven Ausfall vielmehr ebenfalls als Zeichen einer Gehirnschädigung, ähnlich dem Hampelmannphänomen, betrachtet, eine Anschauung, die meiner Ansicht nach viel für sich hat.

Große Bedeutung für die Diagnose messe ich ferner den von Magnus und de Kleijn zuerst beschriebenen tonischen Hals- und Labyrinthreflexen zu. Freilich bedarf es noch einer Reihe von Vorarbeiten, um erst einmal die Normen für die verschiedenen Altersstufen aufzustellen.

Einen hierher gehörenden Fall veröffentlichen beide Autoren selbst: es handelte sich (ich zitiere nach Voss) um ein neugeborenes Kind mit beiderseitigen Blutungen, später Erweichungsherden in der Linsenkerngegend, bei dem es zu spastischen Erscheinungen an den Gliedmaßen, Störungen des Schluckens und anderen cerebralen Symptomen kam. Das Kind zeigte ausgesprochene Halsreflexe auf Kopfdrehen, wobei in „Kieferarm“ und „Kieferbein“ starker Strecktonus, auf der „Schädelseite“ dagegen Beugetonus auftrat. Außerdem zeigte das Kind Labyrinthreflexe, wenn der Kopf aus der vertikalen in die horizontale Stellung gebracht wurde. Voss, der bei einer Reihe von Kindern diese Versuche nachprüfte, hat „bei zahlreichen normalen Kindern niemals“ Halsreflexe gefunden, dagegen war „bei 23 von 26 normalen Säuglingen der Labyrinthreflex auf die Glieder ebenfalls vorhanden, bei einigen beteiligten sich sogar die Beine daran. Bei den normalen Kindern handelte es sich aber stets um raschere Bewegungen von kürzerer Dauer.“

Endlich wäre noch der Striatumsymptome zu gedenken: der choreatischen und athetotischen Bewegungen und des Tremor, eventuell auch der oben bereits genannten Störungen des Wärmehaushaltes, alles Erscheinungen, die bei hirngeschädigten Kindern in mehr minder großem Ausmaße recht häufig beobachtet werden. Die pathologisch-anatomischen Forschungen von Schwartz und die klinischen von Foerster haben gelehrt, daß hier nicht nur nichts der Annahme einer geburtstraumatischen Ätiologie im Wege steht, vielmehr sehr viel dafür spricht. Ohne hier näher auf dieses sehr schwierige und noch voll im Fluß befindliche Thema einzugehen und auf den speziellen Teil verweisend, sei hier



nur einiges erwähnt: Thomas, später Wiechers, machen auf die bei Kindern mit intrakraniellen Hämatomen häufig zu sehenden athetotischen Bewegungen in Händen und Füßen aufmerksam, ferner auf die Überdehnbarkeit der Finger- und Fußgelenke, sowie auf eine ausgesprochene Nackenschlaffheit, welche auch Berberich und Wiechers bei den meisten ihrer Frühgeborenen feststellen konnten. Vielleicht ist diese Nackenschlaffheit dasselbe, was Baum bei geburtsgeschädigten Kindern als „Symptom des schweren Kopfes“ bezeichnet. Thomas fiel dieser, im deutlichen Gegensatz zu den sonstigen spastischen Erscheinungen stehende, ganz außerordentliche Hypotonus der Nackenmuskulatur insbesondere bei Kindern mit cerebraler Diplegie und zum Teil doppelseitigen athetotischen Bewegungen auf, führt aber diese Nackenschlaffheit auf eine gewisse Rückständigkeit der geistigen Entwicklung, nämlich einer mangelnden Anteilnahme an der Umgebung zurück und schlägt dafür den Namen „statischer Infantilismus“ vor. Der Ansicht von Thomas möchte ich nicht beipflichten, halte vielmehr diese Erscheinung für ein direktes, den Spasmen koordiniertes Symptom, ohne dabei den Ort der Läsion angeben und die Art des Zustandekommens erklären zu können.

Unter dem Namen „motorischer Infantilismus“ hat Jacob eine Reihe von auffallend häufig bei in ihrer Gesamtentwicklung zurückgebliebenen Kindern sich findenden Symptomen zusammengefaßt, Kinder, die gleichzeitig ebenso oft auch leichtere organische Schädigung des extrapyramidalen Systems aufweisen. Unter diesem motorischen Infantilismus versteht Jacob „das übermäßig lange Verharren auf einer frühkindlichen motorischen Entwicklungsstufe, erkennbar an den noch nicht vollwertigen Funktionen der motorischen Systeme“, wobei es sich ferner zeige, „daß es sich nicht nur um ein Zurückbleiben einzelner Teilfunktionen handelt, sondern daß die engen funktionellen Beziehungen, wie sie zwischen dem pyramidalen und dem extrapyramidalen System einerseits, den verschiedenen Teilen des extrapyramidalen Systems untereinander andererseits im fertigen Zustand bestehen, zum Teil noch sehr lose, zum Teil überhaupt noch nicht vorhanden sind“.

Finden sich schon unter den 21 von Jacob angeführten Krankengeschichten eine Reihe sicher geburtsgeschädigter Kinder und decken sich verschiedene dieser motorischen Infantilismen völlig mit Symptomen, die wir bereits als für das cerebrale Geburtstrauma typische kennen gelernt haben, so liegt die Vermutung nahe, daß viele dieser Zustände nicht anders sind als Erscheinungsformen der Hirnschädigungen, so wenn Jacob u. a. anführt: die Auslösbarkeit des Mororeflexes über das erste Trimenon hinaus; das Vorkommen und das verspätete Erlöschen einer isolierten Dorsalflexion der Großzehen bei Plantarreizung ohne sonstige Zeichen einer Pyramidenschädigung; die isolierte Dauerstellung der Großzehen in Dorsalflexion bei Gehen, Sitzen oder Liegen nach Erlöschen des Babinskischen Phänomens auf Fußsohlenreiz; Schlaffheit der Kopf- (soll wohl heißen Nacken-) Muskulatur, so daß der Kopf nach hinten sinkt und nicht gehalten werden kann; athetoide Bewegungen in Händen und Füßen (als Mitbewegungen intentierter und normal ausgeführter Bewegungen). — Die weitgehende Wesensgleichheit der motorischen und statischen Infantilismen liegt nach dieser Schilderung auf der Hand.

Auch choreatische Bewegungen werden, wenn auch selten, so z. B. von Potts beschrieben, wobei jedoch eine Verwechslung mit athetotischen nicht ausgeschlossen erscheint.

Eigentlich zu den Rückenmarksphänomenen gehörend, aber recht häufig bei gehirngeschädigten Kindern zu finden, sind hartnäckige Priapismen, sowie eine eigentümliche Runzelung der Skrotalhaut, beides Erscheinungen, auf die schon Seitz, sowie Mayer und v. Reuss aufmerksam gemacht haben, und die ich ebenfalls auffallend häufig bei Frühgeburten sah. Der Priapismus kann in unverminderter Stärke oft viele Stunden, ja Tage anhalten. Wenn Rosenbaum vor kurzem erklärte, daß Neugeborene innerhalb der ersten 12 Stunden „in überwiegender Zahl“ Priapismen aufwiesen, so möchte ich dazu, da mir die entsprechenden Erfahrungen fehlen, keine Stellung nehmen. Immerhin wäre dies eine sehr auffallende und bemerkenswerte Tatsache.

Als Ursache von Dauererektionen nimmt man gewöhnlich Querschnittsläsionen der tieferen Regionen des Rückenmarkes an. Nach Müller jedoch tritt Priapismus besonders häufig bei Schädigung des Halsmarkes auf<sup>1)</sup>, was bei der Häufigkeit der oft weit in den Halswirbelkanal hinabreichenden Blutergüsse bei Frühgeborenen (Ylppö) eine plausible Erklärung dafür abgäbe.

Von Augenerscheinungen sind retinale Blutungen in den ersten Lebenstagen als überaus häufig seit langem bekannt. Die Angaben hierüber in der Literatur schwanken zwischen 10 (Königstein) und 34 (Paul) bzw. 46 % nach einer Zusammenstellung von Veit (zit. bei Jacobs) aus amerikanischen Veröffentlichungen. Feer, der Pädiater, fand diese Hämorrhagien nach einer kürzlichen Mitteilung „bei mehr als 20 %“ aller Neugeborenen. Die Ursachen und der Entstehungsmechanismus dieser Blutungen sind dieselben wie bei den meningalen und cerebralen, nämlich „Minderdruckwirkungen“. Metzger gelang hierfür auch der experimentelle Beweis, indem er an jungen Tieren zeigen konnte, „daß gerade die Minderdruckwirkung einen Komplex von Schädigungen umfaßt, in dem die Zirkulationsstörung in den Sinus an erster Stelle steht, während eine Reihe von Komplikationen zur Realisation der Netzhautschädigung beitragen“. „Die Fernwirkung von dem direkt betroffenen Sinus long. auf die Retinalgefäße läßt sich durch das Übergreifen der offenbar sehr schweren Zirkulationsstörung auf den Sinus cavernosus, zu der noch die Folgen der Schädelkonfiguration hinzukommen, zwanglos erklären“.

Über die klinische Bedeutung der Netzhauthämorrhagien ist anscheinend nicht viel bekannt. Nur Heine glaubt, daß sie, besonders die in der Makulagegend, für kongenitale Amblyopien „vielleicht verantwortlich“ sind und daß überaus häufig die Ursache des Schielens der Kinder — sei es das dauernde, sei es das zeitweise besonders bei Anstrengungen und bei Ermüdung auftretende — hierin oder aber in Gehirnveränderungen seinen Grund hat<sup>2)</sup>.

1) Müller fand diese Priapismen bei Luxationen und Frakturen der Halswirbel Erwachsener, wobei es sich oft nur um eine rein mechanische Kompression oder eine entzündliche Veränderung handelte.

2) Wehrle ist sogar geneigt, die Entstehung von Gliomen der Netzhaut auf derartige Ursachen zurückzuführen: „Die Genese des Glioms läßt sich demnach ableiten von persistierendem Embryonalgewebe, welches durch schädigende Einflüsse, am häufigsten traumatische Zerreißen und Blutungen der Retina bei der Geburt, in Wucherung versetzt wird.“

Den größten Fortschritt für die Erkennung des intrakraniellen Geburtstraumas brachte die Einführung der modernen Labyrinthprüfungsmethoden beim Neugeborenen und jungen Säugling durch Frankfurter Forscher, die in gemeinsamen anatomischen, klinischen und experimentellen Untersuchungen sowohl das normale Verhalten der Kinder diesen Proben gegenüber, als auch besonders die pathologische Reaktionsweise studiert haben<sup>1)</sup>. Bezüglich der Technik muß ich auf die Originalarbeiten verweisen.

Neben der allgemeinen und speziellen Bedeutung, die diesen Untersuchungen zukommt, sind sie vor allem deshalb so wichtig, weil erst sie es ermöglichen, in leichteren und leichtesten, überhaupt in allen zweifelhaften Fällen den Nachweis der traumatischen Schädigung zu führen und so die Diagnose auf eine sichere Basis zu stellen, was bis dahin nicht möglich war.

Was bis zur Veröffentlichung der ersten Arbeit von Voss über Schädigungen des Gesamtohres durch den Geburtsvorgang bekannt war, scheint nicht sehr viel gewesen zu sein (siehe bei Voss und bei Berberich und Wiechers): Seit hatte bereits den Spontannystagmus unter die Symptome des Geburtstraumas eingereiht und Kutvirt, was das Ohr selbst anlangt, die These aufgestellt, daß die Gehörschärfe bzw. deren Abschwächung in einem gewissen Verhältnis zur Dauer und Schwere der Geburt steht und daß Frühgeborene bzw. „Debilität“ die Hörfähigkeit ungünstig beeinflusst.

Nach Voss<sup>2)</sup> und Mitarbeitern äußert sich das Geburtstrauma bezüglich des Gesamtohres hauptsächlich in 3 Symptomen: den Spontannystagmus, die kalorische Unerregbarkeit vom Trommelfell aus und die rotatorische Unter- bzw. Unerregbarkeit, wobei seiner Häufigkeit, Wertigkeit und Eindeutigkeit nach das Wichtigste das erste ist. „Der Sp. N. tritt“, — ich bringe hier wörtlich die Ausführungen von Berberich und Wiechers, Frühgeborene unter 1800 g betreffend — „meistens schon kurz nach der Geburt auf, seltener erst nach einigen Tagen, in zahlreichen Fällen ist er dauernd zu beobachten, in anderen wenigen Fällen nur vorübergehend. Sein Bestehen erstreckt sich auf eine Zeitdauer von 4—6—8 Wochen. Bei der Mehrzahl der Kinder beobachten wir den Sp. N. schon bei horizontaler Lage im Bett und bei unfixiertem Auge, bei anderen mußte der Kopf erst nach der Seite gedreht werden, um auf diese Weise eine Bulbuswanderung nach der entgegengesetzten Seite hervorzurufen, wobei wir dann den Sp. N. in Bulbusendstellung, ähnlich wie beim Erwachsenen beobachten konnten. Wir betonen besonders, daß der Sp. N. fast immer ohne Seitwärtsbewegung des Kopfes zu sehen war und daß wir das obengenannte Hilfsmittel nur dann anwandten, wenn wir bei der weiteren klinischen Beobachtung das Vorhandensein des Sp. N. feststellen wollten. Der Sp. N. war immer horizontal nach links oder nach rechts. In über der Hälfte

<sup>1)</sup> Ich möchte nicht verfehlen, an dieser Stelle darauf hinzuweisen, daß die Untersuchungen über die Vestibularstörungen bei Neugeborenen, die unter Leitung von Voss und Schwartz ausgeführt wurden, von Schwartz selbst im Anschluß an seine Arbeiten angeregt wurden. Dasselbe gilt auch von den Veröffentlichungen von Berberich, Büngeler, Metzger, Stern und Wiechers, an denen Schwartz von Anfang an teilnahm und für die er auch die Verantwortung mit übernimmt.

<sup>2)</sup> Anmerkung bei der Korrektur: Ich verweise auf den Vortrag von Voss in Düsseldorf (Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 34), den ich zu spät erhielt, um ihn noch hier bewerten zu können.

der Fälle mit Sp. N. war dieser nach beiden Seiten zu beobachten, manchmal nach der einen Seite stärker als nach der anderen, in einigen Fällen nur nach der einen oder anderen Seite. Nur in 3 Fällen konnten wir bei längerer Beobachtung keinen Sp. N. wahrnehmen. Auffallend ist, daß in zwei von diesen Fällen gleichzeitig eine kalorische Unerregbarkeit und eine rotatorische Untererregbarkeit bestand.“

Diese Folgerungen basieren auf Beobachtungen von 93 Kindern und zwar 28 Frühgeborenen bis 1800 g, 32 von 1800—2500 g Geburtsgewicht und 33 normal schweren Neugeborenen. Von der ersten Gruppe zeigten alle Sp. N., von der zweiten 24 prinzipiell dasselbe, von der dritten noch 25 und sogar meist nach beiden Seiten. Nach 4—8 Wochen war er bei allen verschwunden. — Stern sah bei 100 Kindern 80 mal Sp. N., viermal davon in vertikaler Richtung. Unter der Gesamtzahl befanden sich 43 mit ganz unkomplizierter Geburt, 27 davon hatten einen positiven Ausschlag. Von älteren Kindern, Insassen einer Taubstummen- bzw. Heil- und Pflegeanstalt, war die Mehrzahl derer mit Sp. N. Individuen mit „Spasmophilie“, „Krämpfen“, „Idiotie“, „Epilepsie“ und „Neuropathie“.

Bei allen zur Sektion gelangten Kindern mit Sp. N. der Sternschen Reihe konnte schon makroskopisch die durch die Geburt verursachte Gehirnschädigung nachgewiesen werden. Dabei aber ließ es sich nicht ermöglichen, den Sitz der den Sp. N. verursachenden Läsion festzustellen. Nach den Befunden von Schwartz und Siegmund wäre sie in der Gegend der Augenmuskel- und des Deiterschen Kernes zu suchen. Die Frage wird aber dadurch kompliziert, daß bei denselben Säuglingen neben denen im Gehirn auch in allen Teilen des Felsenbeines, einschließlich des inneren Ohres und des Porus acusticus Blutungen angetroffen werden (Voss). Ihre Entstehungsweise hat, wie für die Retinalblutungen Metzger, hier Berberich im Tierexperiment zu klären versucht und ist zu folgenden Resultaten gelangt: „1. Es gelingt im Experiment durch Erzeugung eines Niederdruckes im Gebiet des Sinus long. Blutungen im Felsenbein hervorzurufen. 2. Die experimentell erzeugten Blutungen entsprechen den von Voss beim neugeborenen Menschen gefundenen geburtstraumatischen Felsenbeinblutungen vollkommen. 3. Die Blutungen im Felsenbein entstehen durch die durch die experimentelle Ansaugung hervorgerufene Stauung und Blutstockung im Sinus long. Die Kreislaufstörung pflanzt sich von hier über den Sinus transversus, petrosus sup. oder inf. auf die Venen des Felsenbeins fort. 4. Ist die Stauung genügend lang und intensiv, so reißen die gefüllten Venen, und es entstehen typische Blutungen“. In einer zweiten Arbeit, zusammen mit Stern, konnte derselbe Autor in Injektionsversuchen an kindlichen Leichen weiterhin dartun, „daß die geburtstraumatischen Felsenbeinblutungen (Voss) durch Ansaugung mit nachfolgender Kreislaufstörung im Sinus longitud. sup. und des mit ihm in Zusammenhang stehenden venösen Gefäßsystems entstehen können“.

Eine Entscheidung darüber also, ob der Sp. N. zentral oder peripher bedingt ist, haben diese Tierversuche freilich auch nicht gebracht. Wie dem auch sei, praktisch bleibt die Tatsache bestehen, daß in diesen Fällen bei der Sektion Blutungen im Gehirn und im Felsenbein vorhanden sind. Der Wert dieses Symptomes für die Diagnose des Geburtstraumas wird dadurch also nicht berührt.

Auf eine weitere Bedeutung dieser Felsenbeinblutungen hat kürzlich Herz aufmerksam gemacht. Schon aus älteren Literaturangaben (siehe bei v. Troeltsch, Gerhardt's Handbuch 5. Bd., II. Abt.) lasse sich rein zahlenmäßig eine gewisse

Übereinstimmung ersehen zwischen cerebralem Geburtstrauma und der Otitis ganz junger Säuglinge. Nach Herz' sehr plausibler Ansicht bilden nun die Blutungen im Felsenbein den *Locus minoris resistentiae*, von dem aus die Infektion des Mittelohrs angebahnt wird und die mit oder ohne Perforation des Trommelfelles verlaufen kann. Sinusthrombose, Pyämie, eitrige Bronchitis oder anderes bilden den Schluß des Dramas. Zwei sehr bezeichnende Fälle führt Herz ausführlich an.

Den naheliegenden Einwand, der Sp. N. sei nur der Ausdruck einer mehr minder großen Unreife des Kindes und verschwinde so wie so mit dem Alter, weist Stern mit der Tatsache zurück, daß derselbe einzig und allein von den Schwierigkeiten der Geburt und der Dauer der Austreibungsperiode abhängt. Bewiesen wird dies auch dadurch, daß der Sp. N. völlig unabhängig von der Reife des Kindes ist, indem er bei Ausgetragenen und Frühgeborenen in gleicher Weise meist in der 2. Lebenswoche verschwindet. Hiermit erledigt sich die mancherseits gemachte Annahme, daß der Sp. N. solange anhalte, bis das Kind richtig zu fixieren beginne, da dies im allgemeinen doch erst Ende des 2. Monats stattfindet. Es besteht also die Behauptung Sterns zu Recht, „daß der Sp. N. in Häufigkeit und Dauer seines Auftretens nur von der Geburt abhängig ist; daß er eine Folge von Hirn- und Labyrinthveränderungen darstellt, die durch die bei der Geburt wirksamen Kräfte erzeugt werden und pathologisch-anatomisch nachzuweisen sind, daß er außerdem auf keine andere Weise zu erklären ist“.

Zur Illustration des Gesagten seien 3 Tabellen aus der Arbeit von Stern beigelegt:

Tabelle 1. (VI. von Stern)  
„zeigt die Zunahme des Sp. N. mit der Kompliziertheit der Geburt“.

	Normale Geburt	Falschlagen	Enges Becken	Vor- und frühzeitiger Blasen-sprung	Kopflagen	
					I P.	Mehrgebärende
Gesamtzahl . . . .	43	11	23	23	38	52
Davon Sp. N. . . .	27	11	20	22	30	39
In Prozent . . . .	69	100	87	95	—	—

Tabelle 2. (VII. von Stern)  
„zeigt die Zunahme des Sp. N. mit der Dauer der Austreibungsperiode“.

Dauer der Austreibungsperiode	1/4 bis 1 Stunde	1 bis 2 Stunden	2 und mehr Stunden
Zahl der Fälle. . .	43	21	10
Davon Sp. N. . . .	33	20	10
In Prozent . . . .	76	95	100

Tabelle 3. (VIII. von Stern) „gibt einen Vergleich des Auftretens von Sp. N. und Konfiguration bei den verschiedenen Geburtskomplikationen“.

	Normalgeburt	Falschlagen	Enges Becken	Vor- und frühzeitiger Blasen-sprung
Gesamtzahl der Fälle 100 . .	43	11	23	23
Spontannystagmus 80 . . . .	27 = 63%	11 = 100%	20 = 87%	22 = 95%
Konfiguration 64 . . . . .	23 = 53%	7 = 64%	20 = 87%	14 = 61%

Was die kalorische und rotatorische Unerregbarkeit anlangt, so berichtet Voss über 12 Kinder, bei denen nach dem Ausfall dieser Prüfungen Geburtsschädigungen im Bereich des Innenohres angenommen werden mußten. Bei der Sektion fanden sich bei allen die erwarteten zentralen Veränderungen, bei 10 von ihnen ergab die histologische Untersuchung des Felsenbeines einen ganz typischen Befund, nämlich „eine auffallende Erweiterung und pralle Füllung der Blutgefäße im Bereich des ganzen Gehörorganes, die sich vom Trommelfell über Mittel- und Innenohr, Knochenmark, Facial- und karotischem Kanal, Porus acust. int. bis auf die Dura der vorderen, hinteren und unteren Pyramidenfläche erstreckte.“

Sehr sorgfältige Untersuchungen auch in dieser Beziehung haben Berberich und Wiechers an denselben Kindern wie oben ausgeführt. Die Beurteilung des Ausfalles der Prüfungen, ob physiologisch oder pathologisch, halten sie für sehr schwierig, glauben aber doch, daß ein Fehlen jeglicher Reaktion mit eisgekühltem Wasser einen pathologischen Befund bedeutet. Sie sahen sehr ausgeprägte Reaktionen, Deviation und Nystagmus, auch bei sehr kleinen Frühgeburten. Völlige Reaktionslosigkeit auch bei sicher Ausgetragenen gehörten keineswegs zu den Seltenheiten, ebenso wie bei einer Anzahl älterer Säuglinge und Kinder. Bei anderen bestand eine herabgesetzte rotatorische Erregbarkeit, während die kalorische völlig fehlte. „In den meisten Fällen aber konnte als Zeichen der gestörten Funktion nur eine Differenz zwischen der Reaktionsfähigkeit der beiden Vestibularapparate nachgewiesen werden“. Die überwiegende Mehrzahl der so reagierenden bzw. nicht reagierenden Kinder waren „Spasmophile“, „Idioten“, „Epileptiker“, „Neuropathen“. „Bei Säuglingen mit ausgesprochenen neurologischen Symptomen“ hatten die Verfasser „von vornherein das Vorhandensein des Sp. N. und das Ausbleiben der kalorischen Reaktion erwartet und wurden auch in ihrer Erwartung selten getäuscht.“

Auf diese hochinteressanten Befunde, besonders auch auf die Technik der Untersuchungen läßt sich hier nicht näher eingehen, ich glaube aber gezeigt zu haben, daß sich damit eine exakte klinische Methode darbietet, auch leichtere intrakranielle Störungen und nicht nur am Neugeborenen, sondern auch beim älteren Kinde einwandfrei festzustellen. Freilich aber bedarf es noch eines weiteren Ausbaues und vor allem der Nachprüfung an hinreichend großen Zahlen.

Endlich seien hier noch die neuen Untersuchungen von Berberich an 40 Hypophysen von Kindern angeführt, bei denen Schwartz schon piale Blutungen und Thrombosen, besonders im Sinus cavernosus und den anschließenden Blutleitern nachgewiesen hatte. In mindestens 32 Fällen war durch die Thrombosierung eine Hyperämie hervorgerufen worden, die bei einigen zu einer Atrophie der zwischen den erweiterten Capillaren gelegenen Zellbalken geführt hatte. 4 mal war es, als Folge dieser Thrombosen bzw. der geburtstraumatischen Kreislaufstörung, zur Nekrose gekommen (3 mal im Vorder-, 1 mal im Hinterlappen). Der Hauptsitz dieser Veränderungen war der Vorderlappen, in dem sich auch Eisenpigment nachweisen ließ. Berberich bringt deshalb wohl mit Recht verschiedene Erkrankungen des späteren Lebens hiermit in Zusammenhang, wie: Kachexie, Idiotie, Zwergwuchs, Myxödem, Fettsucht, Dystrophia adiposo-genitalis, Diabetes mellitus. — Hierbei wäre noch zu erwähnen, daß eine Reihe von Forschern (siehe bei Berberich) in den Hypophysen lue-

tischer Kinder Nekrosen beschrieben haben. Berberich vermutet aber, daß dieser Befund nur deshalb gerade bei Syphilitikern so häufig ist, weil die Hypophyse bei anderen Kindern zu selten daraufhin untersucht bzw. fälschlicherweise auf Grund daraus Lues diagnostiziert wurde. Er glaubt deshalb, diese Nekrosen ebenfalls auf Geburtstraumen zurückführen zu müssen, was Jaffé schon 5 Jahre früher ausgesprochen hat.

Einige der bereits angeführten Störungen — ich erinnere nur an die der Wärmeregulation — weisen auf das Zwischenhirn als den Sitz des krankhaften Geschehens hin. Da hier auch das Zentrum für die Regulation des Stoffwechsels und des Wasserhaushaltes zu suchen ist, ist es nicht verwunderlich, wenn von dieser Seite Symptome des Geburtstraumas nachweisbar werden. So läßt sich bei einer ganzen Reihe von Neugeborenen eine initiale Gewichtsabnahme beobachten, die das gewöhnliche Ausmaß weit übertrifft und die nicht nur in Ernährungsschwierigkeiten oder Verdauungsanomalien begründet sein kann. Auch nach Überschreiten des Tiefpunktes bleibt die Zunahme oft eine sehr mangelhafte, obwohl theoretisch aus der Menge der zugeführten Nahrung dies nicht zu erwarten steht. Jeder Kinderarzt kennt diese Individuen zur Genüge, sie sind das Objekt für ernährungstechnische Polypragmasie. Nach 2, nach 3 Monaten und ohne jeden ersichtlichen Grund stellt sich oft plötzlich Zunahme ein, zur größten Überraschung der Umgebung, vor allem des Arztes selbst. Vielleicht ist auch hierbei das Geburtstrauma nicht schuldlos, so daß zu den vielen Erklärungsmöglichkeiten (ich erinnere z. B. an die bei dem berühmt gewordenen Fall Gerda Heubner) eine neue hinzukäme<sup>1)</sup>). Messungen, die das hier Geschilderte zu stützen vermöchten, sind meines Wissens noch nicht vorgenommen worden, nur Stern spricht von 7 Kindern mit mehr als 200 g initialer Gewichtsabnahme, wovon bei 6 „Unregelmäßigkeiten“ bei der Geburt vorhanden waren.

Was eine evtl. Beeinträchtigung des Massen- und Längenwachstums anbetrifft, so liegen nicht viele Untersuchungen vor. Die von Ylppö bei Frühgeborenen beobachtete Verzögerung desselben und das, was er über die „Schädigungszone“ ausführt, möchte ich hier nicht heranziehen. — Meine eigenen Messungen an 8 sicher infolge einer cerebralen Blutung idiotisch gewordenen Kindern ergab zwar ein deutliches Defizit gegen die Norm, vor allem beim Gewicht, aber die Differenzen waren keine sehr erheblichen. — Ferner hat Rosenblüth 393 Insassen von Schwachsinnigenanstalten, unter denen wohl ein sehr hoher Prozentsatz geburtstraumatisch Geschädigter sich befunden haben mag, daraufhin durchgesehen und kommt zu dem Schluß, daß schwachsinnige Kinder ganz bedeutend in der Länge zurückbleiben, daß sie im Vergleich zu ihrer Standhöhe ein zu großes Gewicht aufweisen und daß endlich das Wachstum dieser Kinder dem normalen parallel läuft, aber ohne Progression des Rückstandes im späteren Alter. — Irgendwelche Schlüsse zu ziehen, ob also tatsächlich eine Störung des Längen- und Massenwachstums durch

<sup>1)</sup> Einer brieflichen Mitteilung von Schwartz entnehme ich, daß er zur Zeit mit dem Studium von Änderungen des Stoffwechsels durch geburtstraumatische Gehirnschädigungen beschäftigt ist. — Über das Blutbild Neugeborener und seine Beziehungen zum Geburtstrauma sprach Büngeler auf der Düsseldorfer Tagung. (Als Folge der Resorption der Extravasate: Polyglobulie und Linksverschiebung des weißen und roten Blutbildes.)

den G.T. statthat, wenn ich von den durch Hypophysenschädigung hervorgerufenen absehe, erlauben diese Arbeiten nicht, ebensowenig wie ältere (siehe Literatur in meiner Monographie); es bedarf also erst noch der ad hoc angestellten Untersuchungen.

Die mangelnde Zunahme müßte sonach als eine Ansatzstörung, die übernormale Abnahme als ein pathologischer Zerfall von Körpergewebe auf zentral-nervöser Basis angesehen werden. Die ferner bei cerebral geschädigten Kindern oft beobachtete Hypertonie der Muskulatur, die freilich auch anderweitig bedingt sein kann, sowie die Hypotonie der Haut und das nicht seltene Sklerödem, als Folgen schwerer Alteration des Salz- und Wasserstoffwechsels, würden meiner Ansicht nach mindestens einer derartigen Annahme nicht widersprechen.

Ähnliches dürfte wohl auch vom Icterus neonatorum und dem Harnsäureinfarkt (Siegmund) gelten, da für sie ein Zusammenhang mit intrakraniellen Blutungen bzw. deren Resorption a priori nicht von der Hand zu weisen ist. — Ohne auf dieses Thema ausführlicher einzugehen, sei doch folgendes kurz angeführt: Deluga sieht im Icterus neonatorum „in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Folge von Blutextravasaten (Echymosen, Kephalthämatomen, meningealen und Hirnblutungen), die während der Geburt sich ereignet haben und deren Blutpigment durch Autolyse in Bilirubin verwandelt, 2—3 Tage nach der Geburt die Gelbsucht erzeugt“. „Nach dieser meiner (= Delugas) Ansicht würde also die Gelbsucht der Neugeborenen nicht als Krankheit, sondern als Symptom eines Blutergusses anzusehen sein“. Der Autor stützt sich bei dieser Behauptung auf 586 Sektionen von Neugeborenen, bei denen sich 220 mal Zerreißen der Dura mit mehr oder weniger umfangreichen Hämatomen in der Schädel- und Rückenmarkshöhle gefunden haben.

Schwartz studierte, zum Teil zusammen mit Bär und Weiser, den histochemischen Eisenstoffwechsel der Neugeborenen, wobei er im Blute einige Tage nach der Geburt ein Ansteigen des Eisens zu einem Maximum und langsames Zurückkehren zur Norm fand. Dabei zeigte es sich, daß der Beginn des Anstieges nur durch den Geburtsvorgang als Unterbrechung bzw. Störung des Fetalstoffwechsels, nicht aber durch den Grad der Entwicklung der Frucht bedingt war, ganz analog dem Gallenfarbstoffgehalt des Blutes, wie Ylppö und Hirsch bewiesen haben. Der Grund für dieses Verhalten des Eisen- und Gallenfarbstoffwechsels sei die durch das Geburtstrauma bedingte Blutung bzw. der damit einhergehende erhöhte Blutzerfall.

Damit würden die Liquorbefunde Ullrichs übereinstimmen, der bei Neugeborenen mit bluthaltigem Liquor tatsächlich die stärksten Grade von Gelbsucht sah, sowie die von Deluga, der bei 5 stark ikterischen ebenfalls merkliche Mengen von Blut im Liquor fand. Drei von diesen, die starben, hatten Zerreißen der Dura und meningeale Blutungen. — Framm endlich wies mehrfach im Liquor Frühgeborener Gallenfarbstoff nach. 3 Kinder, die an intrakraniellen Hämatomen zugrunde gingen, zeigten einen besonders hohen Bilirubingehalt.

Was meine persönliche Stellungnahme zu dieser Frage anlangt, so halte ich einen Zusammenhang zwischen dem Icterus neonatorum (und dem Harnsäureinfarkt) mit geburtstraumatischen Blutungen im allgemeinen und solchen in die Schädelhöhle im besonderen für sehr wohl möglich. Andererseits ist die Ylppö-



sche Theorie des Icterus neonatorum zu bestechend, als daß sie aufgegeben werden könnte. Vielleicht liegt in einer Kombination beider Möglichkeiten die Wahrheit. Auf jeden Fall halte ich die Angelegenheit heute noch nicht für spruchreif, sondern erwarte mit großer Spannung, was Schwartz in der angekündigten Arbeit bringen wird, nachdem er eine bereits vor 2 Jahren erschiene mit folgenden Worten schloß: „Viele Zusammenhänge sind unzweifelhaft klar und viele andere ermöglichen gerade durch ihre Ungeklärtheit prinzipielle Untersuchungen über die Gehirnfunktion. Ich fand bei 12 Kindern, die 6—14 Tage nach der Geburt starben, im Magen kleine, oft blutende Ulcera, die bekannten Stigmata ventriculi der Neugeborenen. Ihr typisches, vom Zeitpunkt der Geburt abhängiges Erscheinen, ihre Beschaffenheit, analoge Befunde bei akuten Gehirnkrankheiten des Erwachsenen und bei Tierexperimenten lassen es vermuten, daß sie Folgeerscheinungen der Geburtsschädigungen des Gehirns bedeuten. Vielleicht bringt die klare Aufdeckung dieses Zusammenhanges neue Wege zur Erklärung von typischen Stoffwechselstörungen des Neugeborenen. Ich denke in erster Reihe an die besonders bei Frühgeburten so häufigen Verhärtungen der Haut, an Störungen des Zucker- und Kalkstoffwechsels“.

Als ein augenfälliges Symptom der Geburtsschädigung des Gehirns haben Seitz auf die Ungleichheit der Schädelhälften und auf die stärkere Dehnung des einen Schenkels der Lambda naht auf der Seite der Läsion, als einen sicheren Beweis des Traumas, Stern und Schwartz auf die sogenannte Konfiguration hingewiesen. Dabei darf nicht vergessen werden, daß allein schon die weichen Geburtswege genügen, diese hervorzurufen und daß selbst bei Steißlage Verlängerung des großen und entsprechende Verkürzung des kleinen schrägen Durchmessers vorkommen. Auch selbst bei Kaiserschnittskindern findet sich eine Abflachung des Hinterhauptes. Ferner ist es von besonderer Wichtigkeit, daß trotz ihrer Kleinheit gerade die weichen Frühgeburtenschädel die stärksten Deformationen zeigen, während bei Ausgetragenen infolge der größeren Festigkeit der Knochen und geringeren Breite der Nähte dies meist wesentlich weniger stark der Fall ist (Vogel).

Die Konfiguration ist „ebenfalls in Häufigkeit, Stärke und Dauer ihres Auftretens von der Geburt abhängig“ und geht „dem Gehirnsymptom Sp. N. parallel“. (Stern; siehe die dritte der oben angeführten Tabellen.) Daß die Konfiguration „als ein äußeres Zeichen einer durch die Geburt bedingten Gehirnumformung angesehen werden“ muß, ist sicher, nicht aber möchte ich, wie Stern dies tut, mit dieser Gehirnumformung zwangsläufig eine Gehirnschädigung verbunden sehen, dazu ist die Hirnsubstanz doch zu plastisch. Daß das umgekehrte, Schädigungen des Gehirns ohne Konfigurationen, wenigstens solcher, die den Geburtsakt selbst in etwas überdauernd, häufig sind, braucht nicht eigens betont zu werden, ich erinnere nur an die Frühgeborenen. Es ist mir deshalb nicht möglich, mit Stern in der Schädelumformung das „erste klinische“ und neben dem Sp. N. „feinste“ Symptom der Gehirnläsion zu sehen, wenn auch jeder halbwegs stärkere Grad von Konfiguration den Verdacht auf eine solche wecken bzw. verstärken muß.

Demgegenüber fällt eine Angabe von Kundrat auf, daß nämlich Caput succedaneum und Kephalthämatom bei gehirngeschädigten Früchten „sehr selten“ seien, wofür er die verhältnismäßige Raschheit der Geburt und die ge-

ringe Verschieblichkeit der Kopfschwarte und des Perikranium verantwortlich macht. Ich kann mir dies nur so erklären, daß in Kundrats Material Frühgeborene in der Überzahl waren, da doch sonst mit der Schwere und vor allem der Dauer der Geburt diese beiden Befunde häufiger werden. Außerdem spricht dagegen auch die Mitteilung Ullrichs, der bei 4 Kindern mit Kephalhämatomen stets blutigen Liquor als Zeichen des intrakraniellen Extravasates fand und annimmt, „daß ein rein externer Bluterguß zwischen Kopfschwarte und Perikranium selten ist“.

Zum Schluß noch eine ganz überraschende Illustration zu unserem Thema. Schwartz und Stern (bzw. Gintscheff in seiner Doktordissertation) verglichen die Sterblichkeitskurven Neugeborener und gehirnverletzter Erwachsener miteinander und konnten feststellen, daß beide eine geradezu frappante Ähnlichkeit des Verlaufes zeigen. Dieser „Parallelismus der Sterblichkeitskurven spricht dafür, daß gehirnverletzte Erwachsene und Neugeborene mit intrakraniellen Blutungen zu Recht miteinander verglichen werden. Sie zeigen die gleiche Sterblichkeitskurve, weil sie die gleiche Todesursache haben. Da aber auch bei Neugeborenen, die im ersten Monat starben und bei denen aus äußeren Gründen keine Blutungen und Zerstörungen im Gehirn nachgewiesen wurden, dieselben Sterblichkeitsverhältnisse bestehen, sind wir berechtigt, auch hier das durch die Geburt hervorgerufene Gehirntrauma für den Tod der Kinder verantwortlich zu machen. Das entspricht ja auch völlig der Häufigkeit der Befunde von Schwartz. Endlich gibt uns die Kurve auch einen Beweis dafür, daß wir die Todesfälle während der ersten drei Lebenswochen im wesentlichen noch als Folge des Geburtstraumas anzusehen haben, was ja auch schon G. Veit getan hat. Auch das war nach den Befunden von Schwartz und Siegmund bei einem Monat alten Säuglingen zu erwarten“ (Stern).

#### Anhang.

Der Liquor cerebrospinalis bei intrakraniellen Hämorrhagien.

Ein sicheres Symptom des cerebralen Geburtstraumas und wichtiges diagnostisches Hilfsmittel ist der gelungene Nachweis von Blut im Lumbalpunktat. Doch können Fehlschlüsse nach beiden Seiten hin dadurch zustande kommen, daß einerseits infolge von Verletzungen des Plexus im Wirbelkanal oder durch falschen Weg im Wirbelkörper erzeugte Blutungen intrakranielle Ergüsse vortäuschen und andererseits, daß trotz ausgedehnter Hämatome das Blut nicht in den Wirbelkanal gelangt.

Was die akzidentellen Blutungen anlangt, so verlangt Ullrich zur Vermeidung von Täuschungen: glatten Einstich der Nadel ohne Berührung des Knochens, flotten Abfluß und gleichmäßige Beschaffenheit von zwei getrennt aufgefängenen Proben von je 1—2 ccm. — Bei blutigem Liquor ist sofort zu sedimentieren. Während frisches Blut aus angestochenen Venen sich durch die völlige Intaktheit der Roten verrät, zeigt älteres diese in Stechapfelform. (Es darf aber keine Lumbalpunktion bereits vorausgegangen sein). Nach Bernheim-Karrer spricht besonders der Befund phagocytierter Erythrocyten im nativen oder May-Grünwald präparat für subarachnoideales Hämatom. Nach längerem Bestehen des Ergusses liefert die Lumbalpunktion ein ockergelbes, bernstein-

farbiges oder hellgelbes klares Punktat, das einwandfrei für Blutung in die Schädelhöhle spricht. Nach Devraigne ist in diesem Falle das Punktat gleichmäßig dunkelrot und koaguliert nicht. Beim Zentrifugieren bildet sich eine schön dunkelrot gefärbte Unterschicht mit hellroter Flüssigkeit darüber. Im Gegensatz dazu zeigt blutiger Liquor infolge akzidenteller Verletzung sofortige Gerinnung. Beim Zentrifugieren bildet sich ein Gerinnsel mit farbloser Flüssigkeit darüber. — In einer kurzen Studie über die Gerinnung blutigen Liquors (bei Erwachsenen) stellt Raue zur Frage ob akzidentell oder essentiell fest, daß bei kurz, d. h. weniger als 24 Stunden zurückliegenden Blutungen noch reichlich Fibrinogen vorhanden ist und deshalb Gerinnung eintritt. Nach 1—2 und mehr Tagen dagegen ist im Verhältnis zur nachgewiesenen Erythrocytenzahl nur wenig oder gar kein Fibrinogen mehr vorhanden und die Gerinnung bleibt aus. Über die Bedeutung dieser Feststellung äußert sich Raue folgendermaßen: „Erhalten wir bei einer Lumbalpunktion einen blutigen Liquor, bei dem die Ammonsulfatfällung im Verhältnis zur Erythrocytenzahl gering oder ganz negativ ist, bei dem unter Umständen sogar die Ross - Jonessche und die Nonnesche Reaktion schwach oder negativ ausfällt, dann handelt es sich um eine essentielle Liquorblutung. Wissen wir bereits aus der Anamnese, aus der Art, wie der blutige Liquor aus der Nadel fließt und aus der Gelbfärbung des zentrifugierten Liquors, daß eine essentielle Liquorblutung anzunehmen ist, dann zeigt eine negative oder eine im Verhältnis zur Erythrocytenzahl geringe Ammonsulfatfällung, daß die Blutung bereits mehrere Tage zurückliegt, und daß sie zur Zeit der Untersuchung zum Stillstand gekommen ist. Ein blutiger Liquor mit Zeichen längeren Bestehens der Blutung, bei dem jedoch die Ammonsulfatfällung stark ist und Gerinnung auftritt, weist darauf hin, daß die Blutung bisher noch nicht zum Stehen gekommen ist. Die Ross - Jonessche und die Nonnesche Reaktion dürfen wir jedoch für diese Fälle nicht verwerten. Die im Verhältnis zur Erythrocytenzahl verstärkte Ross - Jonessche und Nonnesche Reaktion spricht vielmehr, wie Untersuchungen von Feinberg gezeigt haben, für eine pathologische Globulinvermehrung“. — Diese Befunde auch für das Neugeborene gelten zu lassen, dürfte wohl berechtigt sein.

Ein negativer Ausfall, von der bei Neugeborenen und Säuglingen ganz besonders häufigen *Punctio sicca* abgesehen, schließt keineswegs eine intrakranielle Hämorrhagie aus, da aus den verschiedensten Gründen die Kontinuität von Schädel- und Rückenmarkshöhle gestört sein kann. Vor allem aber entgehen dem Nachweis durch die Lumbalpunktion alle Fälle von Blutungen in die Gehirns substanz selbst, soweit sie unterhalb einer gewissen Größe bleiben, und damit scheidet gerade die klinisch wichtigste und diagnostisch schwierigste Form aus. Die Lumbalpunktion ist also nur bedingt brauchbar, da sie nur einen Bruchteil aller intrakraniellen Blutungen anzuzeigen vermag.

Über die Häufigkeit positiver Befunde liegen nur wenige Untersuchungen vor, so wies Sharpe in 5 Reihen von je 100 Neugeborenen, die keinerlei klinische Erscheinungen boten, innerhalb der ersten 24 Stunden in dem unter hohem Druck stehenden Liquor 7 bis 13 mal, im Durchschnitt in 9% aller, Blut nach, bei 44 Kindern mit schweren Hirnsymptomen dagegen 38 mal. Von der zweiten Lebenswoche ab aber verliert die Lumbalpunktion ihren diagnostischen Wert, da das Blut innerhalb der ersten 10 Tage koaguliert. — Ullrich beobachtete

bei rund 190 Neugeborenen 15mal sanquinolenten Liquor, doch hatte er von vornherein nur verdächtige Kinder punktiert. Drei mit weniger als 2000 g Geburtsgewicht hatten blutigen, mehrere Zangengeburt klaren Liquor. Das Kleinste mit negativem Befund wog 2600 g. Auffallend war die hohe Zahl von Erstgeborenen unter den positiven, nämlich 12 (während das Verhältnis der erst- zu den mehrgeborenen in der Gesamtzahl 4:5 war). Daß die 4 Kinder mit Kephalhämatom ebenfalls blutigen Liquor hatten, wurde bereits erwähnt. 4 der 15 positiven Fälle starben in den ersten Wochen, 2 davon waren Frühgeborene mit weniger als 2000 g; beide waren durch Extraktion geboren und zeigten klinisch klonische Krämpfe, Asphyxie, Nystagmus usw. Lumbalpunktat bei allen stark bluthaltig. Ein Kind, das obduziert wurde, hatte ausgedehnte subdurale, subarachnoideale und intraventrikuläre Blutungen; die Hirnsubstanz am Hinterhorn des rechten Seitenventrikels war weitgehend zerstört. 8 der Überlebenden konnten nach 9—11 Monaten nachuntersucht werden; sie hatten sich völlig normal und gut entwickelt.

423 Lumbalpunktate neugeborener Negerkinder untersuchte Roberts<sup>1)</sup> und fand in allen ein gelbes Pigment, Bilirubin. Es blieb bis zum 9. Tage nachweisbar, bei sichtbar werdendem Ikterus nahm es zu, um ungefähr in der 4. Woche zu verschwinden. „Die Intensität der Pigmentation war eng an die physische Entwicklung des Kindes gebunden“. 60 der Kinder (= 14,1%) zeigten intrakranielle Blutungen, 2 infolge hämorrhagischer Erkrankungen, die übrigen infolge Geburtstraumas. Früh, abnorm und operativ beendete Geburt wirkte begünstigend. 54 von 60 konnten weiter verfolgt werden: 12 waren gestorben, davon 10 an ihren Hämorrhagien, von den Überlebenden zeigten nur 2 Symptome. Roberts hält diese Xantochromie als physiologisch und in Zusammenhang stehend mit den Schädelblutungen oder anderen Erkrankungen. — Bei 3 an intrakraniellen Blutungen zugrunde gegangenen Kindern fand Framm, wie bereits erwähnt, einen ganz besonders hohen Bilirubingehalt des Liquors und glaubt, daß sich durch quantitative Bestimmung des Bilirubins im Liquor und Vergleich desselben mit dem des Blutserums diagnostische Schlüsse bezüglich des Vorhandenseins intrakranieller Ergüsse ziehen ließen.

Ich bin deshalb auf diese 3 Arbeiten so ausführlich eingegangen, weil die gebrachten Zahlen mir weit wertvoller dünken, als die aus Obduktionsbefunden errechnete Häufigkeit des Geburtstraumas. Zeigen diese, wieviel Opfer das Geburtstrauma überhaupt fordert, so lehren jene — mit den oben aufgestellten Einschränkungen — wie viele der geschädigten Kinder ihr Trauma überleben. Hieraus läßt sich dann einmal, wenn mehr derartige Enqueten vorliegen, ersehen, wie oft und welche Folgen im späteren Alter sich zeigen.

Inwieweit die neueren Liquormethoden, die Kolloidreaktionen und andere, diagnostische Bedeutung gewinnen können, läßt sich heute noch nicht durchschauen.

Nicht unwichtig in diesem Zusammenhange erscheinen mir Beobachtungen, wie ich sie vor Jahren zu machen Gelegenheit hatte<sup>2)</sup> und wie sie ähnlich auch

<sup>1)</sup> Die Arbeit war mir nicht im Original zugänglich und ich möchte, da mir im Referat manches unklar blieb, keine Stellung dazu nehmen. Vor allem vermisse ich Angaben über den Zeitpunkt und die Art der Nachuntersuchungen, worauf es doch in erster Linie ankommt. Dasselbe gilt auch von dem vor kurzem erschienenen Aufsatz von Levinson, Greengard und Lifvendahl über dasselbe Thema.

<sup>2)</sup> Monographie und der Vortrag zusammen mit Schwabacher.

von anderer Seite mitgeteilt sind. Es handelte sich dort um 6 Säuglinge, davon 3 mit Meningitis epidemica und 3 mit Idiotie, davon eines mit Little kombiniert, bei denen die Wassermannsche Reaktion aus dem Blute immer negativ, aus dem Liquor dagegen positiv ausfiel, ohne daß klinisch oder autoptisch Lues festzustellen war. Zwei von den letzteren, besonders das Littlekind, sind deshalb bemerkenswert, weil bei einem die beiden ersten, beim anderen nur die erste Untersuchung aus dem Liquor positiv ausfiel, während alle späteren, die in Abständen von 3—7 Tagen vorgenommen wurden, negativ waren. Ich erkläre mir die Sache so, daß der bei akuten Gehirnprozessen stattfindende Lipoidzerfall die Wassermannsche Reaktion im Liquor stets positiv werden läßt, während im chronischen Stadium nur das oder die ersten Male erhöhte Werte vorhanden sind, die mit dem Ablassen dieses Liquors und Nachströmen lipoidfreien so sinken, daß bei späteren Untersuchungen die Wassermannsche Reaktion nicht mehr angeht. Ich fragte mich damals schon, ob hierin nicht eine Methode läge, nichtsyphilitische akute Gehirnprozesse von nichtakuten zu unterscheiden. Daß es sich bei meinen Befunden nicht um Zufälligkeiten handeln konnte, beweisen ähnliche von Zondeck (einjähriges Kind mit Sinusthrombose) und von Cantilena (7jähriges Mädchen mit tuberkulöser Meningitis), sowie weitere von Erwachsenen mit den verschiedensten Gehirnerkrankungen stammende (Meningitis, Sarkom, Xanthofibrosarkom, Absceß usw.). Über geburtsgeschädigte Kinder liegt meines Wissens nichts vor.

Bei Untersuchungen über die wahre Reaktion der Cerebrospinalflüssigkeit bei Kindern fand Ylppö bei angeborener Idiotie keine Abweichung von der Norm, dagegen bei getrübttem Sensorium infolge entzündlicher Gehirnprozesse eine deutliche Verschiebung nach der sauren Seite hin (bis  $p_{\text{H}} = 7,18$ ).

#### D. Die Prognose.

Die Prognose des intrakraniellen Geburtstraumas galt quoad vitam et valetudinem als überaus ungünstig und das mit Recht, solange das Trauma nur in der Form ausgedehnter Blutungen in die Schädelhöhle oder schwerer Zerstörungen der Gehirnssubstanz bekannt war. Seit aber auch kleinere und kleinste Verletzungen des Gehirns, besonders die durch Vena terminalis-Blutungen verursachten, durch Schwartz und andere aufgedeckt und auch die Encephalitis Virchow (Schwartz, Wohlwill) — wenn auch nicht widerspruchslos — als durch den Geburtsvorgang bedingt nachgewiesen wurde und seit ferner durch größere klinische Erfahrung und durch Anwendung neuerer, vor allem der Labyrinthprüfungsmethoden, schon während des Lebens die unheimliche Zahl der tatsächlich geschädigten Kinder sich erkennen läßt, ist es nicht mehr möglich, die Ansicht von der fast absolut infausten Prognose aufrecht zu halten. Als Tatsache bleibt jedoch bestehen, daß sie im allgemeinen schon quoad vitam um so trüber ist, je frühzeitiger und je stürmischer die Erscheinungen auftreten. Quoad sanitatem completam wird sie um so günstiger, je später und geringfügiger diese sind und je schneller sie rückgängig werden. Krämpfe, außer in den ersten Lebenstagen, sind immer ein ungünstiges Zeichen.

Zur allgemeinen prognostischen Beurteilung eines Leidens stehen zwei Möglichkeiten zur Verfügung: die Verfolgung des späteren Schicksals des Patienten und die ätiologische Klärung einer im späteren Alter auftretenden Erkrankung.

Der erste Weg, durch katamnestische Erhebungen über einwandfrei als geburtsgeschädigt erkannte Kinder Aufschluß zu erhalten, ist zwar bereits besritten, aber die einzelnen Beobachtungszeiten sind noch viel zu kurz. Immerhin stellen die Arbeiten von Sharpe, Ullrich und Roberts, die durch den Blutnachweis im Liquor die Diagnose sicherten, einen versprechenden Anfang dar, doch auch nicht mehr, denn z. B. Ullrichs längst beobachteter Fall war bei der Veröffentlichung der Arbeit erst 11 Monate alt. Ebenso steht es auch mit den Mitteilungen aus den Frankfurter Kliniken.

Nicht besser steht es mit dem zweiten, wenn man von der cerebralen Kinderlähmung absieht, für die Little selbst schon die vorzeitige und schwere Geburt in den Vordergrund gestellt hat, denn in den zahllosen Arbeiten, die auf derartige Gedankengänge aufgebaut sind, spielen andere, vermeintliche Ursachen, wie „erbliche Belastung“, Rachitis, Alkohol u. a. m. die Hauptrolle, während des cerebralen Geburtstraumas gar nicht gedacht ist bzw. seine Bedeutung sogar direkt geleugnet wird. Eine Ausnahme bilden nur, soweit mir bekannt, die Zusammenstellungen von Friedman und Pyles. Für die Frühgeborenen hat Ylppö die hohe Gefährdung durch cerebrale Diplegie, Imbezillität und andere Erkrankungen des Zentralnervensystems gezeigt, indem er in 7,4 % schwere geistige Störungen und in 3,1% Kinderlähmung allein oder mit diesen kombiniert fand<sup>1)</sup>. Endlich habe ich selbst für den angeborenen und früh erworbenen Schwachsinn, wenigstens für die schweren Formen, die bedeutsame Rolle des Geburtstraumas nachgewiesen unter gleichzeitiger Würdigung der üblichen, als ätiologisch von Bedeutung angesehenen Faktoren. Ausführliches darüber im 2. Teil.

### E. Die Prophylaxe.

Die Prophylaxe des cerebralen Geburtstraumas ist Sache des Geburtshelfers, weshalb ich hier nur kurz zu verweilen brauche. — Steiß- und Deflexionslagen sind die gefährlichsten Anomalien, so kommt es nach Browne dabei ungefähr 10mal so oft zu Blutungen wie bei Hinterhauptslagen und nach Holland haben 88% der in Körperendlage Geborenen und intranatal Verstorbenen Tentoriumrisse. Browne rät deshalb zur äußeren Wendung auf den Kopf im Beginn des 9. Graviditätsmonats, während Esch gerade diese wegen der zu großen Schnelligkeit, mit der der Kopf dabei durch das Becken gezogen werden muß, für kontraindiziert hält. Ehrenfest warnt vor Entbindungen bei nicht voll erweiterter Cervix oder bei rigidem Damm, vor allem auch vor asymmetrischem Druck. Bauereisen fürchtet besonders den Veit-smellieschen, Benthin, Esch, Stoeckel und Zangemeister den Martin-

<sup>1)</sup> Ylppö hat, um diese Zahlen zu gewinnen, aus der Gesamtsumme von fast 700 Kindern selbstverständlich alle nicht mehr zu ermittelnden und die im Laufe der ersten 6 Monate gestorbenen abgezogen. Da einerseits bekanntlich die Eltern viel eher geneigt sind, ein gesundes Kind wieder vorzustellen als ein krankes bzw. über den Grad der Entwicklung nicht objektiv zu urteilen imstande sind, und da andererseits unter den nach dem 6. Monat Verstorbenen noch ein guter Teil nervös oder psychisch gestörter gewesen sein dürfte, ergeben die angeführten Zahlen ein schiefes, d. h. hier noch viel zu günstiges Bild. Auch können die Befunde Ylppös in keiner Weise entkräftet werden durch gegenteilige Mitteilungen, wie sie von geburtshilflicher Seite vorliegen (Ahlfeld, Beatus, Hannes, v. Jaschke, Schmitt, A. Seitz, Wall u. a.), nach denen die Weiterentwicklung Frühgeborener in nervöser, psychischer oder intellektueller Beziehung eine völlig oder fast völlig normale sein sollte.

Wigand-Winckelschen Handgriff, sowie falsch ausgeführten Dammschutz. Gefährlich sind nach Ehrenfest, Rhenter und Eparvier und Stern hohe Dosen der verschiedenen Wehenmittel.

Viel umstritten ist der Einfluß der Zange. Daß alle Gefälligkeits- und Bequemlichkeitszangen zu verdammen sind, ist klar, doch ist nicht von der Hand zu weisen, daß es genug Fälle gibt, bei denen sie geradezu als Prophylaktikum angesehen werden muß. Eine Reihe von Autoren haben als Erwiderung auf Mayer, der das Gegenteil behauptet, auf Grund großer Statistiken zumindest einen guten Einfluß auf die Mortalität, die ihrerseits wiederum auf die Häufigkeit von Gehirnverletzungen schließen läßt, festgestellt; ich nenne nur: Gamper, Heinlein, Kirchheimer, Lönne und Sunkel, Ritterhaus, Santer, Stein, Sachs und Peterson, v. Thurn-Rumbach, Walz (in der Diskussion zum Vortrag von W. ebenso Opitz, während v. Jaschke, Labhardt, Mayer, Menge gegenteiliger Ansicht waren). Nur für die Frühgeborenen ist, darüber besteht Einigkeit, der Forceps stets ein sehr gefährliches Instrument. Der Grund liegt wohl in der anatomisch bedingten Unelastizität der Gefäße (Fehlen bzw. noch mangelhafte Ausbildung der *Elastica*; Schäfer spricht von Brüchigkeit). Crothers z. B. sah „Tentoriumzerreißen“ bei 88 % aller so entbundenen Unreifen.

Die Entscheidung, ob intrauterine Asphyxie eine operative Beendigung der Geburt erheischt oder nicht, ist ebenfalls Aufgabe der Geburtshelfer. Nach Esch „heißt es keine Zeit zu versäumen, also aus ‚relativer Indikation‘ die Entbindung vorzunehmen“. Ebenso ist Henkel (Zentralbl. f. Gynäkol. 1922) für häufigere Anwendung der Zange zur Verhütung der schädlichen Folgen der Asphyxie auf das Gehirn. Vergessen darf freilich nicht werden, daß sie häufiger die Folge als die Ursache der Hämorrhagien darstellt.

Streng verboten sind alle brüsken Wiederbelebungsversuche, vor allem die Schultzeschen Schwingungen, die nicht nur bereits vorhandene Blutungen zu vergrößern, sondern solche erst hervorzurufen imstande sind, weshalb z. B. Kermauner sie an seiner Klinik überhaupt nicht mehr lehrt; er möchte an ihrer Stelle unter anderem angewandt wissen: „Warmes Bad, Reinigung von Mund-, Nasen-Rachenraum, gründlich, immer aufs neue wiederholt; vorsichtiges Einblasen von Luft; bei Wiederkehr des Tonus Hautreize; Herzmittel; Lobelin zur Anregung des Atemzentrums; und dazu viel Geduld, viel Ruhe, keine Aufregung“ (!). Endlich kann man auch durch Einführung von Sauerstoff in den Magen mittels Sonde oft die Asphyxie mit bestem Erfolge bekämpfen, da nach Selbstversuchen und solchen am Kinde Ylppö die gute Resorption des Sauerstoffes vom Magen aus erwiesen hat. — Ganz besonders kontraindiziert sind Schultzesche Schwingungen bei Frühgeborenen (Ylppö u. a.), so daß ihre Anwendung hier als Kunstfehler bezeichnet werden muß.

Das souveräne Mittel, all die drohenden Gefahren für das kindliche Hirn zu umgehen, ist der Kaiserschnitt. An Stelle der hohen Zange und der am nicht rotierten Schädel ist er stets anzuwenden (Sidbury, Stern). Selbstverständlich sind die Chancen dieser Operation nur solange einwandfrei gute, als nicht bereits durch langes Einstecken des Kopfes, vor allem nach Sprung der Blase eine Schädigung des Gehirns in das Bereich des Möglichen oder gar Wahrscheinlichen gerückt ist. Alle bisher beschriebenen Fälle von Störungen trotz — oder besser

gesagt bei — Kaiserschnitt erfüllen diese Forderung nicht, stehen also nicht im Widerspruch zu dem Gesagten, da er bei allen viel zu spät, meist als *ultima ratio* ausgeführt wurde [z. B. Berberich und Wiechers, Demelin, Dollinger, Küster, Magner, Meyer und Hauch, Rosamond, Tauber<sup>1, 2)</sup>].

Schwer und verantwortungsvoll ist die Entscheidung, ob eine künstlich herbeigeführte Frühgeburt im Interesse des Kindes in Frage kommt. Ylppö lehnt sie ab, ebenso Browne und Stern. Dies ist auch meine Überzeugung, denn wenn auch die Passage für die kleinere Frucht eine leichtere ist, so dürfte doch dieser Vorteil durch die ungleiche höhere Gefährdung durch Gehirnblutungen mehr als aufgewogen sein, ganz besonders, wenn die Erweiterung der Geburtswege keine vollkommene ist. Gegenseitlicher Ansicht ist meines Wissens nur v. Reuss, der glaubt, „daß man nicht berechtigt ist, vom pädiatrischen Standpunkt aus gegen die geburtshilflich indizierte Einleitung der Frühgeburt Einspruch zu erheben“ und begründet dies damit, daß so wie so die Mehrzahl dieser Kinder über 2000 g wiegt, also nicht so zu Blutungen neigt. Das stimmt ja wohl, daß diese Kinder nicht mehr „so“ dazu neigen, aber gefährdet sind sie immer noch ungemein. Ich halte mich hier lieber an die Statistik Ylppös, der bei Früchten zwischen 2000 und 2500 g immer noch bei  $\frac{1}{4}$  aller (26,7 %) ausgedehnte Gehirn- und Rückenmarksblutung sah, wenn auch die Häufigkeit z. B. bei einem Geburtsgewicht von 1000—1500 g dreimal so groß (76,5 %) war.

Im Gegensatz zu v. Reuss also möchte ich an dieser Stelle mit allem Nachdruck betonen, daß im Interesse des Kindes — das der Mutter steht hier nicht zur Diskussion — die Einleitung der künstlichen Frühgeburt absolut zu verwerfen ist. Wenn nun einmal aus Gründen, deren Berechtigung oft anerkannt werden muß, die Mutter, wenn ich so sagen darf, mit ihren Ansprüchen zurückzutreten hat, dann ist nicht die künstliche Frühgeburt, sondern einzig und allein der rechtzeitig ausgeführte Kaiserschnitt die Methode der Wahl.

Ich schließe dieses Kapitel mit der Zusammenfassung der Verfahren ab, die Stern, als Gynäkologe, zur Vermeidung des Geburtstraumas empfiehlt:

„1. Die natürliche Wehentätigkeit soll möglichst wenig beeinflusst werden; nur bei primärer Wehenschwäche erfolgt Gabe von Wehenmitteln in vorsichtiger Medikation, bei sekundärer Wehenschwäche Morphinumgabe.

2. Bei engem Becken ist rechtzeitige Prognosenstellung erforderlich. Hofmeiersche Impression ist bei Einstellungsmaßverhältnis, aber nicht bei Größenmaßverhältnis von Kopf und Becken anzuwenden. Walchersche Hängelage, operative Beckenerweiterung und vor allem frühzeitiger Kaiserschnitt . . . schützen das Kind am besten. Einleitung künstlicher Frühgeburt und prophylaktische Wendung sind für das Kind ungünstiger.

3. Bei Weichteilschwierigkeiten kommen in Betracht: Metreuryse, vaginale Hysterotomie, Scheidendammincisionen, vor allem rechtzeitige Episiotomie.“

<sup>1)</sup> Der von Tunis beschriebene Fall darf nicht als Gegenbeweis gebracht werden, da es sich um einen stark myomatösen Uterus handelte, außerdem war der Kopf vom unteren Teil der Gebärmutter so fest umschlossen, daß selbst jetzt noch die Entwicklung des Kindes überaus schwer war. — Wie die Verhältnisse bei dem von Larini beobachteten Kind (siehe oben) lagen, konnte ich aus dem mir zur Verfügung stehenden Referat nicht ersehen.

<sup>2)</sup> Nachtrag bei der Korrektur: Nach den Ausführungen zu diesem Punkt von Schwartz in vorliegendem Bande muß ich diese meine Anschauung zum Teil korrigieren.



Der „typische“ Forceps scheint Stern „ein für Mutter und Kind so gefahrloser Eingriff, daß er auch schon prophylaktisch im Interesse des Kindes angewendet werden sollte. Damit soll kein hemmungsloses Anlegen der Beckenausgangszange empfohlen werden“. Da „durch zu lange Austreibungsdauer mehr Kinder geschädigt werden, als durch Anlegen der Beckenausgangszange“, „bedeutet die Anwendung dieser leichten Operation eine Verbesserung der Aussichten für das Kind“. Als Indikation gilt das etwa 3stündige Verweilen des Kopfes auf dem Beckenboden<sup>1)</sup>.

### F. Die Therapie.

Die allgemeine Behandlung des Geburtstraumas, also Pflege- und Ernährungsmaßnahmen, sollen hier ebensowenig besprochen werden wie alle jene Eingriffe, die im späteren Alter gegen die Folgezustände Anwendung finden, also besonders alle orthopädischen, ebenso auch der oft indikationslos ausgeführte Balkenstich. Es bleiben also nur die für die Behandlung des frischen Falles in Betracht kommenden.

Naheliegend, besonders wenn die Geburtsblutung nur als Teilerscheinung einer allgemeinen hämorrhagischen Diathese angesehen wird, ist die Anwendung blutgerinnungsbefördernder Mittel. Calcium chloratum z. B. empfehlen neben anderen de Stefano, Gelatine Abels in einer Menge von 8 ccm subkutan. Einen vollen Erfolg von intramuskulären Blut- und intravenösen Seruminjektionen will Rosamond gesehen haben, ebenso Wing von Blutinjektionen, bis 4 mal 100 ccm in den ersten 24 Stunden, dann Rodda, der 1- bis 2 mal täglich 15—30 ccm gibt, und Bruce, der 50—60 ccm intramuskulär spritzt. Foote schlägt vor, bei jedem verdächtigen Falle davon Gebrauch zu machen und rät sogar, eine generelle Prüfung der Blutgerinnungszeit bei allen Neugeborenen anzustellen. 6 von 7 Kindern, denen er je 10 ccm Pferdeserum und Thromboplastin subkutan gab, entwickelten sich gut. Ebenfalls Pferdeserum, aber intralumbal, 10—20 ccm, geben Velasco und Paperini, nachdem zuvor eine gleiche Menge Liquors abgelassen worden ist, dazu subkutane Injektion von 10—20 ccm Merckscher Gelatine, beides eventuell nach 24 Stunden zu wiederholen. Mayes injizierte bei Blutungen in die verschiedenen Organe, darunter auch das Gehirn 60—155 ccm väterlichen oder mütterlichen Blutes intravenös, „meist mit günstigem, mitunter geradezu wunderbarem Erfolg“. Er hält es deshalb ebenfalls für wünschenswert, nach jeder operativen Entbindung, besonders bei untergewichtigen Kindern, prophylaktisch zu spritzen, wobei Serum allein seiner Ansicht nach nicht genügend wirksam ist. Das geeignetste Blutgefäß sei die Vena mediana. Endlich noch schlägt Foote die intraperitoneale Anwendung von Citratblut vor.

Am häufigsten angewandt, und sicher oft von Erfolg begleitet, sind jene Verfahren, die das ergossene Blut entfernen und den erhöhten Druck herabsetzen: also die Lumbal-, Fontanellen-, Ventrikel- und Zisternenpunktion.

Sofort eintretende und vorhaltende Besserung mit der Lumbal- bzw. Fontanellenpunktion beschreiben z. B. Brady, Gordon, Irving, Jeannin, Plauchu und Meyer, Sharpe und Maclaire, Sidbury, de Stefano,

<sup>1)</sup> Anmerkung bei der Korrektur: Siehe auch die Ausführungen Müllers in der Aussprache zu den Düsseldorfer Vorträgen (Monatsschr. Bd. 34).

Towne und Faber, Vaglio, Velasco und Paperini und Voron und Delorme. Sharpe läßt bei sanquinolentem Liquor diesen mit Pausen von wenigen Stunden so oft ab, bis völliges Freisein von Blut erzielt wird. Schwere Dauerschäden glaubt er dadurch vorbeugen zu können. — Eigentümlicherweise wird nie darüber berichtet, daß durch die schnelle Druckentlastung es zu Nachblutungen kam, was a priori zu erwarten stünde.

Die Punktion der Seitenventrikel bei Blutungen in dieselben empfehlen Brady, Devraigne, Finkelstein, Gordon, Green, Munro und Eustis, Towne und Faber, Vaglio und andere und haben Erfolge damit gehabt. — Bei Versagen der Lumbalpunktion kommt die der Cisterna cerebello-medullaris in Betracht (Foote, Dunham u. a.). Brady führt einen Fall an, den er auf diese Weise retten konnte. Bruce rät zur Wiederholung des Suboccipitalstiches in 12—24stündigen Intervallen, wobei nie mehr als 5—10 ccm abgelassen werden sollen. Eine Kontraindikation sieht er in hohem intrakraniellen Druck, bei dem operative Entlastung vorgenommen werden soll.

Eine große Bedeutung für die Zukunft, nicht nur für die Diagnose, sondern auch in therapeutischer Beziehung wird der artifizielle Pneumocephalus ohne oder mit Ausblutung gewinnen. Daß er bei vorsichtiger Ausführung auch am jungen Kinde ungefährlich ist, hat jüngst Schloßmann mitgeteilt, der bei 25 mittels Suboccipitalstiches aufgefüllten Kindern keinerlei ernstere Störungen sah. Brehme berichtet von 45 Kindern, bei denen er nie Unangenehmes, wie Kollaps oder dergleichen, erlebte, wohl aber schnell vorübergehenden Kopfschmerz, Brechreiz und Erbrechen, sowie für kurze Zeit Beeinträchtigung von Puls und Atmung. Diagnostisch bewährte sich die Encephalographie aufs beste, indem Vermutungsdiagnosen bestätigt und klinische Feststellungen erhärtet wurden, und therapeutisch konnte er sogar bei 3 unter 4 kindlichen „Epileptikern“ durch Anlegung eines Pneumocephalus Heilung erzielen. Köppe stellte damit die Diagnose Porencephalie, die durch die Sektion bestätigt wurde. Zu hüten habe man sich jedoch vor einer Verwechslung von Porencephalie oder Cysten mit verdünnten Knochenstellen, Impressiones digitatae und ähnlichem<sup>1)</sup>.

Bemerkenswerte Feststellungen mit einer Modifikation der Encephalographie, mit der Ventrikulographie mittels Lipiodol, die er für schonender hält als die Lufteinblasung, gelangen Schuster besonders bei erwachsenen Epileptikern. Am Kind scheint dieses Verfahren noch keine Anwendung gefunden zu haben; mit der Myelographie mit Lipiodol aber hatte Engelmann hervorragende diagnostische Erfolge bei zwei 7 und 10 monatigen paraparetischen Säuglingen, die beide unter der Geburt eine Wirbelfraktur mit Blutungen in und um das Rückenmark erlitten hatten. Die Lipiodolinjektion wurde anstandslos vertragen und hatte sogar in einem Falle eine leichte Besserung der Beweglichkeit zur Folge. Wartenberg dagegen spricht sich über diese Methode wegen einer möglichen Schädigung ablehnend aus, auch soll sie nicht mehr leisten als die neurologische Untersuchung allein bzw. die Myelographie nur mit Lufteinblasung.

<sup>1)</sup> Ich verweise ferner auf folgende Arbeiten, die Erfahrungen auch über die Encephalographie bei Kindern bringen: Foerster (Fälle von kongenitaler Hydrocephalie, cerebraler Kinderlähmung, Epilepsie, bei der verschiedentlich Besserung erzielt wurde); Schuster (Technik, Schwierigkeit der Deutung); Koschewnikoff und Fraenkel (Vorzüge dieser Methode bei Kindern).

Inwieweit der Optimismus über die genannten Heilverfahren berechtigt ist oder nicht, ist schwer zu entscheiden, mir will es scheinen, als ob doch eine gewisse Reserve am Platze wäre. Haben doch auch Sharpe, Ullrich und Roberts nur mit einer oder wenigen Lumbalpunktionen bei Kindern mit blutigem Liquor normale physische und psychische Weiterentwicklung gesehen, freilich ist die Beobachtungsdauer einstweilen noch viel zu kurz. Auf der anderen Seite dürfte aber doch oft bereits eine irreparable Schädigung des Gehirnes eingetreten sein, so daß jede Behandlung, auch die operative, zu spät kommt, ein Gedanke, den auch Grulee ausspricht. Daß bei Blutungen in die Hirnsubstanz derlei Maßnahmen illusorisch sind, versteht sich von selbst. Die Gefahr einer Nachblutung ist hier vielleicht besonders groß.

Auch glaube ich, daß man auf die eigentlichen operativen Verfahren am Schädel, die Trepanation, ebenfalls keine zu großen Hoffnungen setzen darf, außerdem kommen sie nur für große und zusammenhängende Hämatome in Betracht. Der Entschluß zu einem derartigen Eingriff ist stets ein besonders schwerer, denn solange das Befinden des Kindes leidlich ist, scheut man ihn wegen der ungemein hohen primären Mortalität, ganz abgesehen von der Unsicherheit über die Art und den Umfang des pathologischen Prozesses (Encephalographie!).

Trotzdem bekenne ich mich als Anhänger der Operation und zwar der sofortigen, denn die Möglichkeit, einen Menschen von schwerem Siechtum und eine Familie von dem niederdrückenden Bewußtsein, ein körperlich oder besonders geistig nicht vollwertiges Kind großzuziehen, zu befreien, ist den Einsatz, ein meist so wie so lebensunwertes Leben durch eine Operation eventuell zu verkürzen, wahrlich wert. Es ist deshalb eine dringliche Forderung an Pädiater und Chirurgen, die Indikationen zu diesem Eingriff exakt herauszuarbeiten.

Nach meinem Dafürhalten ist diese gegeben, wenn ein subarachnoideales oder intrapiales Hämatom sicher und der Sitz ein günstiger ist, das wäre vor allem die Gegend der Zentralwindungen, nicht aber die Nähe des Kleinhirns und des verlängerten Markes. Intraventriculäre und Substanzblutungen bilden keine Gegenanzeige. Ausschlaggebend soll die Hirnluftfüllung sein, die in dieser Beziehung noch methodisch weiter zu entwickeln ist. Vom rein klinischen Standpunkt aus erfordert jeder progrediente Prozeß den Eingriff, der unverzüglich vorzunehmen ist, da jeder Tag und jede Stunde, die das Extravasat auf die Gehirnmasse drückt, die Gefahr einer irreparablen Schädigung vergrößert.

Diese Forderung möchte ich ganz besonders betonen und zwar geben mir den Grund dazu Tierversuche von Neumayer, der Kaninchen Bleikugeln zwischen Dura und Knochen einführte. Seine Resultate dabei waren kurz folgende: „Gerade die ersten 24 Stunden eines gleichmäßig wirkenden Druckes verursachen die größten Veränderungen vor allem des Nervengewebes, wesentlich charakterisiert durch Degenerationserscheinungen sowohl der Zellen als der Fasern der oberflächlichen, das ist der Tangential- und kleinen Pyramidenzellenschicht. Bei länger dauerndem Druck schreiten die histologischen Veränderungen nur mehr langsam fort, und zwar beschränken sich in diesem Zeitraum die Gewebsveränderungen nicht mehr nur auf die oben erwähnten Schichten, sondern greifen mehr und mehr in die Tiefe. In den oberen aber beginnt jetzt auch eine Zunahme

des Stützgewebes auf Kosten der nervösen Elemente sowie eine Verdickung der Pia. Hält der Druck des Fremdkörpers weiterhin 10—60 Tage an, dann manifestieren sich die in dieser Zeit auftretenden Erscheinungen in einer progressiven Abnahme der nervösen Elemente, auch der tieferen Partien der Gehirnrinde, in einer Zunahme des Stützgewebes nämlich, während in den oberflächlichen Schichten die degenerativen und produktiven Prozesse zum Stillstand gekommen sind.“ — Ich sehe keinen Grund, diese Ergebnisse nicht als auch für den Menschen gültig anzusehen. (Im Original ist nicht angegeben, ob am jungen oder erwachsenen Tier experimentiert wurde. Ich glaube aber wohl letzteres.)

Der erste, der den Mut fand, bei geburtstraumatischen Hirnblutungen einzugreifen, war Cushing, ihm folgten neben anderen Seitz, Simmons, Henschen.

Die Methode von Cushing: Hufeisenförmiger, mit der Konvexität der Pfeilnaht zugekehrter Weichteilschnitt, Freilegen der Ränder des Scheitelbeines, ebenfalls hufeisenförmige Umschneidung desselben etwas nach innen vom freien Rand, Knochen nach Ablösen der Dura nach außen umklappen. Dura incidieren, Blutgerinnsel ausräumen durch Abspülen mit physiologischer NaCl-Lösung. — Simmons geht im Bereiche der Coronarnaht ein und verzichtet auf Trepanation. — Seitz legt einen ähnlichen Weichteilschnitt an wie Cushing, dann Zurückpräparieren der Kopfschwarte, Einschneiden an der Grenze zwischen Knochen und Membran möglichst weit lateral (Sinus!) bis auf die Dura, wobei diese vom Knochen abgelöst wird. Sobald dies bis unterhalb des Tuber parietale gediehen ist, Umklappen der biegsamen Knochen samt Hautlappen. Die freigelegte Dura wird an der tiefsten Stelle durch einen mehrere Zentimeter langen Querschnitt eröffnet und von dort aus das Hämatom ausgeräumt. — Henschen trepaniert an der Basis des Scheitelbeines, unter dem das Extravasat zu erwarten ist. Er hält dieses Vorgehen für weniger eingreifend als die obigen. In Fällen, wo die L.P. im Stiche läßt, schlägt derselbe Autor vor, etwas nach hinten und oben vom Warzenfortsatz zu trepanieren. Etwas Ähnliches meinen wohl auch Munro und Eustis<sup>1)</sup>, wenn sie von subtemporaler Entlastung sprechen.

Welches sind nun die durch die Operation erzielten Erfolge? Cushing hat 9 Kinder so behandelt (3 von ihnen mußten doppelseitig und zweimal operiert werden), davon wurden 4 völlig geheilt (nach Henschen — die entsprechende Literatur war mir nicht zugänglich — sind es sogar 16 mit 7 vollen Erfolgen). Simmons und Green verfügen je über 2, Wilcox über 4, Towne und Faber über eine Dauerheilung. Chipault, Doazan, Gordon, Großmann, Sloan und Sharpe, der bei Fällen mit hohem Druck (ca.  $\frac{1}{4}$  aller) dauernde Besserung erzielte, berichten ebenfalls über günstige Fälle. Irving sowie Bailey halten die Aussichten der Operation für schlecht, Abels den Eingriff nur in „verzweifelten“ Fällen für angezeigt.

Schädeldruckimpressionen sind soweit als möglich nach den üblichen Verfahren zu beheben. Für Komplikationen durch Blutung gilt das bereits Gesagte, doch scheint oft das Redressement des Knochens allein schon zu genügen, wenigstens berichtet Hofmeier über 12 späterhin untersuchte Kinder (von 25 insgesamt), die sich „körperlich und geistig ganz normal entwickelt“ haben.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß eine Reihe von Autoren durch blutgerinnungsbefördernde Mittel mit oder ohne die gleichzeitig angewandten druckentlastenden Methoden: Lumbal-, Fontanellen- und Ventrikel-, sowie der

<sup>1)</sup> Die Arbeit lag mir nur im Ref. vor.

etwas schwerer auszuführenden Cysternenpunktion, manches Gute gesehen haben, wobei es sich freilich nicht entscheiden läßt, ob post oder propter hoc. Da wenigstens die ersten drei Punktionsarten von jedem Kinderarzt sicher beherrscht werden müssen und ihre absolute Ungefährlichkeit außer Zweifel steht, ist meines Erachtens eine Unterlassung dieser als Kunstfehler zu betrachten.

Demgegenüber ist der Entschluß zum operativen Eingriff stets schwer und verantwortungsvoll, vor allem schreckt die ungemein hohe primäre Sterblichkeit. Trotzdem glaube ich, daß die großen plastischen Operationen eine Zukunft haben. wenn auch die bisher vorliegenden Mitteilungen von nur höchstens 30 bis 40 geglückte Dauerheilungen berichten. Mit einer verbesserten Diagnosen- und Indikationsstellung, wozu besonders die Encephalographie entscheidend beitragen wird, mit der größeren Erfahrung der Operateure auf diesem Gebiet (und in der Chirurgie des frühen Kindesalters überhaupt) wird auch der Mut zu blutigen Eingriffen steigen und diese sich nicht nur auf die sonst verlorenen Fälle beschränken, zeigt doch im großen und ganzen gerade der Neugeborene eine besondere Widerstandsfähigkeit Eingriffen am Schädel und Gehirn gegenüber.

#### **G. Die forensische Bedeutung des intrakraniellen Geburtstraumas.**

Es bedarf keiner Begründung, daß die Kenntnis des cerebralen Geburtstraumas nicht nur für den Arzt, sondern auch für den Juristen von größter Wichtigkeit ist.

Es ist darum Pflicht vor allem der Gerichtsärzte, immer und immer wieder und mit Nachdruck ihre Schüler auf diese Tatsachen aufmerksam zu machen, um so mehr, als in der Literatur zu diesem Thema nicht viel zu finden ist, nur Merkel, im Brüning-Schwalbeschen Handbuch, widmet ihm 2 Seiten, Jørgenson einen längeren Aufsatz und Seitz, Meyer und Martin und Ribierre erwähnen die Gehirnblutungen nur kurz.

Daß es sich hier um eine praktisch recht wichtige Angelegenheit handelt, beweist eine Arbeit von Alexander-Katz aus dem Hamburger Hafenkrankehaus. Unter 81 gerichtlichen Sektionen von Neugeborenen lautete die Diagnose 23mal auf Tod durch Tentoriumriß. Bei nicht weniger als 13 aller Fälle stand die Mutter unter der Anklage des Kindesmordes; 7 mal aber klärte sich durch die Entdeckung des Tentoriumrisses einwandfrei die Sachlage zugunsten der bereits in Untersuchungshaft befindlichen Frauen.

Stets ist daran zu denken, daß keineswegs nur die Schweregeburt in dieser Beziehung gefährlich ist, sondern vielmehr aus den am leichtest Geborenen, den Unreifen, sich die meisten und am schwerst Geschädigten rekrutiert. Forensisch bedeutsam ist vor allem, daß selbst der pathologische Befund nur zu leicht den Verdacht auf ein Verbrechen nahelegt, indem die flächenhaften Ergüsse im Schädelinnern an äußere Gewalteinwirkung, die kleinen punktförmigen Blutungen dagegen an Erstickung denken lassen. Wer weiß, ob nicht manche, besonders uneheliche junge Mutter des Kindesmordes angeklagt infolge Unerfahrenheit der Sachverständigen in diesen Dingen unschuldig für schuldig befunden wurde.

## II. Spezieller Teil.

### A. Allgemeines.

In der Pathologie, besonders der Neurologie, des Kindesalters herrscht immer noch die sonst weitgehend verlassene Gewohnheit, häufiger vorkommende Symptomenkomplexe nach den führenden Erscheinungen zu benennen und als Krankheiten *sui generis* zu bezeichnen, wie z. B. cerebrale Diplegie, angeborener Schwachsinn und andere. Tatsächlich aber sind dies nur Äußerungen, meist Endstadien — Ziehen nennt sie „terminale Zustandsbilder“ — der allerverschiedenartigsten pathologischen Vorgänge und Prozesse und der vielfältigsten Ursachen. Ganz derselbe Vorwurf muß aber auch den Pathologen gemacht werden, die sich ebenfalls in der Nomenklatur hierbei nur an den gegenwärtigen Befund, an das „Was“, nicht aber an das „Woher“ und „Wodurch“ halten. „Bilder, welche der pathologische Anatom zu bezeichnen pflegt als Gliose, Sklerose und Malacie des Gehirns, als Atrophie von Windungen oder Kernen und Strangdegeneration, dann als Agenesie, Porencephalie und Mikrogyrie, Hydrocephalus und Ventrikelobliteration, fibröse Leptomeningitis und hämorrhagische Pachymeningitis lassen sich so vielfach histogenetisch zurückführen auf Veränderungen, deren Anlage schon am Neugeborenen Gehirn und seinen Häuten nachgewiesen werden kann, und zwar als Blutungen, Nekrosen und Erweichungen“ (Gräff). So hat Ziehen, um nur ein Kapitel herauszugreifen, für das Littlesche Syndrom nicht weniger als 24 mögliche Formen von Erkrankungen des Gehirns und 10 seiner Häute zusammengestellt und nennt die Diagnose cerebrale Diplegie ebenso vieldeutig wie die parallel laufenden Termini der pathologischen Anatomie: Cyste, gliöse Narbe, bindegewebige Narbe, Porencephalie, die ebenfalls aus den verschiedensten Initialprozessen hervorgehen können.

Ebensowenig findet Berücksichtigung — im ersten Teil wurde bereits davon gesprochen —, daß ein und dasselbe schädigende Agens jeweils völlig verschiedene anatomische Läsionen zu setzen imstande ist. Ohne auf den ganzen Fragenkomplex einzugehen, kann auf Grund der bisher schon vorliegenden Forschungsergebnisse behauptet werden, daß von den das kindliche Gehirn treffenden Noxen die weitaus häufigste, die bei der Geburt erworbene traumatische Schädigung in Gestalt von in oder um das Gehirn gelegenen Blutungen ist. Ausschlaggebend für das anatomische Bild ist das erreichte extrauterine Alter des betreffenden Individuums (Schwartz), für das klinische nur Sitz und Ausdehnung der Hämorrhagien ohne Rücksicht auf die Art des ursächlichen Prozesses (Dollinger). Warum sie aber im Neugeborenen Gehirn zu so ganz anderen als vom Erwachsenen her bekannten Prozessen führen<sup>1)</sup>, auf diese Frage hat Spatz in drei prachtvollen Arbeiten über die besondere Reaktionsweise des unreifen Zentralnervensystems die Antwort gegeben: „Das Nervengewebe der Neugeborenen ist ausgezeichnet durch den raschen Verlauf der Degenerationsvorgänge, die außerordentlich rasche und vollständige Beseitigung der Residuen des Zerfalles und das Zurücktreten der Veränderungen des beteiligten Stützgerüsts. Dadurch kommt es, daß der Endzustand sehr bald erreicht ist. Dieser ist dadurch ausgezeichnet, daß die Be-

<sup>1)</sup> Siehe Fußnote auf S. 394.

zirke, in welchem alle Gewebsteile zugrunde gehen (Trümmerzone), infolge des charakteristischen Einschmelzungsprozesses jetzt einfach als „Defekt“ imponieren, während da, wo die Glia erhalten blieb — Lückenzone, Gebiet der sekundären Degeneration —, die bleibenden Veränderungen am Stützgewebe nicht dem Zustand der Narbe beim Erwachsenen entsprechen und bald infolge der Wachstumsdifferenz zurücktreten oder sogar ganz verschwinden.“

Noch ein Wort über die Bezeichnungen „idiopathisch“, „genuin“ oder „primär“ und „sekundär“, die so gern als Epitheta den Krankheitsnamen beigelegt werden. Ich halte diese Beiworte für absolut nichtssagend, höchstens bedeuten sie, daß wir im 2. Falle glauben, die Ursache des sinnfälligsten Symptoms zu kennen, im 1. aber unsere Unwissenheit offen einzugestehen wagen.

### B. Das durch das Geburtstrauma geschädigte Gehirn als *Locus minoris resistentiae*.

Eine meist wenig gewürdigte, dabei aber sehr verhängnisvolle Bedeutung gewinnt die intrakranielle Blutung dadurch, daß sie im Gehirn einen *locus min. rest.* setzt für entzündliche, toxische oder bakteriell-toxische Schädigungen aller Art, wodurch es erst zu einer manifesten Krankheit kommt. „Wenn eine Stelle des nervösen Zentralorganes durch ein äußeres Trauma schwer geschädigt worden ist, dann kann auch nach klinischer Heilung dieses Prozesses hier ein *Locus min. rest.* bestehen bleiben, der noch nach Jahren als geeignete Angriffsfläche für Intoxikationen und Infektionen in Frage kommt“ (Matzdorff). Im Kindes-, besonders Säuglingsalter (Matzdorffs Untersuchungen betreffen Erwachsene) wird dieser Weg zur Krankheit ungemein häufig beschritten, besonders trifft dies für die eitrige, in erster Linie für die epidemische Gehirnhautentzündung zu. Obwohl die einschlägige Kasuistik recht umfangreich ist, wurde anscheinend dieser Zusammenhang meist nicht bemerkt oder erkannt. Außer Ylppö hat nur Lindberg ausdrücklich darauf verwiesen und mit 4 einwandfreien Fällen belegt. Er betont, „daß im ersten Säuglingsalter eine bei der Geburt entstandene intrakranielle Blutung eine gewöhnliche Ursache zur Entwicklung einer eitrigen Meningitis ausmacht. Jene bildet einen *Locus min. rest.*, welcher die Ansiedlung von hämatogen zugeführten Bakterien begünstigt“, wobei ein primärer Infektionsherd nicht immer vorzuliegen braucht.

Ganz Analoges sah ich in den letzten Jahren zweimal; beide Male handelte es sich um epidemische Genickstarre bei wenige Wochen alten, durch Kunsthilfe geborenen Kindern, die als schwere Idioten mit Hydrocephalus im Alter von  $\frac{3}{4}$  bzw.  $1\frac{3}{4}$  Jahren zugrunde gingen. Besonders bemerkenswert war der jüngere der beiden Patienten insofern, als der Hydrocephalus unter L.P. sich weitgehend gebessert hatte (nicht aber die Idiotie), bis ein banaler Schnupfen ein Rezidiv desselben brachte, das mit L.P. nicht mehr zu bekämpfen war. Während der Ausführung des Balkenstiches starb das Kind. Sektion wurde verweigert, aber bei der Operation konnte eine sehr starke Abplattung der Windungen festgestellt werden.

Einen Fall von Proteusmeningitis teilen in anderem Zusammenhang Birschhoff und Breckenfeld mit: Das Kind hatte von Geburt an „Erbrechen, leichte Krämpfe und Spasmen“ und starb mit  $3\frac{1}{2}$  Monaten. Die Sektion ergab neben anderem die typischen Residuen einer alten subduralen Blutung. — Muntendam sah eine tuberkulöse Meningitis bei einem 4 Monate alten, durch Zange geborenen Kind, das die ersten Wochen mit einer an offener Tuberkulose leidenden Frau dasselbe Zimmer teilte, und er erklärt das Auftreten der Ge-

hirnhautentzündung in diesem so frühen Alter damit, daß die Zange einen locus m. r. geschaffen hatte. — Endlich zitiert noch Fraenkel (ohne weitere Angabe) einen Fall von Neurath aus dem Jahre 1899, einen 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> jährigen Knaben betreffend, der im Anschluß an Scharlach an rechtsseitiger Hemiplegie erkrankte und starb. Bei der Sektion fanden sich in der motorischen Region der linken Hemisphäre alte Sklerosen, deren Entstehung Neurath in die frühe Embryonalzeit verlegt. Sonst sind mir aus der Literatur nur noch kurze Andeutungen bekannt, z. B. bei Barron, Condat, Hamburger, Ibrahim. — Daß ferner bei bereits bestehenden Erweichungsherden eine sekundäre Infektion zu encephalischen Prozessen führen kann, liegt nahe, v. Kruska und Beneke haben denn auch einschlägige Fälle beschrieben. — Endlich sei noch der bereits erwähnten Angaben gedacht, die Herz über die Felsenbeinblutungen als Ausgangspunkt eitriger Otititen mit anschließender Sinusthrombose usw. macht.

Wie noch später auszuführen sein wird, dürften auch die sogenannte „physiologische Krampfbereitschaft“ des Neugeborenen und Säuglings bzw. die „Begleitkrämpfe“ sich so erklären lassen, indem nämlich ein primär geschädigter Gehirnteil unter dem Einfluß entzündlicher, toxischer oder bakteriell-toxischer Noxen zum Krampfzentrum wird.

### C. Die einzelnen Erkrankungen<sup>1)</sup>.

Ausdrücklich betonen will ich, daß bei den folgenden Ausführungen es sich keineswegs um „Ergebnisse“, sondern nur um einen ersten Versuch handelt, Zusammenhänge aufzudecken, die zwischen dem cerebralen Geburtstrauma und verschiedenen neurologischen Erkrankungen des Kindesalters und zwischen diesen untereinander bestehen. Dabei werde ich mich auf das äußerste beschränken und Krankheitsformen, bei denen die Geburtsschädigungen als ursächlich anerkannt sind, wie z. B. beim Little, nur kurz berühren. Ferner möchte ich von vornherein den Vorwurf zurückweisen, ich sähe in allem und jedem nur Folgen des Geburtstraumas, indem ich erkläre, daß es sich für mich in ätiologischer Beziehung keineswegs um ein „nur“, sondern um ein „auch“ handelt, indem neben dem Trauma der Geburt bei allen diesen Leiden auch das prä- und postnatale, sowie besonders toxische und bakteriell-toxische Einflüsse ihre Hand mit im Spiele haben können.

#### 1. Sogenannte organische Erkrankungen des Gehirns.

##### a) Hydro-, Mikro- und Pyrgocephalie.

Über den Hydrocephalus wüßte ich nichts Neues zu sagen, erwähnt sei vielleicht nur das häufige Vorhandensein desselben bei porencephalischen Defekten. Daß es sich hierbei weder um einen Zufall noch um angeborene multiple Mißbildungen handelt, hat Spatz durch das Experiment ebenfalls als Eigenheit des unreifen Nervengewebes geklärt. Der Weg, auf dem die geburtstraumatische

<sup>1)</sup> Bezüglich der Besprechung der einzelnen Krankheitsbilder folge ich im großen und ganzen der Einteilung, wie Ibrahim sie in der letzten Auflage des Pfaundler-Schloßmann gibt. — Ferner möchte ich darauf hinweisen, daß für alle meine klinischen Angaben nicht nur dieses speziellen Teiles die anatomischen Beweise in der im gleichen Bande erschienenen Arbeit von Schwartz zu finden sind, so daß ich bei den einzelnen Kapiteln nicht noch besonders darauf aufmerksam zu machen brauche.



Schädelblutung zum Hydrocephalus führt, kann ein verschiedener sein. Nach Ylppö sind es Ventrikelblutungen und dadurch bedingte Reizungen des Plexus chorioideus, nach Pfeiffer Stauungen im Bereiche der Vena magna Galeni, nach Siegmund Verschuß des 3. Ventrikels und Verwachsungen der Seitenventrikelwände, sowie Schädigungen der Resorptionsfähigkeit des narbig veränderten Ependyms oder des Plexus, nach Sharpe und Maclaire endlich Verödungen des subarachnoidalen Raumes durch Blutungen dorthin und dadurch erschwerte Liquorresorption, die zu äußerem und bei Unpassierbarwerden der foramina Magendi und Luschkae, auch zu innerem Wasserkopf führen (Wohlwill).

Über einen sehr lehrreichen Fall von Hydrocephalus nach cerebraler Geburtsschädigung referiert Bessau: Sehr schwere Geburt, hohe Zange. Vom 8. Tage an „spastisches Erbrechen“. Gelber Liquor am 8. Tage, mit 4 Monaten klares Lumbal- und Ventrikelpunktat. Exitus 2 Wochen nach Balkenstich. Sektion: Großer Bluterguß zwischen Kleinhirn und Tentorium.

Zur Genese der Mikrocephalie bzw. mikrocephalen Idiotie hat vor kurzem Schmal einen Beitrag geliefert: 3 durch Zange geborene Kinder; das am wenigsten geschädigte, das 65 Stunden unter der Geburt stand und mittels Beckenausgangszange geholt war, bot sofort die Zeichen der schweren Gehirnläsion (Asphyxie, schon nach 30 Stunden Zuckungen im Gesicht, gellendes Aufschreien, Risus sardonicus, Unmöglichkeit zu schlucken); der zweite, mittelschwere Fall litt gleichzeitig an cerebraler Diplegie; der interessanteste und schwerste ist der dritte, der starb. Unmittelbar nach der Geburt bestand schon eine Cyanose der Hände und Unmöglichkeit, an der Brust zu trinken. Die Obduktion des mit 16 Monaten gestorbenen Kindes ergab, daß man „es nicht mit einer primären Mißbildung des Gehirns oder des Schädels, sondern mit einem sekundären, chronischen, entzündlichen Prozeß der Gehirnhäute zu tun hatte. Eine schwere chronische produktive Pachymeningitis hatte zu zahlreichen bindegewebigen Strangbildungen, besonders im Bereich der hinteren Schädelgruben, zu asymmetrischen Einengungen dieser Schädelgruben, dadurch wiederum zu hochgradiger Atrophie weiter Gehirnteile geführt und so das klinische Bild der Mikrocephalie hervorgerufen“. Über die Veränderungen des Kleinhirns später.

Ähnliches dürfte auch bei dem von Marcus beschriebenen 9 Monate alten Mikrocephalen mit Idiotie und Konvulsionen vorgelegen haben, da bei der zur Entlastung ausgeführten Kraniektomie gelblich verfärbter Liquor abfloß. Die Gehirnwindungen waren glatt.

Ob für die Entstehung des Turmschädels ähnliche Gründe möglich sind, oder ob unter dem Einfluß intrakranieller Extravasate ein formativer, zu einer Osteitis und verfrühten Synostose der Schädelknochen führende Reiz von Bedeutung ist, wie Bertolotti der Rachitis, wenn auch wohl mit Unrecht, zuschreibt, ist nicht völlig von der Hand zu weisen<sup>1)</sup>.

b) Makro- und Mikrogyrie bzw. -encephalie, Porencephalie, Gehirncyste und Encephalitis interstitialis cong. Virchow.

Keine der mit einem dieser Namen belegten Anomalien ist eine klinisch abgrenzbare oder intra vitam diagnostizierbare Krankheit und anatomisch zeigen

<sup>1)</sup> Vgl. Fußnote auf S. 450.

sich Veränderungen, wie sie oft ebenso bei Little oder Epilepsie oder Schwachsinn nachzuweisen sind.

Experimentelle Aufklärung über die Entstehungsweise der Porencephalie und der Cysten haben d'Abundo, Neumayer und vor allem Spatz gebracht. Das Trauma dürfte dabei die Hauptursache abgeben; es kann pränatal (Fälle von Langer, Kikuth), natal oder postnatal eingewirkt haben.

Der Streit um die Encephalitis interstitialis Virchow, ebenfalls keine Krankheit im klinischen Sinn, dürfte nach lebhaften wissenschaftlichen Diskussionen in den letzten Jahren im Sinne von Siegmund und Schwartz, die sie als Degenerationsvorgänge auf der Basis geburtstraumatischer Schädigungen ansehen, entschieden sein. Selbst Gegner dieser Anschauung wie Ceelen und Wohlwill müssen zugeben, daß sich diese Form von Encephalitis in erster Linie bei anscheinend an „Lebensschwäche“ Gestorbenen oder bei Kindern mit cerebralen Erscheinungen, vor allem bei tonischen Krampfzuständen in der Neugeborenenzeit findet (siehe später bei Tetanus).

#### c) Atrophie und Hypotrophie des Kleinhirns.

Die Bezeichnungen Aplasie und Hypoplasie sind für die reinen Mißbildungen zu reservieren und dürfen nicht dort gebraucht werden, wo ein normal angelegtes Organ sekundär zum schwinden kommt.

Nach Ibrahim gibt es Fälle, die während des ganzen Lebens keinerlei, wenigstens auf das Kleinhirn hinweisende Erscheinungen zeigen und bei denen erst bei der Sektion diese Veränderungen als Zufallsbefund entdeckt werden. Bei der Mehrzahl der von diesem Leiden Befallenen dürften aber doch schon intra vitam Störungen von seiten des Gleichgewichtsapparates vorhanden sein, wie verspätetes und mangelhaftes Erlernen des Kopfhaltens, Sitzens, Stehens und Laufens, ferner cerebellarer Gang, positiver Romberg, Ataxie der Hände, Adiadochokinese und oftmals Nystagmus. Intelligenz- und Sensibilitätsstörungen, Spasmen und Reflexanomalien sollen dabei verhältnismäßig selten sein.

Der Beweis, daß Kleinhirnatrophien auf Grund geburtstraumatischer Schädigungen nicht nur möglich, sondern sogar häufig sind, ist erbracht. Bei den Frühgeburten, die Ylppö seziierte, war die Umgebung des Kleinhirns (und des verlängerten Markes) einer der Lieblingssitze der Hämatome. Schwartz sah bei Kindern, die erst nach einigen Tagen starben, „ungemein häufig geronnene Blutmassen auf den Kleinhirnhemisphären befestigt. Die Spuren dieser Blutungen sind als rostbraune Pigmentflecken auch bei älteren Kindern sehr oft anzutreffen. Wie in den Großhirnhemisphären bedecken diese scheinbar pialen Blutungen sehr oft kleinere oder auch tiefere Erweichungen der Kleinhirns substanz“. Bei einer Totgeburt fand er die Marksubstanz des Kleinhirns und das Rindengebiet „dicht durchsetzt von punktförmigen und auch ausgedehnteren Blutungen“ und glaubt, „es kann darüber kein Zweifel bestehen, daß diese Erkrankung sehr häufig durch typische traumatische Schädigung bei der Geburt verursacht wird“.

Ein zwingender Beweis für diese Ansicht, der auch Zappert beitrifft, ist der oben von Schmal beschriebene Kranke, bei dem das Kleinhirn stark zusammengedrängt und hochgradig atrophisch und die beiden Hemisphären in glatte Lap-

pen von  $2\frac{1}{2} \times 2 \times \frac{1}{2}$  cm verwandelt waren. Die linke Hälfte war stärker befallen als die rechte, die zirka 1 cm in der Dicke maß. Ebenso war auch die Medulla oblongata und der Pons zusammengepreßt und kleiner erscheinend als in der Norm.

d) Der infantile Kernschwund (Moebius) bzw. die Kernaplasie (Heubner).

Die Moebiusche Benennung „Kernschwund“ und die Heubnersche „Kernaplasie“, die dauernd als Synonyme gebraucht werden, bezeichnen bei reinlichem Sprachgebrauch aus durchsichtigen Gründen völlig Verschiedenes.

Bezüglich des Zeitpunktes der Entstehung dieser Anomalie stellt Ziehen folgende Stufenleiter auf: „1. reine nukleare Entwicklungsdefekte; 2. intrauterine nukleare Zerstörungsprozesse mit entsprechender Entwicklungsstörung; 3. intra partum oder bald (in den ersten 4—5 Lebensjahren) post partum eingetretene nukleare Zerstörungsprozesse mit entsprechender Entwicklungsstörung; 4. im späteren Kindesalter und jenseits der Kindheit eintretende reine oder fast reine Zerstörungsprozesse ohne jede oder wenigstens ohne jede nennenswerte Entwicklungsstörung“. — Die Moebiusche Krankheit ist ein beredtes Beispiel dafür, wie durch ein besonders auffallendes Symptom verleitet völlig Verschiedenartiges fälschlicherweise zu einer nosologischen Einheit zusammengeworfen wird. Ziehen hat dies erkannt und bezeichnet deshalb weit besser die Fälle der ersten Gruppe als aplastische, die der zweiten als intrauterine, die der dritten als intrinatale bzw. postnatale dysplastische und die der vierten als schlechthin destruktive Nuklearerkrankungen.

Sektionsergebnisse liegen, was in der Natur dieser Erkrankung bedingt ist, nur wenige vor, weshalb ich eine klinische Unterscheidung von Kernschwund und Kernmangel einstweilen nicht für möglich halte (ebenso Ibrahim). — Zappert konnte im Jahre 1910 nur 9 Fälle zusammenstellen, denen fast ebensoviel verschiedene anatomische Veränderungen zugrunde lagen. — Bernhardt veröffentlichte schon ein paar Jahre vor Moebius die Krankengeschichte eines 5monatigen Kindes mit angeborener Lähmung des Abducens, Facialis und Trigemini, das bei der Autopsie völlig intakte Kerne, jedoch Erweichungsherde in der rechten Hälfte des Pons und in der rechten Vierhügelgegend zeigte. — Ein anderes Kind, 10 Wochen alt, von Rainy und Fowler beschrieben, war durch Zange, cyanotisch und asphytisch geboren und konnte erst durch künstliche Atmung (!) ins Leben gerufen werden. Es war unfähig, an der Brust zu saugen. Sektion: (Marchschnitt mit van Gieson und Pikrofuchsin gefärbt) Veränderung der beiden Facialiskerne: „Eine große Zahl der Zellen, die sonst vorherrschend sind, fehlte, während jene, die zurückgeblieben waren, deutliche Atrophie darboten; die Fortsätze waren schlecht entwickelt, die Nisslkörperchen unregelmäßig und die Zellen selbst waren kleiner als man erwarten konnte.“

Der Vergleich dieser Befunde mit denen beim Geburtstrauma so häufigen spricht doch sehr für dieselbe Art der Entstehung.

Über einen Säugling mit „zentraler Störung der affektiven Mimik als Folge des Geburtstraumas“ berichtet, wie schon erwähnt, Neurath, der ebenso wie verschiedene andere Moebiuskranke, ein Unvermögen zu weinen zeigte (das Riechen starker Stoffe löste jedoch Tränensekretion aus). Neurath denkt an eine Loka-

lisation der Blutung im medialen Kern des Sehhügels, vielleicht nur einer Seite. — Ein von Fanconi beschriebenes Kind hatte linksseitige totale innere und äußere Oculomotorius- und Trochlearislähmung, die im Alter von  $1\frac{1}{2}$  Jahr noch unverändert bestand. Das Auge selbst war normal und lichtempfindlich. Was dabei besonders an Geburtstrauma denken läßt, ist, daß das Kind frühgeboren war und einen stark ausgesprochenen Stridor cong. (cerebraler Stridor Thomas?) hatte. Fanconi hält eine Läsion zwischen Kern und Muskel, also des peripheren Nerven, für „das weitaus Wahrscheinlichste“, ich glaube jedoch nach dem ganzen Bilde eher eine geburtstraumatische Entstehung annehmen zu müssen.

Die Zusammenstellung von Ulrich aus dem Jahre 13 umfaßt 26 Kranke (ohne Todesfall). Aus der Anamnese erfährt man, daß von ihnen zwei nach sehr langer und schwerer Geburt ohne, zwei mit Zange, eines asphyktisch und eines als Frühgeburt zur Welt kamen, eine immerhin auffallende Häufung von Dys-tokien (8 : 26).

Wenn Moebius zu dem von ihm als kausale Einheit aufgefaßten Krankheits-typ die Ophthalmoplegia ext. totalis, ein- oder doppelseitige Abducens- und Oculo-motoriuslähmung und endlich die ein- oder doppelseitige Ptosis rechnet und wenn man damit vergleicht, was im allgemeinen Teil über zentrale Lähmungen überhaupt ausgeführt wurde, so liegt die Vermutung mehr als nahe, daß unter den Ursachen des als Moebiusche Krankheit bezeichneten Syndroms dem cerebralen Geburtstrauma ein Platz, vielleicht sogar ein recht wichtiger, nicht abzustreiten ist, was Ziehen, Ibrahim und Zappert ebenfalls annehmen.

Daß der infantile Kernschwund, wie verschiedentlich behauptet wird, häufig familiär auftritt, was gegen eine derartige Ätiologie sprechen würde, konnte ich der mir zugänglichen Kasuistik nicht entnehmen.

#### Anhang.

Der angeborene Hemispasmus der Unterlippe (Variot) oder die angeborene Hängelippe (Bergmann - Grunwald).

Seit Variot und Bonniot im Jahre 1909 einen Säugling vorführten, der beim Schreien eine Mundstellung zeigte, die täuschend an einseitige Facialis-lähmung erinnerte, ohne es zu sein, sind aus Frankreich noch eine Reihe weiterer derartiger Fälle, aus Deutschland aber nur einer, von Bergmann - Grunwald, beschrieben worden. Die Autorin bringt diese Motilitätsstörung mit der Möbius-Heubnerschen Krankheit in Zusammenhang, eine Ansicht, der auch Ibrahim zustimmt und der ich mich in dem eben geäußerten Sinne ebenfalls anschließen möchte. Hier liegt die Vermutung einer geburtstraumatischen Genese um so mehr nahe, als der Patient von Variot und Bonniot gleichzeitig Little hatte und der von Bergmann - Grunwald eine Frühgeburt war. Da keinerlei Sektionsbefunde bekannt sind, muß diese Frage aber einstweilen noch offen bleiben. — Nach den Angaben der Franzosen soll auch der Hemispasmus gerne familiär auftreten.

#### e) Die Sklerosen des kindlichen Gehirns.

Einer auf Hirnsklerose gestellten Diagnose beim Kind muß stets mit großem Mißtrauen begegnet werden, da sie mangels sowohl eines typischen klinischen wie auch pathologisch-anatomischen Bildes doch nur auf Vermutung

beruhen kann. Ganz derselben Ansicht ist auch Higier und er glaubt deshalb, „am besten wäre, den Begriff ‚diffuse Hirnsklerose‘ aus der Klinik ganz streichen zu lassen, desto mehr, da er auch sowohl vom Standpunkt der groben anatomischen Pathologie als der feinen Histologie allmählich den festen Boden unter den Füßen zu verlieren scheint.“ Um so häufiger trifft man sklerotische Prozesse auf dem Sektionstische bei Kranken, die während des Lebens die verschiedenartigsten nervösen und psychischen Symptome zeigten.

In wieweit es unter dem Mikroskop möglich ist, aus der Gesamtheit derartiger Veränderungen Einzelformen herauszuschälen — ich erinnere an die diffuse Hirnsklerose vom Typ Strümpell-Heubner, an die von Schilder als Encephalitis periaxialis diffusa bezeichnete oder die multiple Herdsklerose — bleibe dahingestellt.

Die Mehrzahl der im Kindesalter beobachteten Sklerosen sind keineswegs Krankheiten eigener Art, sondern Folgezustände bzw. Endstadien von Prozessen, deren Zwischenglieder während des intra- oder extrauterinen Lebens durchgemacht wurden. Schwartz war es möglich, „diese diffusen Verödungsprozesse in allen Stadien ihrer Entwicklung (Auflockerung, Granulation, Präsklerose, Sklerose) zu untersuchen“ und so ihre Zusammengehörigkeit zu beweisen. Ätiologisch kommen traumatische, toxische und bakteriell-toxische Noxen in Betracht, „wobei die weit überwiegende Mehrzahl durch traumatische Schädigungen des Gehirns bei der Geburt entstehen“.

Die sehr seltene Strümpell-Heubnersche Krankheit, bei der das Leiden erst nach einem völlig normalen Zwischenstadium im früheren oder späteren Kindes- oder erst im Mannesalter beginnend langsam aber unaufhaltsam fortschreitend zum Tode führt, könnte so als auf toxischer oder bakteriell-toxischer Basis entstanden angesehen werden. Daß derartiges vorkommt, beweisen die Befunde von Schwartz nach Encephalitis epidemica und der Fall eines Erwachsenen mit Salvarsanschädigung, die anatomisch dem bei jungen Kindern und den geburtstraumatisch entstandenen völlig identisch waren. Die Verschiedenheit des Verlaufes, vor allem die oft fehlende Progressivität beim jungen Kinde ließe sich vielleicht aus der wechselnden Dauer der Einwirkung des schädigenden Agens erklären.

#### f) Die Little'sche Krankheit.

Ätiologisch und anatomisch gehört die Little'sche Krankheit (ein Name, der bezüglich der Ausdehnung der Lähmungen nichts vorwegnimmt) eng zu den bisher beschriebenen Leiden, da ihr dieselben Ursachen und dieselben pathologischen Prozesse zugrundeliegen. Daß unter jenen der Primat den Schädigungen durch das Geburtstrauma zukommt, steht für Anatomen und Pädiater fest, nicht aber für alle Neurologen<sup>1)</sup> und Geburtshelfer.

<sup>1)</sup> Müller, in der eben erschienenen 2. Auflage des Mohr-Staehelinschen Handbuchs, gibt zwar die Bedeutung der schweren und vorzeitigen Geburt zu, meint aber bezüglich dieser: „Bei frühgeborenen Kindern liegt die Annahme einer ungenügenden Ausreifung des Zentralnervensystems nahe.“ Stertz, neueste Auflage des Curschmann-Kramerschen Lehrbuches: „Grobe Geburtstraumen, auch in Form von Zangenverletzungen des Gehirns können in seltenen Fällen cerebrale Lähmungserscheinungen veranlassen. Jedenfalls konnten gelegentlich Blutungen in den Meningen und in der Gehirnschicht nach schwerer Geburt festgestellt werden.“ (In den Originalen kein Sperrdruck.)

So berichtet Hannes, daß bei der Nachuntersuchung von schwer oder asphyktisch Geborenen die Little'sche Krankheit „überhaupt nicht zu verzeichnen war“. „Mithin ist also auch die Annahme abzulehnen, daß die Zange dem Kinde eine dauernde Schädigung zufügen könne“. Als Gegenstück dazu eine Statistik von Sharpe über 5192 an den verschiedensten Formen cerebraler Diplegien leidenden Kranken: 81 % aller waren erstgeborene Kinder; 95 % ausgetragen; bei 90 % langdauernde und schwere Geburt; Zange in 76 %; Steißgeburt in 17 %. Während der ersten Lebenswochen waren 64 % dieser Kinder schläfriger gewesen als normale; 23 % verweigerten die Brust; 78 % hatten nicht normales Nahrungsverlangen, 39 % Zuckungen verschiedener Stärke; bei 17 % traten allgemeine Krämpfe in den ersten 2 Lebenswochen auf; 61 % wurden nach 14 Tagen, 82 % am Ende des ersten Monats als normal erklärt. Bei 79 % zeigten sich die ersten Anzeichen der Krankheit erst in den letzten Monaten des ersten Lebensjahres.

Was die häufige Kombination von Little mit geistigen Schwachsinnszuständen<sup>1)</sup> anlangt, so habe ich seiner Zeit schon behauptet, daß beide „im Gefolge von Infektionskrankheiten, gleich den Formen traumatischer Genese ein und derselben Quelle entspringen, daß ohne Rücksicht auf die jeweilige Art des Prozesses einzig und allein Sitz und Ausdehnung desselben entscheiden, ob sogenannte cerebrale Kinderlähmung, ob Imbezillität oder beide gemeinsam resultieren“ und ich habe heute, nachdem vor allem durch Schwartz und Wohlwill die überragende Bedeutung des Geburtstraumas für die Pathologie des Kindesalters bewiesen ist, erst recht keinen Grund, von dieser Ansicht auch nur um Haaresbreite abzuweichen.

Die Einteilung der cerebralen Kinderlähmung in Hemiplegia spastica, Diplegia spastica und die Little'schen Lähmungszustände im engeren Sinne interessiert hier so wenig wie die Klinik überhaupt; erwähnt sei nur, daß bei der Encephalographie eine Reihe interessanter Befunde erhoben werden konnten (Brehme: Ventrikelasymmetrie und Luftblase in der Gegend der Zentralwindungen; Foerster: Riesige Ausdehnung des Ventrikels der kranken Seite; Koeppe: Hydrocephalus occultus u. a.).

#### Anhang.

##### α) Die infantile Pseudobulbärparalyse.

Aus dem Gesamtbilde der Little'schen Krankheit hat Oppenheim als Unterform den Symptomenkomplex der infantilen Pseudobulbärparalyse herausgeschält [Begriff und Name stammen übrigens nicht von Oppenheim (1895), sondern von Lépine (1877)], der besonders von seinen Schülern Gutzmann und Peritz klinisch weiter ausgebaut wurde.

Das Bild dieser Erkrankung setzt sich aus denselben Einzelsymptomen zusammen, die unter denen des Geburtstraumas bereits genannt wurden; der pathologische Befund entspricht makro- und mikroskopisch dem bei der cerebralen Diplegie. Dabei lassen sich alle Erscheinungen der Pseudobulbärparalyse nicht nur durch Schädigung der Kerne im Bulbus, sondern auch durch solche der

<sup>1)</sup> Bei 56 Littlekindern fand de Capite in 55,3% psychische Rückständigkeit (in 19,7% Mikro- und in 3% Hydrocephalie); 2mal bestand Pseudobulbärparalyse.

Hirnrinde erklären. Auch Erkrankungen des Corpus striatum können, nach Oppenheim selbst und Vogt, pseudobulbäre Symptome auslösen, was mit einer geburtstraumatischen Entstehung wohl in Einklang steht. Dazu kommt noch, daß von allen Autoren, die sich mit diesem Leiden befaßten, den Schädigungen, die das kindliche Gehirn durch den Geburtsvorgang erleidet, der erste Platz eingeräumt wird, so sind nach Fiebig 50 % aller dieser Kinder durch Zange, schwer, asphyktisch oder zu früh geboren. Die zwei von Dippelt beschriebenen Kranken, 8 und 6 $\frac{1}{2}$  Jahre alt, kamen asphyktisch zur Welt und mußten durch Schultzesche Schwingungen (!) wieder belebt werden. — Außer dem Geburtstrauma sind ätiologisch noch akute und chronische Infektionskrankheiten, vor allem Maseru und Scharlach (Fiebig) von Bedeutung (im Erwachsenenalter dagegen gehört die traumatische Genese zu den größten Seltenheiten, bis jetzt nur 1 Fall von Fiebig — ein im Feld abgestürzter Flieger — beschrieben).

### β) Der cerebrale Stridor (Thomas).

Hier einzureihen ist wohl auch der von Thomas beschriebene „cerebrale Stridor“, über den bereits berichtet wurde.

### γ) Die infantile spastische Spinalparalyse.

Dieses Leiden hat mit dem Geburtstrauma wohl nichts zu tun, doch fällt auf, daß unter den Kranken, wie Ibrahim angibt, eine unverhältnismäßig große Zahl ehemaliger Frühgeborener sich findet. Klinisch bestehen in mancher Beziehung Anklänge an den Little.

**Zusammenfassung:** 1. Klinisch stellt keine der aufgeführten „Krankheiten“ eine nosologische Einheit dar; ein oder einige Symptome, als führend angesehen, gaben dem jeweiligen Krankheitsbild den Namen. Ferner sind Überschneidungen nach anderen verwandten Leiden hin oder Kombinationen überaus häufig, häufiger als die „typischen“ Formen. Eine Diagnose läßt sich während des Lebens bei den meisten exakt nicht ermöglichen.

2. Anatomisch handelt es sich entweder bei ein und derselben Erkrankung zwar äußerlich um sehr verschiedenartiges, tatsächlich aber nur um die einzelnen Stadien ein und desselben Prozesses [Stadium der Auflockerung, der lebhaften Granulation, der Präsklerose, der Sklerose (Sch w a r t z)], wobei die jeweilige Art des pathologischen Vorganges nur von der seit dem Einsetzen der Noxe verflissenen Zeit abhängt; oder ein und derselbe Gehirnprozeß erzeugt bald diese, bald jene klinische Krankheitsform, nur Sitz und Ausdehnung sind dabei das Entscheidende.

3. Ätiologisch kommen in Betracht: traumatische, toxische und bakteriell-toxische Schäden, die vor, bei oder nach der Geburt eingewirkt haben. Durch die pathologische Untersuchung wird meist kein Einblick in die Genese gewonnen. Der Primat aber gebührt ob seiner allgemeinen Häufigkeit wohl dem Trauma, das das kindliche Gehirn unter der Geburt erlitten hat.

## 2. Sogenannte organische Erkrankungen des Rückenmarkes.

### Die Syringomyelie und -bulbie.

Die Einreihung des Geburtstraumas unter die ätiologischen Faktoren dieser Erkrankung ist weit mehr berechtigt wie die manch anderer, stehen doch eine

Reihe von klinischen und pathologischen Beobachtungen zur Verfügung, die eine Abhängigkeit dieses Leidens von Dystokien mehr als wahrscheinlich machen (z. B. Bruhns, Gött, Handwerck, Litzmann, Müller, Oppenheim, Pfeiffer, Raymond (zit. bei Bruhns), Schaeffer, Schmaus, Schultze, Spatz, Thomas, Zappert (Lit.), Zielaskowski). Schultze hat schon 1895 als Ursache von Hämatomyelie und Oblongatablutungen mit Spaltbildung die schwere Geburt bezeichnet und dabei der Meinung Ausdruck gegeben, daß bei der in solchen Fällen „gefundenen Lokalisierung der Blutungen und der durch sie gesetzten Zerstörungen möglicherweise auch spinale und bulbäre Leiden des späteren Lebensalters in ihnen ihren ersten Keim und Ursprung haben können“.

Experimentell konnte Spatz mittels Rückenmarksdurchschneidung bei neugeborenen Kaninchen die Entstehung von Spalt- und Höhlenbildungen in allen Stadien der Entwicklung demonstrieren und gleichzeitig nachweisen, daß diese Höhlenbildung, durch Verflüssigung, ein dem unreifen Nervensystem eigene Reaktion darstellt, während im reifen zugrunde gehendes Gewebe einer Verflüssigung anheimfällt<sup>1)</sup>. Dabei bezeichnet Spatz schon ausdrücklich das Geburtstrauma als eine der Ursachen der Syringomyelie. Zur Entstehung derselben aus einem Trauma bedarf es jedoch der Erfüllung von 2 Forderungen, nämlich einer „Läsion, bei welcher Parenchym und Glia zugrunde geht und 2. des Eintritts dieser Störung zu einer Zeit vor Vollendung der Markreife (also intrauterin oder in der ersten Epoche der postuterinen Entwicklung)“.

Im Gegensatz zur klassischen Syringomyelie, der fehlerhaften Anlage des Rückenmarks, entbehrt diese, von Ibrahim als postfetale bezeichnete Form der Progredienz, eine Tatsache, für die einstweilen eine Erklärung noch schwer ist. Ein Ausweg wäre die Annahme Zielaskowskis, daß das Geburtstrauma loci min. rest. schafft, „die zunächst wesentliche Ausfallserscheinungen nicht bedingen, später aber als Ausgangspunkte der charakteristischen Gliawucherung klinisch in Erscheinung treten“.

Die Symptome wechseln je nach der Höhenlage der Spaltbildung. Die Syringobulbie, die Syringomyelie des Bulbus, zeigt dabei eine Verlaufsform, die dem bei Pseudobulbärparalyse weitgehendst gleich, vielleicht sogar mit ihr identisch ist.

Inwieweit die Erhebung einer genauen Anamnese bei erwachsenen Syringomyelitikern das Vorhandensein von Anomalien des Nervensystems schon in der Neugeborenen- und Säuglingszeit sowie eine Häufung von Früh- und schwerer Geburt aufdecken kann, läßt sich einstweilen noch nicht erkennen. Dementsprechende Untersuchungen erscheinen mir sehr notwendig.

**Zusammenfassung:** Für eine ursächliche Bedeutung der unter der Geburt erworbenen Rückenmarksblutungen für gewisse Fälle von Syringomyelie sprechen: 1. Der gelungene anatomische und experimentelle Nachweis der Entstehung von Hämatomyelitiden durch Dystokien und der Übergang der Hämatomyelie in Syringomyelie; 2. die dem unreifen Zentralnervensystem eigentümliche Reaktionsweise, zugrunde gegangene Gewebspartien zu verflüssigen und unter Höhlenbildung zu resorbieren; 3. die Möglichkeit, daß ein durch das Geburtstrauma geschädigtes Rückenmark einen loci min. rest. bildet für eine spätere, sich auch klinisch äußernde Syringomyelie. — So fände sich, was sonst unverständlich

<sup>1)</sup> Spatz prägt dafür den treffenden Ausdruck „Poromyelie“.



wäre, auch eine Erklärung dafür, warum eine seit der Kindheit bestehende Höhlenbildung des Rückenmarks erst so spät klinisch bemerkbar wird und sogar progredienten Charakter anzunehmen vermag.

### 3. Sogenannte endogene (heredo-degenerative) Erkrankungen des Nervensystems und der Muskulatur.

Beide Bezeichnungen, endogen und heredo-degenerativ, halte ich nicht für glücklich, denn endogen sagt nichts weiter aus, als daß wir über die Ursache nichts wissen und heredo-degenerativ ist keine so überwertige Eigenschaft, um eine Zusammenfassung sonst grundverschiedener Leiden unter diesem Begriff zu rechtfertigen, ganz abgesehen von der Fragwürdigkeit der heredo-degenerativen Natur dieser Leiden überhaupt.

#### a) Erkrankungen des extrapyramidalen Systems.

Keine Beziehung zum Geburtstrauma haben sicher die Tay - Sachsche und die Vogt - Spielmeyersche Krankheit, wahrscheinlich auch nicht die hereditäre (Friedreich) und die cerebellare Ataxie (Marie). Bei den übrigen der unter dem Sammelnamen „Erkrankungen des extrapyramidalen Systems“ zusammengefaßten Krankheiten: der progressiven lentikulären Degeneration (Wilson), der Pseudosklerose [Westphal-Strümpell<sup>1)</sup>], der progressiven bilateralen Athetose, der tonischen Torsionsneurose (Ziehen), der Chorea chron. progressiva familiaris (Huntington), der Paralysis agitans juvenilis ist das Geburtstrauma als einer der ursächlichen Faktoren ohne oder mit Beteiligung eines locus min. rest. a priori nicht unwahrscheinlich<sup>2)</sup>. Gerade in den letzten Jahren ist die Erforschung des extrapyramidalen Systems und seiner Erkrankungen in den Mittelpunkt neurologischen Interesses gerückt, doch befindet sich der ganze Fragenkomplex noch derart im Fluß, daß das hier Gesagte nicht mehr als eine Aufforderung sein kann, das cerebrale Geburtstrauma und seine Folgen mit in den Kreis ätiologischer Betrachtung zu ziehen. Mehr vermag ich hierzu nicht zu sagen und verweise im übrigen auf die vor 3 Jahren in Bd. 26 dieser „Ergebnisse“ erschienenen Besprechung des Themas durch Runge, sowie auf die ausführlichen Arbeiten von C. und O. Vogt, O. Foerster, Bostroem, Jakob und Jacob und endlich auf das im allgemeinen Teil über die bei geburtstraumatisch geschädigten Kindern zu beobachtenden Striatumsymptome ausgeführte.

Außer dem Littleschen Syndrom rechnen C. und O. Vogt zu den striären Bewegungsstörungen auch die echte Sydenhamsche Chorea, bei welcher Jakob herdförmige oder diffuse Prozesse hauptsächlich im Striatum fand.

Bezüglich der cerebralen Kinderlähmung unterscheidet Foerster „3 bzw. 4 verschiedene motorische Typen; die erste Gruppe beruht auf einer

<sup>1)</sup> Seletzky erkennt die Pseudoparalyse überhaupt nicht als spezielle Krankheit an, sondern rechnet einen Teil der Fälle zur disseminierten Sklerose, einen anderen zum Morbus Wilson. — Unter den zahlreichen, in seiner Arbeit angeführten klinischen und anatomischen Daten ist manches, was an geburtstraumatische Ätiologie denken läßt.

<sup>2)</sup> Vergleiche die beiden von Onari ausführlich gebrachten Krankengeschichten. Der eine Patient kam asphyktisch nach langdauernder Geburt zur Welt und bot von jeher auffallende Geh- und Sprachstörungen mit Athetose; beim anderen, normal geborenen, traten bald nach der Geburt Krämpfe auf, später Little und Idiotie.

angeborenen, vielleicht auch sub partum erworbenen Alteration des Pyramidenbahnsystems, und bietet symptomatologisch alle Zeichen des Pyramidenbahnsyndroms, mag es sich um eine rein spastische, eine spastisch-paretische oder spastisch-paraplegische Störung der Beine oder der Arme und Beine handeln; meist liegt übrigens in diesen Fällen keine Frühgeburt vor, und keineswegs immer waren die Kinder bei der Geburt asphyktisch; recht oft aber handelt es sich um Zangengeburt. Die zweite Gruppe, die aber relativ selten ist, bietet durchaus das Bild des angeborenen Pallidumsyndroms . . . Autoptische Belege existieren für diese Form bisher nicht. In einem Teil dieser Fälle nimmt die Entwicklung des Leidens mit den Jahren zu — im Gegensatz zu der ersten Gruppe, bei der ein allmählicher Rückgang der Erscheinungen die Regel bildet. Die 3. Gruppe umfaßt die Fälle von angeborener allgemeiner Athetose, beruhend auf einem kongenitalen Krankheitsprozeß des Nucleus caudatus und des Putamens, also des Corpus striatum im engeren Sinne. Nach meiner persönlichen, sehr umfangreichen Erfahrung handelt es sich durchweg um Frühgeburten, keineswegs immer um asphyktische Geburten. Die 4. Gruppe umfaßt Fälle, in denen sich das Pallidumsyndrom mit striären Symptomen im engeren Sinne mischt. Diese Fälle sind nicht allzu selten; dahin gehören z. B. auch die Fälle 20 und 21 der Vogtschen Sammlung; es handelte sich in beiden um Frühgeburten; anatomisch lag der von Vogt beschriebene Status dysmyelinisatus, der die strio-pallidäre und die pallido-fugale Faserung betraf, zugrunde; der Prozeß ist als angeboren aber chronisch progressiv anzusehen. Weit größer aber erscheint mir die Zahl der Fälle, in denen sich Pyramidenbahnsymptome mit Symptomen des Striatumsyndroms paaren, sehr viel seltener bestehen neben dem Pyramidenbahnsyndrom Symptome der pallidären Starre“.

Ich habe diese Angaben von Foerster deshalb so ausführlich wiedergegeben, weil sie eine allgemeine Anerkennung der Wichtigkeit des Geburtstrauma für die Genese der Erkrankungen des extrapyramidalen Systems überhaupt erbringen. Wenn Foerster so die Häufigkeit von Früh- und Schweregeburt unter diesen Kranken bestätigt, Ylppö und Schwartz gerade bei diesen Kindern so oft Gehirn- und Rückenmarksblutungen fanden und außerdem dieser besonders auf die Vena-terminalis-Blutungen im Corpus striatum hinwies, so ist damit der Ring geschlossen: Ätiologisch gleiche Ursachen; klinisch unscharfe Grenzen und Ineinanderübergehen der einzelnen Krankheitsformen; anatomisch gleiches Substrat.

b) Die progressive Muskelatrophie (Werdnig-Hoffmann)  
und die Myatonia congenita (Oppenheim).

Der Streit, ob die Werdnig-Hoffmannsche und die Oppenheimsche Krankheit identisch sind oder nicht, ist noch nicht entschieden. Neuere Arbeiten, so die von Lehoczky und von Cavengt treten mit Entschiedenheit für die Wesensgleichheit beider ein. Cavengt hält die bzw. das Leiden für angeboren, nur werden die Erscheinungen nicht immer gleich von der Umgebung bemerkt (bzw. meiner Ansicht nach oft mit rachitischer Myopathie verwechselt) und zwar stelle die progressive Muskelatrophie nur ein späteres Stadium der Myatonie dar.

In meiner Monographie beschrieb ich ausführlich 5 Fälle, von denen einer eine Kombination von Muskelatrophie mit Myatonie, die 4 anderen reine Mya-

tonien waren. Dabei fiel auf, daß je ein Kind eine Zangen- bzw. eine Frühgeburt war, zwei asphyktisch und eines erst nach abnorm langer Dauer geboren wurden, alle 5 also schwer zur Welt kamen. Ich fragte mich damals schon, ob diese Häufung von Dystokien reiner Zufall sein konnte, wagte aber keine Entscheidung, da nach Oppenheim selbst und nach Tobler und Cassierer Schwierigkeiten der Geburt keine Rolle spielen sollten. Dabei aber hatte schon Oppenheim und auch Beevor schon darauf hingewiesen, daß sub partu erworbene Hämatomyelien ein der Myatonie sprechend ähnliches Krankheitsbild zu erzeugen vermögen, doch bestehe dabei keine Progressivität.

Zwei meiner Kranken waren schwere Idioten, während in der Literatur sonst Schwachsinnzustände bei der Oppenheimschen Erkrankung nicht bekannt sind, wenigstens nennt die Intelligenzentwicklung bei diesen Kindern Cassierer „normal“, Ziehen „ungestört“, Duthoit „meist normal“ und Tobler „kaum verzögert“. Nur ein 12 Monate alter Säugling, den Bienfait beschreibt, war geistig deutlich zurückgeblieben. Ich erwähne dies deshalb, weil für diese Schwachsinnzustände, die sicher viel häufiger und schwerer sind als angenommen wird, sich keine einfachere und bessere Erklärung geben ließe als die, daß man beides, Myopathie und Idiotie als aus einer Quelle entstammend annimmt (daher der von mir hierfür geprägte Name „Begleitidiotie“).

Die wenigen bekannt gewordenen pathologisch-anatomischen Untersuchungen widersprechen einer geburtstraumatischen Entstehung nicht. Bei dem von Duken und Weingartner veröffentlichten Krankheitsfall bestand eine durch das ganze Rückenmark gehende Lückenbildung. Wälle und Hotz erwähnen bei anderer Gelegenheit und nur nebenher ein sehr schwer entbundenes Kind (Extraktion am Steiß und langdauernde Schultzesche Schwingungen wegen schwerer Asphyxie) mit typischer Myatonie. Die Sektion dieses mit 8 Monaten verstorbenen Säuglings bestätigte weitgehend die Diagnose geburtstraumatische Schädigung, weshalb die Autoren diese Genese, die ihnen unter den sonst bekannt gewordenen Myatoniefällen noch nicht vorgekommen war, für wohl möglich halten. Feer, aus dessen Klinik die Beobachtung stammt, meint dazu ebenfalls, daß die Myatonie „möglicherweise mit einer Art von Geburtstrauma in Zusammenhang“ steht.

Auch bei der Muskelatrophie und der Myatonie sollen Heredität und Familiarität häufig sein. Auf Grund der Angaben in der Literatur und 5 eigener Fälle von letzterer kann ich dies nicht bestätigen.

Zusammenfassend läßt sich also sagen:

1. Daß bei 5 selbst und bei dem von Wälle und Hotz beobachteten Kranken mit Myatonie anamnestisch schwere oder Frühgeburt vorlag;
2. daß durch eine sub partu erworbene Hämatomyelie anatomisch und klinisch ein Bild erzeugt werden kann, das sich praktisch in nichts von dem bei Myatonie bekannten unterscheidet (Oppenheim, Beevor, Wälle und Hotz);
3. daß die Tatsache eines durch das Geburtstrauma gesetzten locus min. rest. wohl möglich ist und
4. daß Myatonie und progressive Muskelatrophie vielleicht identische Krankheiten bzw. diese die Fortsetzung jener ist.

#### 4. Die sogenannten funktionellen Erkrankungen des Nervensystems (sowie über „Tetanus neonatorum“).

##### a) Choreatische Bewegungen.

Das anatomische Substrat der choreatischen Bewegungen und seine Lage ist noch nicht geklärt. Nach den Forschungen von Goldstein, Foerster, Lewy, C. und O. Vogt u. a. ist es im Striatum zu suchen. Beziehungen zwischen Chorea minor und dem Geburtstrauma bestehen wohl nicht, wenn auch bei geburts-traumatisch geschädigten Kindern choreatische Bewegungen beobachtet werden. (Potts; de Capite bei Littlekindern.) Verwechslung mit athetotischen ist nicht ausgeschlossen.

##### b) Die Krampfkrankheiten.

##### α) Die „Stäupchen“ (Zipperling).

Im Jahre 1913 beschrieb Zipperling „eine besondere Form motorischer Reizzustände bei Neugeborenen“, die sich angeblich bei  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$  aller Säuglinge der ersten Monate finden und ihr Wohlbefinden kaum stören sollten. Nur bei Frühgeborenen können sie „so heftig auftreten, daß sie bedrohlich erscheinen und die Ernährung gefährden“. Die Zustände selbst beschreibt Zipperling folgendermaßen. „Als erstes tritt rhythmisch eine blitzartige Ablenkung beider Augen nach einer Seite in der horizontalen und bedeutend langsamere Rückkehr in die Ruhestellung auf, ungefähr 12—20 mal innerhalb  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Minute. Regellos erfolgt die Ablenkung bei einem Anfall nach rechts, bei einem anderen dagegen nach links usw.“ „Das Kind liegt vollgesogen im Arm der Mutter, ruhig und zufrieden; da werden plötzlich die Augen verdreht, vollständig konjugiert, in allen nur denkbaren Stellungen, zwischendurch ein kurzdauernder Blepharospasmus und blitzartige Kontraktion des ganzen *Musc. orbicularis oculi* und außerdem bei manchen eine Verziehung beider Mundwinkel für wenige Sekunden. Dann ist alles vorbei“.

Zipperling betrachtet die Stäupchen als physiologisch und bedingt durch „wahrscheinlich durch Zirkulationsänderungen hervorgerufene Reize im Ursprungsgebiet der Kerne einzelner motorischer Hirnnerven bei dem an und für sich noch unfertigen Säuglingsgehirn“.

Fasse ich in Schlagworten die Schilderung des gesamten Erscheinungsbildes zusammen, so stehen im Vordergrund: der Spontannystagmus (ein Wort das Zipperling selbst nie gebraucht), dann Unregelmäßigkeiten der Atmung, ganz kurz dauernde Kontraktionen des *Musc. orbic. oculi*, Zuckungen im Mundfacialis, Blepharospasmus, Unfähigkeit zu saugen und zu schlucken, besonders an der Brust, endlich die Tatsache, daß es sich meist um Frühgeborene zu handeln scheint (Zipperlings eigene zwei Kranke waren Frühgeborene). Stellt man demgegenüber, was im allgemeinen Teil zur Symptomatologie des Geburtstraumas gebracht wurde, so findet sich nichts, was nicht bereits dort als Zeichen des intrakraniellen Traumas genannt wäre. Besonders der Spontannystagmus ist als schwerwiegender Faktor zu betrachten. Ohne auf weiteres einzugehen<sup>1)</sup> komme ich zu dem Schlusse, daß es ein Krankheits- oder ein Symptomenbild „Stäupchen“ als solches überhaupt nicht gibt, sondern daß das, was

<sup>1)</sup> Vergleiche meine kleine Arbeit in Bd. 40 der Zeitschr. f. Kinderheilk.

Zipperling unter diesem Namen beschrieb, nur ein kleiner Ausschnitt aus den vielfältigen Erscheinungsformen des cerebralen Geburtstraumas darstellt. Als physiologisch sie hinzustellen, ist abwegig. Auch Langstein (im Pfaundlerschlossmann) und Rietschel (Lehrbuch) halten die Stäupchen für eine Folge einer unter der Geburt erworbenen Gehirnschädigung.

β) Die sogenannte Tetanie der Neugeborenen.

Es muß als bekannt vorausgesetzt werden, daß bei krampfenden Neugeborenen nicht selten ein ausgesprochenes Facialisphänomen, manchmal auch noch andere der klassischen Symptome der tetanoiden Spasmophilie auszulösen sind. Einige Autoren ließen sich, wohl in Unkenntnis dieser Tatsache, verführen, in diesen Zeichen den Beweis einer schon so früh auftretenden Spasmophilie zu erblicken und das Krankheitsbild einer „Tetania neonatorum“ aufzustellen. Ein positiver Chvostek in den ersten Lebenswochen ist, daran ist festzuhalten, selbst bei anscheinend Gesunden eine keineswegs seltene Erscheinung und nur der Ausdruck einer gesteigerten Reflexerregbarkeit überhaupt (Moro), wobei freilich die Frage offen bleiben muß, worauf diese beruhe. — Behrendt und Hofmann haben die nichttetanoiden Erregbarkeitsveränderungen bei Säuglingen studiert und fanden eine Gruppe, die sich aus Kindern „mit cerebralen, organischen Affektionen, z. B. Epilepsie, Pyknolepsie, hydrocephalen Zuständen oder Geburtstraumen“ rekrutierte. „Diese Patienten zeigen mechanische, seltener elektrische Übererregbarkeit von verschiedener Dauer“. Die Verfasser neigen zu der Ansicht, „daß dieselbe cerebrale Schädigung, die zur Hauptkrankheit führt, auch die vegetativen Zentren alteriert und dadurch für das Auftreten der Übererregbarkeit verantwortlich zu machen ist. Die mechanische und elektrische Übererregbarkeit ist also nur als Symptom und nicht als pathognomonisch für die Tetanie anzusehen“.

Munro beobachtete 3 Neugeborene mit „Laryngospasmus“, von denen keines bei der Obduktion ein Hindernis in den Luftwegen, dagegen größere Blutungen in den Seitenventrikeln aufwies. Schon intra vitam wurde im Liquor Blut älteren Datums gefunden. 2 der Kinder waren spontan, eines mit Zange geboren. Diese Anomalität dürfte wohl mit dem cerebralen Stridor von Thomas identisch gewesen sein.

Ylppö hat sich eingehend mit den in den ersten 6—8 Wochen mit elektrischer Übererregbarkeit einhergehenden und selbst bei ausschließlicher Frauenmilchernährung auftretenden Krämpfen bei Unreifen beschäftigt und spricht sie als echte tetanische an, entstanden jedoch auf der Basis einer durch Geburtstrauma von vornherein bestehenden Schädigung des Gehirns (locus min. rest.), in dem die bei Frühgeborenen vorzeitig auftretende spasmophil-diathe-tische Stoffwechselstörung sich manifestiert.

Demgegenüber wirken die Ausführungen Kehrsers über die „Tetania neonat.“ nicht sehr überzeugend, um so weniger, als von den 6 beobachteten Kindern 5 zu früh bzw. untergewichtig (1550, 1850, 2650, 2800, 2900 g) geboren waren. Bei den 3 zugrundegegangenen Kranken will Kehler keine Anhaltspunkte für Blutungen im Zentralnervensystem gefunden haben, seziiert wurde jedoch keines von ihnen. — Nach Langstein und Landés Ansicht hält die Annahme Kehrsers einer ernsthaften Kritik nicht stand, Klotz spricht von einer „Konstruktion einer

Tetania neonat.“ und auch Gött bezweifelt die Zugehörigkeit der von Kehrer und Higier geschilderten Fälle zur Spasmophilie. Damit ist freilich noch nicht gesagt, daß diese Krampfanfälle deshalb die Zeichen einer intrakraniellen Blutung sein müßten. — Eine mir beweisend erscheinende Mitteilung bringt v. Reuss: Ein Kind, das nicht nur ein sehr lebhaftes Facialisphänomen, sondern auch Trousseau'sche Handstellung und äußerst hochgradige mechanische Erregbarkeit der Extremitätenmuskulatur hatte, zeigte bei der Sektion ausgedehnte subdurale Blutungen, während die Epithelkörperchen makro- und mikroskopisch völlig intakt waren. Er hält es deshalb für „sehr wahrscheinlich, daß cerebrale Geburtstraumata mitunter auch das Bild einer tetaniaähnlichen Erkrankung nach sich ziehen können“.

In letzter Zeit wird verschiedentlich über eine Art spasmophiler Zustände bei Neugeborenen nach Lobelininjektionen berichtet und diesem Medikament die Schuld daran zugeschoben. Hellendall wendet sich gegen diese Auffassung und sieht nicht im Lobelin, sondern in einem cerebralen Trauma die Ursache dieser „Tetanie“. Da doch nur asphyktische Kinder Lobelin brauchen, scheint mir die Ansicht Hellendalls oft (oder meist) das richtige zu treffen, wenn auch das Lobelin eine das Zentralnervensystem erregende Wirkung besitzt<sup>1)</sup>.

**Zusammenfassung:** 1. Die Existenz einer echten tetanoiden Spasmophilie des Neugeborenen ist bis auf weiteres abzulehnen. Die von Kehrer unter dieser Diagnose beschriebenen 6 Fälle sind nicht beweiskräftig.

2. Es ist sehr wohl möglich, und einige Beobachtungen sprechen dafür, daß das als „Tetania neonat.“ bezeichnete Symptomenbild bzw. die (elektrische und) mechanische Übererregbarkeit in diesem frühen Alter der Ausdruck schwerer Gehirnschädigungen ist.

3. Die bei Unreifen viel frühzeitiger und intensiver als bei Ausgetragenen auftretende echte tetanoide Spasmophilie erklärt sich daraus, „daß ein von vornherein geschädigtes Gehirn bei der allgemein starken Neigung der Frühgeborenen zur Spasmophilie in erster Linie zu Krämpfen und anderen manifesten Erscheinungen dieser Diathese führt“ (Ylppö).

#### γ) Die Imitation des Tetanus neonatorum.

Schon alte Ärzte wie Weber, Barthez und Rilliet (nach Finkelstein) haben beim Tetanus neonat. die Häufigkeit größerer Hämorrhagien in und auf dem Gehirn bzw. — wie Steffen — bei pialen durch den Geburtsvorgang entstandenen Blutungen tetanieähnliche Erscheinungen beobachtet. Finkelstein sah die klinischen Auswirkungen von Hyperämien, Ödemen und Blutaustritten im Zentralnervensystem sich mit einer „frappanten Ähnlichkeit“ mit dem Tetanus neonat. abspielen. Dies und die Tatsache, daß der Bazillen- bzw. Toxinnachweis im Blute nur äußerst selten gelingt<sup>2)</sup>, hat Czerny sogar dazu geführt, die bazilläre Genese des Tetanus neonat. traumaticus überhaupt zu leugnen und an eine Art Encephalitis, vielleicht an die Encephalitis cong. Virchow zu denken.

<sup>1)</sup> Lang, in einer Erwiderung auf Hellendall, führt die beobachteten Krämpfe auf ein nicht einwandfreies Lobelinpräparat zurück. Auch Mennet, der ebenfalls vor Lobelin gewarnt hatte, glaubt jetzt in einer neuen Arbeit, daß die beobachteten üblen Zufälle auf einen Fabrikationsfehler zurückzuführen waren. In der Tat hat die herstellende Firma eine Serie als nicht einwandfrei befunden und alsbald aus dem Verkehr gezogen.

<sup>2)</sup> Ylppö (Düsseldorfer Vortrag) fand hier nie Bazillen.

Zur Differentialdiagnose zwischen dem echten und dem „imitierten“ Tetanus (der Ausdruck Pseudotetanus ist ja bereits anderweitig besetzt) rät Finkelschein sich daran zu gewöhnen, „die einzelnen Komponenten des Symptombildes und die Art ihrer Vergesellschaftung und zeitlichen Folge sehr genau abzuwägen. Streng zu achten ist auf den Beginn mit Trismus und sein Vorherrschen vor allen anderen Zeichen, auf die dauernde Starre, die Abwesenheit klonischer Krämpfe, das Verschontbleiben der Augenmuskeln, den absteigenden Charakter der Ausbreitung, die in irgend schweren Fällen sichtliche Abhängigkeit der Stöße von äußeren Reizen, das Fehlen von Lähmungen“. Ob diese Unterschiede immer so deutlich sind, möchte ich, wie Abels, dahingestellt sein lassen, immerhin ist es ganz gut, sich danach zu richten.

Seitz und Ibrahim sahen ein dem Tetanus ähnliches Bild besonders bei Blutungen in die Ventrikel. Laurinsich beobachtete ein Zwillingskind, mit Zange geboren, das vom 2. Tage an schwere, tetanusähnliche Krämpfe hatte und am 5. starb. Sektion: Ausgedehnte Blutungen im Gehirn. Gräff erwähnt ebenfalls das klinische Bild des Tetanus unter den Folgen des Geburtstraumas. — Sehr schwer zu analysieren sind die Fälle, die Schmal und ich (als Nr. 31 in meiner Monographie) veröffentlicht haben. Schmals Patient war ein Zangenkind, das am 8. Tag rituell beschnitten, am 11. apathisch wurde und am 12. Trismus und Zuckungen im Facialisgebiet und im Arm bekam. Bei diesem Kind ist es zweifelhaft, ob es sich wirklich um einen Tetanus von der vereiterten Nabel- oder Zirkumcisionswunde aus oder um ein Geburtstrauma handelte. Schmal nimmt letzteres an. Das Kind wurde mikrocephal. Das von mir beschriebene erkrankte am 15. Tage nach der Beschneidung mit Kiefersperre und Spasmen. Es starb mit fast 9 Monaten. Sektion: Abgeheilte Meningitis in der Umgebung des 4. Ventrikels und Hydrocephalus permagnus, ferner starke Verwachsungen zwischen Pia und Dura in der Umgebung des Foramen magnum. Der 4. Ventrikel war stark erweitert und ging in den fingerdicken Aquaeductus über (Obduzent: Prof. Dietrich, Krankenhaus Berlin-Westend). Ich habe seinerzeit diesen Fall als infektiös bedingte Idiotie — nach Tetanus — aufgefaßt, neige aber jetzt mehr dazu, einen „imitierten Tetanus“ nach Geburtstrauma anzunehmen.

**Zusammenfassung:** Einerseits finden sich bei sicher geburtstraumatisch geschädigten Kindern häufig mehr oder weniger stark an Tetanus neonat. traumat. erinnernde Symptome, andererseits zeigt die Sektion bei Neugeborenen, die an typisch scheinendem Tetanus starben, nicht selten Blutungen in oder auf dem Gehirn oder in den Ventrikeln. Hieraus und aus dem häufigen Mißlingen des Bakterien- und Toxinnachweises am lebenden Kind wie an der Leiche — im Gegensatz zum älteren Menschen — ist zu schließen, daß das Geburtstrauma unter dem Bilde eines Tetanus verlaufen kann. — Der Name „imitierter Tetanus“ wird dafür vorgeschlagen.

#### δ) Die Epilepsie.

Als echte, genuine Epilepsie darf eine Krampfkrankheit nur dann bezeichnet werden, wenn sie progressive Tendenz zeigt, und zwar müssen Veränderungen im Wesen, Charakter und in der Intelligenz vorhanden, zum mindesten angebahnt sein. Organisch-nervöse Ausfallserscheinungen fehlen zunächst (Husler).

Aus dieser Definition, die mir als zur Zeit beste erscheint, ergibt sich die Unmöglichkeit, die Epilepsie in ihren Anfängen und im frühen Kindesalter zu erkennen und ich halte deshalb Arbeiten wie die Vogts über „Epilepsie im Kindesalter“ oder die Birks über „Die Anfänge der kindlichen Epilepsie“ für nur zu sehr geeignet, die schon bestehende Verwirrung noch zu vergrößern. So werden bei Vogt in Form und Ursache verschiedenartigste Krankheitsbilder unter diesem Namen abgehandelt, wie Spasmophilie und tuberosöse Sklerose, Krämpfe im Gefolge der cerebralen Kinderlähmung und auf congenital-luetischer Basis und Birk glaubt das Charakteristische der Epilepsie des Säuglings nur in einem negativen Befund, nämlich dem Fehlen der spasmophilen Symptome sehen zu dürfen. „Nicht aus Überzeugung, sondern aus der Unmöglichkeit heraus, eine richtige Diagnose zu stellen“, stampelt er krampfkranke Kinder mit dem Stigma dieses furchtbaren Leidens.

Diese kurzen Ausführungen waren notwendig, um eine weitere Verwirrung des Begriffs Epilepsie zu vermeiden.

Inwieweit bei der genuinen Epilepsie das Geburtstrauma ursächlich beteiligt ist, läßt sich noch nicht entscheiden, ich persönlich glaube, daß dies sehr stark der Fall ist. Da aber neben anderem schon darüber keine Sicherheit besteht, ob die bei Sektionen Epileptischer gefundenen Narben und Sklerosen<sup>1)</sup> sowie die Degenerationserscheinungen der Gehirns substanz als Ursachen oder als Folgen besonders der im frühen Kindesalter bereits aufgetretenen Anfälle anzusprechen sind, erheischt das Kapitel Morbus sacer vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus eine völlige Neubearbeitung durch empirisch-konsequente Untersuchungen und durch eine Reinigung von nicht Hinzugehörigem (Feuchtwanger). Die Anfänge hat Schwartz bereits geleistet und es scheint mir heute schon als sicher, daß die verschiedenen, fälschlicherweise der Epilepsie zugerechneten Krampfstände im frühkindlichen Alter, von der Spasmophilie und sonstigen gut umschriebenen Erkrankungen und den Begleitkrämpfen natürlich abgesehen, vom Geburtstrauma weitgehend abhängig bzw. die Folgen der so erworbenen Gehirnläsionen sind.

Bestärkt werde ich hierin durch die Angaben Schusters, der an Hand zahlreicher encephalographischer Aufnahmen (mit Lipiodol) feststellte, „daß eine riesige Ziffer der Epileptischen Deformitäten der Seitenventrikel und Rindencysten an verschiedenen Stellen der Gehirnoberfläche aufweisen“. Ferner fand er häufig bei normalem Kopfumfang Hydrocephalus internus verschiedenen Grades (ebenso auch Koeppe) als Ausgangspunkt für epileptische Anfälle sowie Veränderungen der Gyri centrales und deren Umgebung, diffuse Erkrankungen nur einer Hemisphäre, Enge der Seitenventrikel, speziell der Hinter- und Unterhörner. Ganz Ähnliches berichtet auch Foerster, der eine Reihe von ausführlichen Krankengeschichten mit encephalographischen Bildern bringt. Dies sind aber alles Veränderungen, die ein Geburtstrauma zwar nicht beweisen, immerhin aber möglich, vielleicht sogar wahrscheinlich machen. — Daß der artifizielle Pneumocephalus auch therapeutisch bei „epileptischen Anfällen“ Vorzügliches zu

<sup>1)</sup> In einer vor kurzem erschienenen Arbeit weist Materna darauf hin, daß die bei Epileptikern und Idioten oft gefundenen vorzeitigen Synosten der Schädelknochen bei einem Teil der Fälle auf eine primäre, und zwar unter der Geburt entstandene Gehirnschädigung zurückzuführen sind.



leisten vermag, wurde oben bereits erwähnt, freilich sind die von Brehme und von Foerster beschriebenen Fälle diagnostisch nicht ganz einwandfrei und ihre geburtstraumatische Entstehung nicht sehr wahrscheinlich. — Krause machte auf dem letzten Chirurgenkongreß Mitteilung über ein Kind, das in 6—8 Minuten geboren, später „epileptische“ Krämpfe bekam. Im 8. Lebensjahr wurde es operiert und eine subcorticale Cyste im linken Augenbewegungszentrum entfernt. Seitdem, schon mehrere Jahre lang, keine Anfälle mehr. Auch hier liegt die Vermutung einer intra partum erworbenen Schädigung (rasche Geburt) nahe. Der Fall wäre ein Beispiel einer gelungenen Spätoperation eines zentralen, geburtstraumatisch entstandenen Hirnleidens.

Was die bei Epilepsie bekannten Stoffwechselveränderungen anlangt, steht nichts im Wege, sie nicht als die Ursache der Anfälle, sondern ebenfalls als eine Folge der Gehirnschädigung anzusehen; daß derartiges vorkommt bzw. anzunehmen ist, wurde im I. Teil bereits besprochen.

Wenn endlich Wohlwill sich darüber wundert, daß das cerebrale Geburtstrauma „nicht noch viel häufiger“ zu Epilepsie führt, so wundere ich mich, daß bis jetzt nur so selten an eine derartige Genese gedacht wurde.

Von den bekannten Veränderungen im Ammonshorn endlich vermutet Edinger, daß während der Geburt durch Risse des Tentoriums dort, wo die Venen des Ammonshornes sich entleeren, Narben entstehen und diese die Ursache einer anscheinend genuinen, in Wirklichkeit aber fokalen Epilepsie werden. Jakob ist derselben Ansicht, wenn er annimmt, daß die Ammonshorngegend zu den durch das Geburtstrauma ganz besonders gefährdeten Gehirnteilen gehört (siehe auch bei Schwartz).

Eines Hinweises bedarf es hier auch auf die im allgemeinen seltenen Blitz- und Großkrämpfe (Secousses und Salaamkrämpfe), die wohl der echten Epilepsie zuzurechnen sind („motorische Varianten der Epi.“, M. Lederer). Das anatomische Substrat vermutet man im Pallidum („Pallidumepilepsie“). Auffallend dabei ist, daß die von diesem Leiden befallenen Kinder meist idiotisch und mikrocephal sind. — Lederer hält die Erkrankung für fetal entstanden, während Ibrahim (in der Aussprache) auf Grund eines selbstbeobachteten Falles Gehirnschädigungen intra partum erworben als Ursache anspricht. Bevor sich ein abschließendes Urteil hierüber fällen läßt, bedarf es aber noch weiterer Untersuchungen, vor allem anatomischer.

**Zusammenfassung:** Gehäufte Krampfstände im Kindesalter dürfen nicht ohne weiteres als „die Anfänge der Epilepsie“ bezeichnet werden. Der echte Morbus sacer zeichnet sich durch eine ausgesprochen progressive Tendenz aus. Die nicht diese Bedingung erfüllenden Krampfstände gehören den verschiedensten anderen Krankheiten, z. B. der Spasmophilie, der Hirnlues u. a. an. Der Rest aber ist der klinische Ausdruck der stattgehabten intrakraniellen Blutung. — Auch für die, einstweilen noch als genuine Epilepsie bezeichnete Krankheit scheint — vorsichtig ausgedrückt — das Geburtstrauma nicht ohne Bedeutung zu sein. Ungeklärt ist noch, ob die bei älteren Epileptikern gefundenen Narben, Sklerosen und Ammonshornveränderungen die Folge der Anfälle oder die Anfälle die Folgen dieser pathologischen Prozesse sind. In diesem Falle ist eine geburtstraumatische Entstehung ganz besonders mit in Rechnung zu stellen.

### 5. Die Neuro- und Psychopathie.

Tatsachen zu diesem Kapitel beizubringen ist nicht möglich, ebensowenig Statistiken, wieviel Neuro- und Psychopathen als Früh- und Schweregeburten zur Welt kommen. Aus eigenem nur kann ich behaupten — Zahlen zu geben bin ich nicht imstande —, daß die Gewohnheit, stets nach der Art der Geburt zu fragen, in derart überraschender Häufigkeit Dystokien ergibt, daß selbst der größte Skeptiker aufhorchen muß. An einen Zufall dabei kann ich nicht glauben.

Ich muß mich darauf beschränken, an die Frühgeburtsstudien Ylppös zu erinnern, der bei einem überaus hohen Prozentsatz der von ihm nach Jahren nachuntersuchten Kindern neuro- und psychopathische Züge vorfand. Die gegenteiligen Mitteilungen verschiedener, bereits mehrmals erwähnter Geburtshelfer, auch v. Jaschke und A. Seitz gehören hierher, können daran nichts ändern, wenn sie jegliche Beziehung zwischen asphyktischer, schwerer oder Frühgeburt und späteren psychischen und nervösen Störungen leugnen. Nur Wall, der zwar bei Unreifen Little, Idiotie, Imbezillität und Epilepsie nicht öfter gesehen haben will als bei Ausgetragenen, gibt zu, daß doch ein guter Teil eine verzögerte Entwicklung zeigt, die darin ihren Ausdruck findet, „daß diese Kinder mit Verspätung laufen und sprechen lernen, längere Zeit Bettnässer bleiben als normale Kinder, zu Sprachstörungen, Pavor nocturnus und Enuresis nocturna neigen, in der Schule zuerst nur mittelmäßig oder schlecht mitkommen“; doch sei diese verspätete Ausbildung „keine anhaltende und keine irreparable“. — Die Häufigkeit von Psychopathie und Intelligenzstörungen bei ehemaligen Frühgeborenen fiel auch Pototzky in seiner Poliklinik für schwer erziehbare Kinder auf, wobei erstere wesentlich häufiger waren als Schwachsinnzustände.

Wie Ylppös und auch Walls katamnestiche Untersuchungen von Frühgeborenen bereits die Häufigkeit abwegigen Nerven- und Seelenlebens ergeben, so erwächst besonders in den schon vorliegenden Beobachtungsreihen der als sicher geburtsgeschädigt erkannten Kinder, wie den der Frankfurter Kliniken, mit den Jahren wertvollstes Material, das den Beweis zu erbringen imstande sein wird, was heute noch sicherer Begründung entbehrt.

Einen Beleg für die oft geburts-traumatisch bedingte Neuro- und Psychopathie erklicke ich ferner in der bekannten Eigenheit dieser Kinder, interkurrenten Krankheiten gegenüber so ganz anders zu reagieren als gesunde. Bald geht der einfachste Katarrh mit höchster motorischer und sensibler Übererregbarkeit, bald mit tiefster Apathie einher, hartnäckige Schlaflosigkeit oder schwere Schlafsucht sind alltägliche Beobachtungen. In solchen Fällen nur eine „Unart“ zu sehen, ist mir nicht möglich und ich glaube, daß diese Erscheinungen als eine abnorme Reaktion eines abnormen — geburts- oder anderswie geschädigten — Gehirnes aufzufassen sind. Ein Vergleich mit den nach Encephalitis epidemica oft auftretenden Charakterveränderungen liegt nahe.

In letzter Zeit hat Bostroem über eine eigentümliche Form psychischer Entwicklungshemmung berichtet, auf die ich hier besonders aufmerksam machen möchte. Er schreibt (zum Teil wörtlich nach einem Referate wiedergegeben): Es gibt Formen angeborener oder früherworbener Defektzustände, bei denen trotz wenig beeinträchtigter intellektueller Leistung eine affektive Eigenart die Verwertung der vorhandenen Urteilsfähigkeit erschwert oder unmöglich macht, so daß diese Leute praktisch zu den Schwachsinnigen gerechnet werden. Die affektive

Störung besteht im wesentlichen in einer läppisch-heiteren Grundstimmung mit Neigung zu albernen Scherzen. Gleichzeitig zeigen sie körperlich neurologische Erscheinungen, die sich in Beziehung zur Athétose double (forme fruste) und auch zur kindlichen Motorik<sup>1)</sup> bringen lassen. Aber auch das psychische Verhalten ist dem kindlichen ähnlich und weist eine Verwandtschaft mit dem vieler Athetotiker auf. Ätiologie: Höchstwahrscheinlich organische Schädigung des Gehirnes in frühester Jugend oder im pränatalen Leben (z. B. traumatische Geburtsschädigung). Da diese Kranken nur selten der Kliniker sieht, sind sie wahrscheinlich viel häufiger als man glaubt. Vielleicht handelt es sich auch bei den im vorgerückten Alter durch Hirnschädigung entstandenen Athetosefällen um Menschen mit einer derartigen, durch eine leichte Hirnschädigung im Kindesalter erworbenen Disposition.

**Zusammenfassung:** Trotz der Wichtigkeit gerade dieses Kapitels ist es nicht möglich, halbwegs sicheres wiederzugeben, dazu ist diese Betrachtungsweise der Ursachen von Neuro- und Psychopathie noch zu neu, obwohl aus wahllos herausgegriffenen Krankengeschichten von ein paar hundert ehemaliger Frühgeborenen sich schon ein Lehrbuch der Psychopathologie des Kindesalters zusammenstellen ließe. Gewiß ist nur, daß unter diesen Individuen sich ein überraschend hoher Prozentsatz Schwer- oder Frühgeborener findet. Katamnestische, nach Jahren stattfindende Erhebungen bei ehemals geburtsgeschädigten Kindern sind dringend notwendig, um ungefähr einen Überblick über Zahl, Art und Schwere neuro-psychopathischer Schädigungen bei diesen zu erhalten.

## 6. Die Schwachsinnzustände.

Die zahlreichen Arbeiten über die Gründe des angeborenen und früh erworbenen Schwachsinn sind, soweit sie überhaupt das Geburtstrauma als ursächlichen Faktor gelten lassen, nur mit äußerster Vorsicht zu genießen, da sie dieses Moment meist nur als ätiologischen Lückenbüßer gelten lassen. (In meiner Monographie habe ich ausführlich über diese Dinge gesprochen.) Um aus ernst zu nehmenden Abhandlungen einige Zahlen zu bringen, so werden nach Little 4,4 % aller asphyktisch geborenen Kinder Idioten; nach Langdon-Down kamen 20 % der kongenitalen Idioten asphyktisch zur Welt. Mitschell (zit. bei Runge) konnte bei 494 Idioten mit genauer Geburtsanamnese in 21,9 %, Heubner bei 87 in 16 %, Klotz bei 7,6 %, Bullard bei  $\frac{1}{3}$  der „kongenitalen“ und  $\frac{1}{4}$  aller Idioten (176 Fälle), Fletscher bei 810 in 26,6 und Wulff bei 1436 in 13,8 % dieses ätiologische Moment nachweisen. Ylppö fand unter rund 700 Frühgeborenen<sup>2)</sup> 7,4 % „komplette Idioten oder sicher Imbezille“. Was schließlich meine eigenen, vor 6 Jahren abgeschlossenen Untersuchungen anlangt, so habe ich unter 70 Kindern mit den schwersten Formen des Intelligenzdefektes bei 19, also in mehr als  $\frac{1}{4}$  aller, eine unter der Geburt entstandene Läsion des Gehirnes als wahrscheinlichsten Grund des Schwachsinn feststellen können, 11 davon, also fast  $\frac{1}{6}$  aller, waren vorzeitig Geborene. Ein noch viel eindrucksvolleres Gesicht aber gewinnt diese Zusammenstellung dann, wenn die dort aufgeführten 21 mongoloiden und die

<sup>1)</sup> Ich erinnere hierbei an die früheren Ausführungen über den statischen (Thomas) und motorischen (Jacob) Infantilismus.

<sup>2)</sup> Siehe Fußnote auf S. 424.

5 familiär-amaurotischen Idiotien, die wohl sicher nicht geburtstraumatisch bedingt sind, ausscheiden, denn die 19 verteilen sich dann auf eine Gesamtmenge von nur 44, was fast die Hälfte bedeutet. Mag auch der Zufall bei meinem Material eine Rolle gespielt haben, mag auch das eine oder andere der Kinder zu Unrecht von mir in diese Kategorie eingereiht worden sein, was selbst dann noch überbleibt, ist erschreckend genug.

Bis jetzt bezogen sich meine Ausführungen nur auf die schwersten Grade intellektuellen Verfalles, ebenso die angeführten Zahlen. Daß auch leichtere und leichteste Fälle erst recht hierhergehören, ist selbstverständlich und bedarf keines weiteren Beweises. Wie hoch ihre Zahl aber ist, läßt sich weder nachweisen noch abschätzen; sicher ist sie überaus groß. Es wäre sehr erwünscht, unter Schullehrern<sup>1)</sup>, Schülern von Hilfsklassen, Pressen, Fürsorgeanstalten usw. entsprechende Enqueten zu veranstalten.

Über das anatomische Substrat dieser Defekte wurde bereits des öfteren gesprochen, vor allem bei Erwähnung der häufigen Kombination mit der Little'schen Krankheit.

Auf die zum Teil gegensätzlichen Ansichten mancher Gynäkologen und Neurologen nochmals einzugehen, erübrigt sich. Verwunderlich ist nur, daß selbst ein Mann wie Weygandt sich nur „schwer entschließen kann“, unter den Ursachen der Imbezillität „dem Geburtstrauma eine sehr bedeutsame Rolle zuzuweisen“.

**Zusammenfassung:** Die Erforschung der Gründe des angeborenen und früh erworbenen Schwachsinnens ist in erster Linie auf die Anamnese des Kranken selbst aufzubauen. Nach Ausschluß einiger Sonderformen, vor allem der mongoloiden und amaurotischen Idiotie, finden sich unter diesen Unglücklichen in überraschend hoher Anzahl Schwer- oder Frühgeborene, also gerade Menschen, bei denen intrakranielle Schädigungen anerkanntermaßen besonders häufig sind. Dies ist für die schweren Formen von Intelligenzstörungen auf Grund mehrerer Arbeiten sicher, über die leichteren fehlen noch entsprechende Statistiken. Wie bei der Psycho- und Neuropathie ist auch hier die Verfolgung des weiteren Schicksales von als sicher geburtsgeschädigt erkannter Kinder zur endgültigen Klärung von größter Wichtigkeit.

### 7. Die Erkrankungen der Gehirnhäute.

Da zu Beginn dieses II. Teiles über den durch die intrakraniellen Blutungen geschaffenen locus min. rest. für die Entstehung der akuten Meningitiden bereits gesprochen wurde, bleibt hier nur noch die Pachymeningitis hämorrhag. interna, die in den letzten Jahren vor allem durch Finkelstein und seinen Schüler Rosenberg eingehend studiert und auch von letzterem in diesen „Ergebnissen“ behandelt wurde. Beide Autoren stellen sich betreffs der Ursachen

<sup>1)</sup> Über die Ursache des Repetierens in der Volksschule, ein meiner Ansicht nach sehr interessantes Thema, liegen nur wenige Mitteilungen vor. Nitsch (leider sehr kleines Material) stellte in 30,6% äußere Gründe (Schulversäumnis und -wechsel, Fremdsprachigkeit usw.) und in 69,4% innere (geistige Entwicklungsverlangsamung, Minder- und Unbegabtheit, Psychopathie mit oder ohne debile Züge) fest. Eine genaue Analyse der letzten Gruppe nach den Ursachen dieser Abwegigkeiten hat Verf. leider nicht vorgenommen. Aus den bei Nitsch zitierten Arbeiten von Münch (Zeitschr. f. pädagog. Psychologie Jg. 1912), Uffenheimer und Stählin (28. Heft der Sammlung: Der Arzt als Erzieher) und Harms (bei 87,5% „innere Hemmnisse“, bei 12,5% äußere Gründe) läßt sich nichts für die hier interessierenden Fragen entnehmen.

auf den Standpunkt von Wohlwill, der unter diesem Namen zwei ätiologisch ganz verschiedene Krankheiten unterscheidet, nämlich eine traumatische regressive, aus Blutungen hervorgegangene, und eine idiopathische progressive, aus einer Wucherung der subendothelialen Capillarschicht der Dura entstandenen. Diese Form dürfte vom Geburtstrauma unabhängig sein, da von ihr fast nur eine gewisse Klasse von Kindern, atrophische, kachektische und ähnliche betroffen werden. Über die traumatisch regressive Form braucht kein Wort verloren zu werden, sie ist das intrakranielle, meist geburtstraumatisch entstandene Hämatom selbst bzw. dessen Folge, wobei ich Wohlwill darin zustimmen muß, daß die pachymeningitische Schwarte nicht einfach oder immer als die organisierte extracerebrale Blutung aufzufassen ist. Wie die Vorgänge hier sind, muß einstweilen noch offen bleiben, die von Schwartz angekündigten Untersuchungen über Blutresorption im Zentralnervensystem und im Schädel, werden, wie ich annehme, darüber Klarheit bringen.

### 8. Die Sinusthrombose.

Da Schwartz über die Thrombosierungen der Gehirnsinus bei geburtschädigten Kindern ausführlich berichten wird — es gelang ihm übrigens auch im Experiment, durch Erzeugung eines Minderdruckes Thrombosen des Sinus longitudinalis, transversus und rectus hervorzurufen —, sei hier diese eigentlich mehr anatomische als klinische Krankheit nur der Vollständigkeit halber angeführt. Dazu kommt noch, daß die Sinusthrombose bei diesen Kindern doch nie als einziger, sondern meist nur als Nebenbefund erhoben wird. Endlich erinnere ich noch, daß sie auch auf dem Umwege über eine Otitis media zustande kommen kann, wofür Herz, soweit sie ganz junge Säuglinge betrifft, in recht überzeugender Weise sub partu erworbene Felsenbeinblutungen als Mittler anschuldigt.

### Schluß.

Damit bin ich am Ende meiner Ausführungen. Während im I. Teil nur nackte Tatsachen, vor allem die Häufigkeit und die Symptomatologie der durch den Geburtsvorgang hervorgerufenen Gehirnschädigungen gebracht wurde, ist im II. — ich betone es noch einmal — der Versuch gemacht, nachzuweisen und zu begründen, daß verschiedenartige Erkrankungen des kindlichen (und auch des reifen) Zentralnervensystems trotz ihrer klinischen und anatomischen Verschiedenheit auf einige wenige Gruppen von Ursachen sich zurückführen lassen, nämlich auf bakterielle, bakteriell-toxische und traumatische, wobei die letzte zahlenmäßig die wichtigste ist. Die pathologische Verschiedenheit beruht auf der besonderen Reaktionsweise des unreifen Zentralnervensystems Schädigungen gegenüber und dem erreichten extrauterinen Alter des Individuums, die klinische auf dem Wechsel von Sitz und Ausdehnung der Läsion.

Die pathologische Forschung der letzten Jahre hat den Beweis für die bis dahin ungeahnte Bedeutung des Geburtstraumas für die Neurologie des Kindesalters geschaffen; die Klinik hat die Methoden geliefert, schon am Lebenden das intrakranielle Trauma mit großer Sicherheit zu diagnostizieren. Einer späteren Zeit ist es vorbehalten, durch die Verfolgung des Schicksales bei der Geburt cerebral geschädigter Kinder auch den statistischen Nachweis für die schweren Gefahren zu erbringen, die dem Menschen beim Eintritt in die Welt durch den physiologischen Vorgang der Geburt drohen.

## VI. Die Coeliakie.

### Herters intestinaler Infantilismus, Heubners schwere Verdauungsinsuffizienz jenseits des Säuglingsalters.

Von

Heinrich Lehdorff und Hans Mautner-Wien.

Mit 20 Abbildungen.

Inhalt.		Seite
Literatur . . . . .		456
I. Historisches . . . . .		463
II. Statistisches . . . . .		466
III. Klinik . . . . .		467
1. Anamnese und Anfangssymptome . . . . .		467
2. Eigene Fälle . . . . .		471
3. Allgemeines klinisches Bild . . . . .		474
4. Das große Abdomen . . . . .		477
5. Temperatur . . . . .		482
6. Blutbild . . . . .		483
7. Herz und Gefäße . . . . .		486
8. Knochensystem . . . . .		487
9. Die Adynamie . . . . .		490
10. Nervöse Symptome . . . . .		491
11. Der Stuhl . . . . .		498
12. Stoffwechsel . . . . .		527
13. Die einzelnen Organe . . . . .		527
14. Gewichtsschwankungen und Wasserhaushalt . . . . .		534
15. Die Wachstumsstörung . . . . .		539
16. Komplikationen . . . . .		544
IV. Pathologische Anatomie . . . . .		549
V. Diagnose . . . . .		556
VI. Prognose . . . . .		563
VII. Therapie . . . . .		565
VIII. Pathogenese . . . . .		579

### Literatur.

- Abt: Diskussionsbemerkung zum Vortrag Taylor.
- Adam: (1) Darmflora und Darmfunktion. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 99, S. 93. 1922.
- (2) Über Darmbakteriologie und Darmpathologie im Kindesalter. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1925, Nr. 18, S. 739.
- (3) Die Entstehung der Bifidusvegetation. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 110, S. 186. 1925.
- Albu: Die verschiedenen Formen der Achylia gastrica, ihre Pathogenese und Behandlung. *Therapie d. Gegenw.* Bd. 54, S. 433. 1913.
- de Angelis: L'infantilismo intestinale. *Pediatrics* Bd. 32, S. 221. 1924.

- Armstrong: Coeliac disease. *Lancet* 1920, Bd. 199, S. 1023.
- Aron, H. (1): Über Wachstumsstörungen im Kindesalter. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 87, S. 273. 1918.
- (2): Aus der Pathologie des Wachstums im Kindesalter. *Klin. Wochenschr.* 1923, Bd. 2, S. 333.
- Arraga u. Vinas: Sclérose du pancréas consécutive aux gastro-entérites chroniques. *Arch. de méd. des enfants* 1900, S. 402.
- Baginsky: Die wichtigsten Verdauungsstörungen des älteren Kindes und ihre Behandlung. *Arch. f. Kinderheilk.* Bd. 64, S. 161. 1915.
- Bauer, J.: Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. 3. Aufl. S. 34 und 529. Berlin: Julius Springer 1924.
- Bernheim-Karrer: Infantilisme intestinale. *Rev. méd. de la Suisse romande.* Bd. 37, S. 584. 1917.
- Bessau: Chronische Verdauungsinsuffizienz jenseits des Säuglingsalters. *Berliner klin. Wochenschr.* 1916, Nr. 10, S. 262.
- Blühdorn: Zur Kenntnis der jenseits des Säuglingsalters auftretenden schweren Verdauungsinsuffizienz. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* Bd. 21, S. 433. 1921.
- Blühdorn u. Völkers: Ausgewählte Kapitel aus dem Gebiete der Krankheiten des Säuglings- und Kleinkinderalters. *Beih. z. med. Klinik* 1924.
- Borchardt: Über Abgrenzung und Entstehungsursachen des Infantilismus. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 138, S. 129. 1922.
- Bramwell (1): A case of infantilism. *Transact. of the med.-chir. soc. Edinburgh* 1901/02, Nr. 21, S. 94.
- (2): A case of infantilism. *Clin. Stud. Edinburgh* 1902/03, 1, S. 157.
- (3): Pancreatic infantilism. *Transact. of the med.-chir. soc. Edinburgh* 1903/04, Bd. 23, S. 165.
- (4): Pancreatic infantilism. *Clin. Stud. Edinburgh* 1903/04, II, S. 68 u. 348.
- (5): A case of pancreatic infantilism. *Scott. med. and surg. Journ.* Bd. 14, S. 321. 1904.
- (6): A case of chronic pancreatitis; advanced mitral disease; arrested development. *Clin. Stud. Edinburgh* 1908. Bd. 6, S. 175.
- (7): Pancreatic infantilism. *Clinical Studies III. Edinburgh med. journ.* Bd. 14, S. 323. 1915.
- Brown, A., Courtney, Mac Lachlan (1): Effect of special high protein diets in the treatment of chronic intestinal indigestion in children. *Brit. journ. of childr. dis.* Bd. 19, S. 113. 1922.
- (2): Etiology of chronic intestinal indigestion. *Chem. and bact. investigations. Americ. journ. of dis. of childr.* Bd. 30, S. 603. 1925.
- Brüning: Zum 200jährigen Geburtstag eines Wundersäuglings. *Tagung der Ges. f. Kinderheilk.* Jena. Mai 1921.
- Bullrich: El infantilismo pancreatico (tipo Bramwell). *Rev. de la asoc. méd. Argentina* 1918; *ref. Med. Rec.* Bd. 94, S. 286. 1918.
- Caelius Aurelianus: *Celerum et tardarum passionum libr. VIII.*
- Carey, C. de: Pancreatic infantilism. *Zit. bei Bramwell: Edinburgh med. journ.* Bd. 14, S. 331. 1915.
- McCarrison (1): The influence of deficiency of accessory food factors on the intestine. *Brit. med. journ.* 1919, Vol. II, S. 36.
- (2): Hierzu Bemerkung Poyntons. *Brit. med. journ.* 1919, Vol. II, S. 88.
- (3): Deficiency disease: with special reference to gastro-intestinal disorders. *Brit. med. journ.* 1920, Vol. I, S. 822.
- Cautley (1): A case of coeliac disease. *Transact. of the med. soc. London* Bd. 42, S. 236. 1919. *Brit. journ. of childr. dis.* Bd. 16, S. 101. 1919.
- (2): Coeliac disease. *Arch. of pediatr.* Bd. 38, S. 163. 1921.
- Cheadle: On Acholia. *Lancet* Bd. 81, S. 1497. 1903.
- Cheinisse: La dénutrition par insuffisance digestive au cours de la second enfance. *Semaine méd.* Bd. 30, S. 373. 1910.
- Clarke u. Hadfield: Congenital pancreatic disease with infantilism. *Quart. journ. of med.* Bd. 17, Nr. 68, S. 358. 1924.
- Comby (1): Infantilisme intestinale. *Arch. de méd. des enfants* 1918, Nr. 3.

- Comby (2): Infantilism paneréatique. Arch. de méd. des enfants 1918, Nr. 11.  
 — (3): Infantilism digéstiue. Arch. de méd. des enfants 1924, Nr. 27, S. 553.
- McCrudden (1): Chemical studies on intestinal infantilism. I. Endogenous metabolism: Kreatinin, Kreatin, uric acid. Journ. of exp. med. Bd. 15, S. 107. 1912.  
 — (2): The effect of fats and carbohydrate diets on the excretion of creatin in cases of retarded development. Journ. of exp. med. Bd. 15, S. 457. 1912.
- McCrudden u. Fales (1): II. The relation of endogenous to exogenous metabolism: nitrogen and sulphur distribution and calorimeter experiments. Journ. of exp. med. Bd. 15, S. 113. 1912.  
 — — (2): Complete balance studies on nitrogen, sulphur, phosphorus, calcium and magnesium in intestinal infantilism. Journ. of exp. med. Bd. 15, S. 450. 1912.  
 — — (3): The nature and origin of the nitrogenous compounds in the feces in infantilism. Journ. of exp. med. Bd. 17, S. 20. 1913.  
 — — (4): The cause of the excessive calcium excretion through the feces in infantilism. Journ. of exp. med. Bd. 17, S. 24. 1913.  
 — — (5): Intestinal absorption in infantilism. Journ. of exp. med. Bd. 17, S. 199. 1913.  
 — — (6): The cause of the failure to develop in infantilism. Journ. of exp. med. Bd. 17, S. 202. 1913.
- Czerny u. Keller: Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörung und Ernährungstherapie. 2. Auflage. Bd. 2. Leipzig und Wien: F. Deutike 1925.
- Dearborn: Formen des Infantilismus mit Berücksichtigung ihrer klinischen Unterschiede. Zeitschr. f. d. Behndl. Schwachsinniger Bd. 6, S. 491. 1913.
- Discussion On Sprue and coeliac disease. Transact. of the roy. soc. of trop. med. and hyg. 1924, Nr. 17, S. 11.
- Drury: The coeliac affection. Dubl. journ. med. sciences 1913, S. 241; ref. Brit. journ. of childr. dis. Bd. 10, S. 470. 1913.
- Eason: Two cases of pancreatic infantilism. Brit. med. journ. 1913, Nr. 2735, S. 1162.
- Eckert: Über intestinalen Infantilismus. Berlin. klin. Wochenschr. 1912, S. 1635.
- Ehner: Chronic intestinal indigestion in children. New York state journ. of med. Bd. 23, S. 192. 1923.
- Elmslie: A case of infantilism. Zit. nach Miller: Proc. of the roy. soc. of med. Bd. 13. 1919/20.
- Feer: Diagnostik der Kinderheilkunde. Berlin 1922.
- Finkelstein u. Meyer: Ernährungsstörungen der älteren Kinder. Lehrbuch der Kinderheilkunde von Feer. 8. Auflage, S. 274. 1922.
- Forsyth: Coeliac disease or boric acid poisoning? Lancet 1919, Bd. 197, S. 728. Hierzu Bemerkung Millers: Lancet 1919, Bd. 197, S. 806.
- Freeman (1): The intestinal infantilism of Herter. Americ. journ. of dis. of childr. 1911, Vol. 2, S. 332.  
 — (2): Infantilism treated with pancreatic extracts. Americ. journ. of dis. of childr. 1911, S. 332; zit. bei Bramwell.  
 — (3): Diskussionsbemerkung zum Vortrag Taylor.
- Freise u. Jahr: Zur Pathogenese des Herterschen Infantilismus. Eine klinische und experimentelle Studie. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 110, S. 205. 1925.
- Freudenberg: Wachstumspathologie im Kindesalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1923, Bd. 24, S. 673.
- Frölich: Über die praktische Anwendbarkeit der Vitamintherapie. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1923, Bd. 25, S. 171.
- Garrod u. Hurlley: Congenital familialy steatorrhoe. Quart. journ. of med. Bd. 6, S. 244. 1912.
- Gee: On the coeliac affection. St. Bartholomew's Hosp. Rep. Bd. 24, S. 17. 1888.
- Gibbons: The coeliac affection in children. Edinburgh med. journ. Bd. 35, S. 321. 1889.
- Gilford (1): Ateleiosis. Practitioner Bd. 70, S. 797. 1903. Zit. nach Miller.  
 — (2): Disorders of post-natal growth and development. London 1911. Zit. nach Miller.
- Gilmore u. Craig: Observations on coeliac disease. Internat. clin. Bd. 3, S. 268. 1924. Ref. Americ. journ. of dis. of childr. Bd. 28, S. 520. 1924.
- Goldberger: Coeliac disease (Bramwells infantilism). Arch. of pediatr. Bd. 41, S. 352. 1924.



- Göppert u. Langstein: Prophylaxe und Therapie der Kinderkrankheiten. S. 146. Berlin: Julius Springer 1920.
- Göttche: Intestinaler Infantilismus. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 111, S. 81. 1926.
- Gouban: Intestinaal infantilisme. *Geneesk. Tijdschr. België* 1913, Bd. 4, S. 418. Zit. bei Schaa p.
- Gross: Pankreasatrophien im Säuglings- und Kindesalter. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 112, S. 251. 1926.
- György: Die Bedeutung der physikalischen Chemie für die Pädiatrie. *Jahresber. üb. d. ges. Kinderheilk.* Bd. 7, S. 10. 1925.
- Haas Sidney: The value of the banana in the treatment of coeliac disease. *Americ. Journ. of Dis. of Childr.* Bd. 28, S. 421. 1924.
- Hablützel-Weber: Über intestinalen Infantilismus und das Schicksal der Träger desselben. Inaug.-Diss. Zürich 1923.
- Herter (1): On infantilism from chronic intestinal infection. New York. The Macmillan Comp. 1908. Übersetzt von Ludwig Schweiger. Wien: Deutike 1909.
- (2): Observations on intestinal infantilism. *Transact. of the Assoc. of Americ. Physic.* Bd. 25, S. 528. 1910.
- Heubner (1): Über schwere Verdauungsinsuffizienz beim Kinde jenseits des Säuglingsalters. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 70, S. 667. 1909 und *Verhandl. d. 26. Vers. d. Ges. f. Kinderheilk.* S. 169. Salzburg 1909,
- (2): Die Ernährung kranker Säuglinge und Kinder. *Zeitschr. f. ärztl. Fortbild.* 1909, Nr. 14.
- (3): *Lehrbuch der Kinderheilkunde.* 3. Auflage. 1911.
- Hill: Chronic intestinal indigestion during the second and third years of childhood. *Boston med. a. surg. Journ.* Bd. 187, S. 777. 1922.
- Holt: Diskussionsbemerkung zum Vortrag Taylor.
- Holt, Courtney u. Fales: The effect of cod liver oil on growth in a case of intestinal infantilism. *Americ. Journ. of Dis. of Childr.* Bd. 14, S. 222. 1917.
- Hottinger: Studien über den Säure-Basenhaushalt im kindlichen Organismus. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* Bd. 30, S. 497. 1925.
- Hotz, A.: Über Anaemia perniciosa und Perniciosa-ähnliche Anämien im Kindesalter. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 105, S. 161. 1924.
- Howland: Prolonged intolerance to carbohydrates. *Transact. of the Americ. Pediatr. Soc.* Bd. 33, S. 11. 1921. Zit. bei Sauer.
- Husler: Chronische Verdauungsinsuffizienz. *Münch. Ges. f. Kinderheilk.* 22. XI. 1923. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* Bd. 28, S. 190. 1924.
- Hutchinson: A clinical lecture on coeliac disease. *Brit. Journ. of Childr. Dis.* 1912, S. 229.
- Irish: Banana therapy in coeliac disease. *Americ. Journ. of Dis. of Childr.* Bd. 31, S. 303. 1926.
- Kellie: Two cases of infantilism. *Proc. of the Roy. Soc. Med.-Child. Sect.* Bd. 4, 1910/11.
- Kendall: Bacillus infantilis and its relation to infantilism. *Journ. of Biol. Chem.* Bd. 5, S. 419. 1909.
- Kerley u. Craig: Observations on coeliac disease. *Internat. Clin.* Bd. 3, S. 268. 1924; *Americ. Journ. of Dis. of Childr.* Bd. 28, S. 520. 1924.
- Kleinschmidt (1): Ätiologie der langdauernden anhaltenden Durchfälle nach dem Säuglingsalter. *Jahresk. f. ärztl. Fortbild.* 1922, Juniheft, S. 16.
- (2): Magen- und Darmerkrankungen. *Handbuch der Kinderheilk.* von Pfaundler und Schloßmann. 3. Auflage. Bd. 3, S. 183.
- Knoepfelmacher (1): Hertersch Infantilisimus. *Wien. med. Wochenschr.* 1926, Nr. 5.
- (2): Diskussion z. Demonstration Kundratitz. *Mitteilung d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk.* Wien, Bd. 24, S. 37. 1925.
- Koplik: Diskussionsbemerkung zum Vortrag Taylor.
- Kundratitz (1): Fall von Hertersch Infantilisimus. *Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk.* Wien, Bd. 24, S. 7. 1925.
- (2): Mündliche Mitteilung. Die Arbeit wird im Jahrbuch f. Kinderheilk. erscheinen.
- Lange, C. de u. Duker: Over langdurige voedingsinsufficientie bij Kinderen. *Neederlandsch Tijdschr. v. Geneesk.*, 2. Hälfte, S. 289. 1910.
- Langmead: Colonic tetany. *Transact. of the Med. Soc. London* Bd. 34, S. 332. 1911.
- Langstein (1): Intestinaler Infantilismus. *Med. Germ. hisp. Americ.* 1925, Nr. 1, S. 29.

- Langstein (2): Dystrophien und Durchfallskrankheiten, S. 145. G. Thieme 1926.
- Lederer: Die Bedeutung der neuro- und psychopathischen Konstitution für den Ablauf fieberhafter Erkrankungen. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* Bd. 10, S. 247. 1912.
- Lehmann: Über Knochenveränderungen bei intestinalem Infantilismus. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* Bd. 30, S. 124. 1925.
- Leichtenritt (1): Klinische und experimentelle Barlowstudien. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 29, S. 658. 1922.
- (2): Durchfälle bei neuropathischen Individuen und Avitaminosen. *Dtsch. med. Wochenschrift* 1924, Nr. 24, S. 794.
- Leitner: Über Verabreichung von Pankreas bei Verdauungsstörungen der Säuglinge und Kleinkinder. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 111, S. 105. 1926.
- Levent: La maladie coeliaque (coeliac disease). *Gaz. des hôp. civ. et milit.* Bd. 97, S. 1093. 1924.
- Lichtenstein: Zur Kenntnis des sog. intestinalen Infantilismus. (Heubners schwere Verdauungsinsuffizienz.) *Acta paediatr.* 1921, Bd. 1, S. 105.
- Lust: Diagnostik und Therapie der Kinderkrankheiten. 4. Auflage, S. 166. 1926.
- Mader (1): Die idiopathische Verdauungsinsuffizienz. Eine charakteristische Erkrankung im Kindesalter. *Dtsch. med. Wochenschr.* Bd. 50, S. 604. 1924.
- (2): Ätiologisches und Therapeutisches zur idiopathischen Verdauungsinsuffizienz. (Herter-Heubnersche Krankheit.) *Klin. Wochenschr.* 1926, S. 367.
- Magni u. Pirami: Interno ad un'osservazione della malattia celiaca di origine pancreatica. *Riv. di clin. pediatr.* Bd. 24, S. 145. 1926.
- Marriott (1): Diskussionsbemerkung zum Vortrag Taylor.
- (2): Chronic digestive insufficiency (coeliac disease). *Med. clin. of North America* Juli 1922. Ref. in the *New York med. journ.* Bd. 111, S. 717. 1923.
- (3): Coeliac disease. *Pediatrics* 1924, Nr. 3, S. 386. Zit. bei Sauer.
- Mautner: Die Herter- und Heubnersche Verdauungsinsuffizienz (coeliac disease). *Klin. Wochenschr.* Bd. 4, S. 164. 1925.
- May: Cases of acholia in children. *Med. mag. London* 1905, S. 413. Zit. nach Miller.
- Meyer, L. F. (1): Zur Behandlung der akuten und chronischen Darmkatarrhe im Kindesalter. *Therap. Monatsh.* Bd. 25, S. 269. 1911.
- (2): Pathologie des Stoffwechsels im Säuglingsalter. *Handb. f. Kinderheilk. von Pfaunder und Schloßmann.* 3. Auflage, Bd. 3, S. 368. 1924.
- Miller (1): Coeliac disease. *Lancet* 1920, Bd. 199, S. 1166.
- (2): A fatal case of coeliac infantilism: with comments on the morbid anatomy of coeliac disease. *Lancet* 1921, Bd. 200, S. 743.
- (3): On the coeliac and allied types of infantilism: a retrospect and bibliography. *Brit. journ. of childr. dis.* Bd. 18, S. 11. 1921.
- (4): A case of coeliac disease showing symptoms of megacolon with autopsy. *Brit. journ. of childr. dis.* Bd. 20, S. 88. 1923.
- (5): The treatment of coeliac disease. *Lancet* 1923, Bd. 205, S. 1099.
- (6): On the treatment of coeliac disease. *Arch. of pediatr.* 1923, Nr. 11, S. 88.
- (7): The pathogenesis of coeliac disease. *Arch. of ped.* Bd. 40, S. 88. 1923.
- (8): Coeliac disease: its definition and diagnosis. *Lancet* 1926, Bd. 210, S. 330.
- (9): Lambliasis as a cause of chronic enteritis in children. *Arch. of dis. in childr.* Bd. 1, S. 93. 1926.
- Miller u. Perkins (1): Congenital steatorrhoe. *Quart. journ. of med. Oxford* 1920, Nr. 14, S. 1.
- (2): The non-diarrhoeic type of coeliac disease. *Lancet* 1923, Bd. 204, S. 72.
- Miller, Webster u. Perkins: Coeliac infantilism: its fat digestion and treatment by bile-salts. *Lancet* 1920, Bd. 199, S. 894.
- Moorhead: Infantilism. pancreatic and intestinal. *Dubl. journ. of med. scienc.* Bd. 149, S. 1. 1920. Zit. bei Miller.
- Morse: Diskussionsbemerkung zum Vortrag Taylor.
- Mumford: Arrested growth and chronic diarrhoea. *Manch. med. chron.* Bd. 15, S. 169. 1908. Zit. bei Bramwell.
- Nobécourt: Les hypotrophie de la moyenne et de la grande enfance. *Journ. de pract.* Bd. 36, S. 705. 1922.

- Nobel: Ein Fall von intestinalem Infantilismus (Herter). Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 12, S. 115. 1913.
- Noeggerath: Bewegungsstörungen des Darmes im Kindesalter und ihre Behebung. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. Bd. 19, S. 589. 1924.
- Noorden, von: Durchfalls- und Verstopfungskrankheiten. Wiesbaden 1922.
- Orgel: A case of intestinal intoxication. (Herters intestinal infantilism.) Med. record Bd. 99, S. 269. 1921.
- Ostheimer: Infantilism of Herter. Brit. journ. of childr. dis. Bd. 9, S. 460. 1912. Zit. nach Miller.
- Passini: Pankreaserkrankung als Ursache des Nichtgedeihens von Kindern. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 31, S. 851. 1919.
- Peritz: Der Infantilismus. Kraus und Brugsch. Spez. Patholog. u. Therapie innerer Krankh. Urban u. Schwarzenberg, Wien, I, S. 681.
- Pfaundler (1): Hepatischer Infantilismus. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 41, S. 78. 1926.
- (2): Diskussionsbemerkungen zum Vortrag Husler.
- Pfaundler u. Schloßmann: Handbuch der Kinderheilkunde. 3. Aufl. Leipzig: F. C. W. Vogel 1924.
- Pfaundler u. Schübel: Verdauungsversuche. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 30, S. 55. 1921.
- Pipping: Beitrag zur Kenntnis des intestinalen Infantilismus (Herter). Acta paediatr. 1924, Bd. 3, S. 342.
- Popper: Demonstration eines geheilten Falles von Herter'schem Infantilismus. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Wien, 24. XI. 1926.
- Porter: Pancreatic insufficiency. Americ. journ. of dis. of childr. Bd. 29. 1925.
- Porter, Morris, Meyer: Certain nutritional disorders of children, associated with a putrefactive intestinal flora. Americ. journ. of dis. of childr. Bd. 18, S. 254. 1919.
- Potter: Coeliac disease. Arch. of paediatr. Bd. 43, S. 84. 1926.
- Poynton, Armstrong u. Nabarro: A contribution to the study of a group of cases of chronic recurrent diarrhoea in childhood. Brit. journ. of childr. dis. 1914, Vol. II, S. 145, 193.
- Poynton u. Cole: A case of coeliac disease with glycosuria. Brit. journ. of childr. dis. Bd. 23, S. 30. 1925.
- Poynton u. Paterson (1): The occurrence of ascites of a non tuberculous origin in chronic recurrent diarrhoea in childhood. Lancet Bd. 186, S. 1533. 1914.
- (2): A fatal case of coeliac disease infantilism. Lancet Bd. 200, S. 826. 1921.
- Priesel u. Wagner: Über Insulin-Mastbehandlung im Kindesalter. Klin. Wochenschr. Bd. 5, S. 57. 1926.
- Rachford: Malnutrition in a two and one half year old child. Med. record Bd. 98, S. 181. 1920.
- Reiche: Fall schwerer Verdauungsinsuffizienz. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Berlin 11. XI. 1912. Ref. im Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 78, S. 215. 1913.
- Rentoul: Pancreatic infantilism. Brit. med. journ. 1904, S. 1695. Zit. bei Bramwell.
- Reyher (1): Zur Frage der schweren Verdauungsinsuffizienz (infantiler Infantilismus). Arch. f. Kinderheilk. Bd. 75, S. 72. 1925. Tagung der Kinderärzte Südwestdeutschlands. I. VI. 1924.
- (2): Die Bedeutung der Vitamine für die Ernährung und Ernährungsstörungen des Säuglings. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 76, S. 215. 1926.
- Riesel: Über intestinalen Infantilismus. Dtsch. med. Wochenschr. 1912, S. 1720.
- Rogers: Sprue and coeliac disease. Brit. med. journ. 1923, S. 1159.
- Rominger: Zur chronischen Peritonitis im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 113, S. 1. 1926.
- Rössle: Wachstumspathologie im Kindesalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 24, S. 641. 1923.
- Ryle (1): Coeliac disease. Lancet 1923, Bd. 204, S. 206.
- (2): Fatty stools from obstruction of the lacteals with a note on the coeliac affection. Guys hosp. reports 1924, Nr. 1.
- Sauer: Coeliac disease (Chronic intestinal indigestion). Americ. journ. of dis. of childr. Bd. 29, S. 155. 1925.
- Schaap (1): Intestinal Infantilisme (Coeliac disease). Utrecht Oosthoek 1923.
- (2): Infantilism intestinal (Maladie coeliaque) archives des maladies de l'appareil digestif Bd. 16, S. 914. 1926.

- Scheer u. Müller: Über den Mechanismus der Gärungsvorgänge im Darm. Monatschr. f. Kinderheilk. Bd. 24, S. 479. 1923.
- Schick u. Wagner: Über eine Verdauungsinsuffizienz jenseits des Säuglingsalters (*Atrophia pluriglandularis digestiva*). Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 30, S. 223. 1921; Bd. 35, S. 263. 1923.
- Schiff u. Kochmann: Zur Pathogenese der Ernährungsstörungen beim Säugling. I. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 99, S. 181. 1922.
- Schiff u. Caspari: Zur Pathogenese usw. II. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 102, S. 53. 1923.
- Schiff u. Mosse: Saure Milchmischungen in der Ernährungstheorie des Säuglings. Abhdlg. aus der Kinderheilk. und ihren Grenzgeb. Beihefte z. Jahrb. f. Kinderheilk. 1924, Heft 3.
- Schlesinger: Das Wachstum der Kinder. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 28, S. 456. 1925.
- Schmidt: Vitaminprobleme II. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 42, S. 205. 1926.
- Schütz (1): Fäulnisbakterien als Erreger chronischer Verdauungsstörungen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 80, S. 580. 1904.
- (2): Chronische Magen-Darmdyspepsie im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 62, S. 794. 1905.
- (3): Über chronische Magen-Darmdyspepsie und chronisch-dyspeptische Diarrhöen des Kindesalters. Therapeut. Monatschr. Bd. 23, S. 354. 1909.
- Shaw: A clinical lecture on Ateleiosis. Clin. Journ. Bd. 37, S. 138. 1910/11. Zit. bei Miller.
- Stettner: Über die Beziehungen der Ossifikation des Handskeletts zu Alter und Längenwachstum bei gesunden und kranken Kindern von der Geburt bis zur Pubertät. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 68, S. 342 und Bd. 69, S. 27. 1921.
- Stheemann (1): Zware vormen von maagen darmachylie bij Kinderen in de eerste levensjaren. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. 1915, 1. Hälfte, S. 504.
- (2): Vitaminarmoede bij voedingszwakte von kinderen. Geneesk. bladen Bd. IV. 1922.
- Still: The Lumleian lectures on coeliac disease. Lancet Bd. 96, S. 163, 193, 227. 1918.
- Stolte (1): Betrachtungen und Erfahrungen über eine weniger schematische Behandlung von Säuglingen im Krankenhaus. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 80, S. 210. 1914.
- (2): Schwere Durchfälle bei neuropathischen Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 86, S. 89. 1917.
- (3): Neuropathische Konstitution und Ernährungsstörungen. Berl. klin. Wochenschr. 1917, S. 325.
- Stoos: Infantilisme intestinale. Rev. méd. de la Suisse romande Bd. 37, S. 582. 1917.
- Talbot: Acute duodenal indigestion in children. Americ. Journ. of Dis. of Childr. 1912, Nr. 3, S. 398.
- Taylor (1): Celiac disease. The Americ. Pediatr. Soc. 34. Versammlung Washington, Mai 1922. Arch. of Pediatr. Bd. 39, S. 376. 1922.
- (2): Celiac disease. Americ. Journ. of Dis. of Childr. Bd. 25, S. 46. 1923.
- Thomson: Two cases of infantilism. Transact. of the med. chir. soc. of Edinburgh Bd. 23, S. 165. 1903/04. Zit. bei Bramwell.
- Tobler: Über Pseudoascites als Folgezustand chronischer Enteritis. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 80, S. 288. 1904.
- Tobler, W.: Über die Rolle des Trichocephalus dispar in der Pathologie. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 42, S. 324. 1926.
- Vischer: Über perniziöse Anämie im frühen Kindesalter. Inaug.-Diss. Zürich 1923.
- Vollmer u. Serebrijski: Beobachtungen bei Spasmophilie. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 39, S. 655. 1925.
- Wagner: Diskussionsbemerkung zum Vortrag Kundratitz.
- Wallis: The diagnosis of diseases of the pancreas. Quart. med. Journ. Oxford Bd. 14, S. 57. 1920/21. Zit. nach Potter.
- Wieland: Über schwere Verdauungsinsuffizienz jenseits des Säuglingsalters. Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte Bd. 43, S. 1045. 1913.

## I. Historisches.

Das Krankheitsbild des intestinalen Infantilismus, das wir — den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse zusammenfassend — darstellen wollen, gehört zu den interessantesten, daher oft bearbeiteten, aber auch zu den wenigst geklärten Kapiteln der Pädiatrie. Während die Ernährungsstörungen des Säuglings Gegenstand intensivsten Studiums der Kinderärzte aller Länder seit jeher waren und noch sind, haben die Magen-Darmkrankheiten des älteren Kindes viel weniger Beachtung gefunden. Jenseits des Säuglingsalters wurden die Darmstörungen mehr oder weniger mit den bei Erwachsenen vorkommenden identifiziert. Nur im ersten Lebensjahre sind die Nährschäden und Erkrankungen des Verdauungstraktes ein ausschlaggebendes Moment für die Höhe der Morbiditäts- und Mortalitätsziffern und von größter Bedeutung für das Wachstum und die weitere Entwicklung; nach der Jahreswende werden mit zunehmendem Alter diese Affektionen immer seltener und gutartiger, ihre Ätiologie liegt gewöhnlich klar zutage, Pathogenese und Therapie bieten keine besonderen Schwierigkeiten. Dazu kommt noch, daß die Magen-Darmkrankheiten des älteren Kindes meist akut verlaufende Störungen darstellen, kaum jemals zu Katastrophen führen und selbst bei chronischem Verlaufe ohne schwere Folgen bleiben.

Aus den angeführten Gründen ist es begreiflich, daß das Krankheitsbild des intestinalen Infantilismus, an und für sich selten, vielen, selbst erfahrenen Ärzten nicht bekannt war, daher wiederholt neu entdeckt und beschrieben wurde. Es ergeben sich beträchtliche Schwierigkeiten, die unter den verschiedenartigsten Namen in der Literatur verstreuten Beschreibungen als zusammengehörig zu identifizieren und zu sammeln, und nicht hierher gehörige auszuscheiden. Denn es sind eben unter gleichen Namen verschiedene Zustände zusammengefaßt und andererseits ist dasselbe Leiden unter verschiedenen Namen beschrieben worden.

Schon aus dem Grunde der gegenseitigen Verständigung erscheint es wünschenswert, einmal eine zusammenfassende Darstellung über das Krankheitsbild zu geben. Gerade hier hat sich die gegenseitige Nichtbeachtung der Literatur folgeschwer geltend gemacht. Es dauerte mehr als ein Jahrzehnt, bis die Autoren in England darauf kamen, daß ihre „coeliac disease“ identisch ist mit dem „intestinal infantilism“ der Amerikaner. Und wenn Miller, einer der besten Kenner des Leidens, in einer kürzlich (1926) erschienenen Arbeit, die seine vieljährigen Erfahrungen zusammenfaßt, die deutschen Arbeiten nicht zitiert, so könnte man annehmen, daß die „coeliac disease“ der Engländer und Amerikaner von ihnen als ein anderes Leiden angesehen wird als die „Verdauungsinsuffizienz“ der deutschen, skandinavischen und schweizer Autoren.

Das voll entwickelte Krankheitsbild ist so charakteristisch und eigenartig, daß es zweifellos auch in früheren Zeiten schon aufgefallen sein muß; es mögen vielleicht auch kasuistische Mitteilungen aus älterer Zeit bestehen; die Idee, daß hier ein selbständiges Krankheitsbild vorliegt, ist nicht älter als 3—4 Jahrzehnte.

Ein solcher Fall aus früherer Zeit, vielleicht der erste bekannte Fall von intestinalem Infantilismus, kann der Wundersäugling Christian Heinrich Heinenken aus Lübeck sein, der im Alter von  $4\frac{1}{3}$  Jahren im Jahre 1725 dort starb. Anlässlich seines 200jährigen Geburtstages hat Brüning die Lebens- und

Krankengeschichte auf der Tagung der deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde in Jena mitgeteilt. Es lassen sich tatsächlich bei diesem Kinde alle körperlichen Symptome als Zeichen eines intestinalen Infantilismus deuten. Die Retardation der körperlichen Entwicklung und der statischen Funktionen bei übernormalen geistigen Fähigkeiten, die schwere Eßneuropathie (das Kind kaute niemals, mußte bis zu seinem Lebensende mit Brustmilch einer Amme ernährt werden), die katastrophalen Gewichtsstürze usw.

Der erste, der die Selbständigkeit des Krankheitsbildes erkannt hat, war Samuel Gee, der es im Jahre 1888 unter dem Namen *coeliac affection* beschrieb. Dieser sehr erfahrene Edinburger Arzt hat mit großem Scharfblick eingesehen, daß hier eine eigenartige Krankheit vorliegt, und seiner Beschreibung haben — was die Symptomatologie und Klinik betrifft — spätere Arbeiten nicht viel Wesentliches hinzufügen können.

Wir wollen Gees Verdienste als Entdecker besonders hervorheben, weil man der Krankheit verschiedene andere Autorennamen beizufügen gewohnt ist. Man spricht von „Herterischem Infantilismus“, von der „Heubnerschen Verdauungsinsuffizienz“, von einer „Schütz-Heubner-Herterischen Krankheit“, nur nicht vom „Geeschen Morbus coeliacus“. Wenn man schon einen Autorennamen in der Nomenklatur verwenden will, dann müßte eigentlich Gee mitgenannt werden. Daß Gees Publikation so lange unbemerkt blieb, mag seine Ursache darin haben, daß sie in einer recht unbekanntem Zeitschrift erschien, in dem Saint Bartholomew's Hospital Reports, und die ungewöhnliche, nicht gleich verständliche Bezeichnung „coeliac“ führt.

Das Wort stammt aus dem Griechischen und wurde dem Werke von Caelius Aurelianus entnommen, wo das 3. Kapitel des IV. Buches über die chronischen Krankheiten handelt. Es heißt: „De ventriculosis, quos Graeci *κοιλιακούς* vocant et de ceteris defluxionibus.“

*κοιλία* heißt bekanntlich der Unterleib, der Magen, die Gedärme, und das englische Wort *coeliac* — nicht *celiac*, wie neuerdings Sauer und andere Amerikaner schreiben — ist von *νόσος κοιλιακή* herzuleiten und heißt also eigentlich die „Bauchkrankheit“.

Diese Erklärung ist sicher zutreffender als die Angabe von Levent, *coeliac* stamme von *χειλία* — *entrailles* — Eingeweide.

Die Verbreitung des Namens „coeliac disease“ in allen englisch sprechenden Ländern, mit dem ein scharf umschriebener Begriff verbunden ist, veranlaßt uns vorzuschlagen, dieses griechische Wort auch zur deutschen Namensgebung zu verwenden. Dazu können wir uns um so leichter entschließen, als gegen jeden der im Deutschen üblichen Namen Einwände zu erheben sind. Die Bezeichnung „intestinaler Infantilismus“ ist verfehlt, da man es doch bei Kindern im 2. oder 3. Lebensjahr nicht als pathologisch bezeichnen kann, wenn sie „infantil“ sind. Heubners Ausdruck „Schwere Verdauungsinsuffizienz beim Kinde jenseits des Säuglingsalters“ ist zu lang, und die übliche Abkürzung „Verdauungsinsuffizienz“ begrenzt das Krankheitsbild in keiner Weise, auch wenn Epiteta, wie schwer, chronisch, idiopathisch usw. hinzugefügt werden. Die Heranziehung von Autorennamen zur Nomenklatur erscheint uns schon deshalb unzumutbar, weil die einzig historisch berechnete Namensgebung „Geesche Krankheit“ zur Verwirrung nur noch weiter beitragen würde. Auf Grund dieser Überlegungen

möchten wir vorschlagen, vom „Morbus coeliacus“ zu sprechen, oder kürzer, die Bezeichnung „Coeliakie“ zu verwenden, um den Anschluß an den in der Weltliteratur üblichen Namen „coeliac disease“ zu gewinnen und um die wörtliche Übersetzung in „Bauchkrankheit“, die zu banal klingt, zu vermeiden.

In den nächsten 15 Jahren nach Gees Publikation bringen die wenigen erschienenen englischen Arbeiten keine nennenswerte Förderung der Kenntnisse. Das Hauptaugenmerk konzentriert sich auf die eigenartigen, voluminösen, blässen Stühle, und je nachdem, ob mangelhafte Funktion des Pankreas oder der Gallensekretion als Ursache angenommen wird, wird das Leiden „Pancreatic infantilismus“ (Bramwell) oder „Achohia“ (Cheadle) genannt.

Nur eine Mitteilung bildet eine Ausnahme.

Ein Jahr nach Gees Publikation erschien im *Edinburgh Medical Journal* (1889) eine Arbeit von Gibbons, die Erwähnung verdient; denn sie enthält Ansichten über die Pathogenese der Coelakie, die eben jetzt wieder modern werden wollen. Gibbons denkt an eine Störung der Innervation des Pankreas, der Leber, der Darmdrüsen, woraus abnorme oder insuffiziente Sekretionen und Alterationen des Verdauungsprozesses zustande kommen.

Neue Gesichtspunkte in die Frage der Pathogenese brachte die Monographie von Herter im Jahre 1908. Die Bakteriologie feierte ihre Triumphe in der Aufdeckung von Mikroorganismen als Erreger von Krankheiten, und Herter glaubte in der Persistenz der grampositiven Säuglingsflora die Ursache der Leiden zu sehen.

Von Herters Arbeit datiert die bakteriologische Ära in der Frage der Pathogenese; wenn auch die ätiologische Bedeutung des *Bacillus bifidus* und *infantilus* bald abgelehnt wurde, taucht die Idee eines durch bestimmte Bakterien oder überhaupt durch Keimwucherung entstandenen Entzündungsprozesses der Darmschleimhaut immer wieder auf. Noch in einer zweiten Hinsicht bedeutet Herters Publikation einen Markstein. Zum erstenmal wird die Bezeichnung „Infantilismus“ gebraucht, der nun, namentlich von deutschen Autoren, immer wieder verwendet wird.

Mit dem Vortrage von Heubner auf der Tagung der deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde in Salzburg 1909 beginnen die deutschen Autoren am intestinalen Infantilismus mitzuarbeiten.

Heubner wählte, um nichts zu präjudizieren, den etwas langatmigen Titel „Über eine schwere Verdauungsinsuffizienz beim Kinde jenseits des Säuglingsalters“.

Auch in der deutschen Literatur lagen schon vor Heubner einige wertvolle Beobachtungen vor, Beschreibungen von Krankheitsbildern, die wir heute als Verdauungsinsuffizienz deuten können. Hier ist vor allem Schütz zu nennen, der im Jahre 1905 eine eigenartige chronische Magendarmdyspepsie im Kindesalter beschreibt; sowohl unter seinen Fällen, als unter denen, die Tobler (1904) als „Pseudoascites als Folgezustand chronischer Enteritis“ mitgeteilt hatte, sind einige als Fälle von intestinalem Infantilismus zu agnosozieren.

In Heubners Arbeit wird zum erstenmal ein konstitutioneller Faktor zur Erklärung herangezogen und eine schon in der Anlage den Verdauungswerkzeugen anhaftende Schwäche als wesentliche Ursache der schweren chronischen Störung vorausgesetzt. Mit Heubners glänzender Schilderung der Klinik und des Verlaufes war die Symptomatologie ziemlich ausgebaut.

Eine ausführliche Darstellung der Frage der Coeliakie enthält Schaaps Monographie, die, in holländischer Sprache geschrieben, ziemlich unbekannt geblieben ist.

Die Auffassungen über das Wesen der Coeliakie, ihre Ätiologie und Pathogenese wechselten nun fortwährend. Jede Fragestellung in der allgemeinen Pathologie, die jeweilig besonders intensiv bearbeitet wurde, spiegelt sich in der Geschichte des intestinalen Infantilismus wieder. Die Ergebnisse der Vitaminforschung, die manche Krankheitsbilder im Kindesalter als Mangelkrankheiten erkennen ließen, veranlaßten einige Autoren, in der Coeliakie eine Art Avitaminose zu sehen. Auch als Folge abnormer Funktion endokriner Drüsen oder der Atrophie der Verdauungsdrüsen wurde das Leiden angesehen. Eine andere Gruppe von Autoren stellt wieder die Neuropathie in den Vordergrund. Alle diese Fragen werden ausführlich zu erörtern sein. Hier sei festgestellt, daß die coeliac disease der Engländer, der intestinale Infantilismus der Amerikaner und die schwere Verdauungsinsuffizienz der deutschen Autoren identische Leiden sind.

## II. Statistisches.

Zu den vielen Sonderbarkeiten und unverständlichen Eigenarten des Leidens gehört die geographische Verbreitung. Von vornherein wäre anzunehmen, daß eine Verdauungsinsuffizienz ubiquitär vorkommt. Die Nährschäden der Säuglinge treten in gleicher Art und gleichem Verlauf auf der ganzen bewohnten Erde auf, und es ist kein Grund einzusehen, warum in den folgenden Jahren der Kindheit derartige Unterschiede bestehen sollten, daß dieses Leiden in weiten Landstrichen ganz zu fehlen scheint. Mögen immerhin in früheren Jahren solche Fälle unter anderen Bezeichnungen gegangen sein, so mußten doch die Publikationen von Herter, Heubner, Miller u. a. die Aufmerksamkeit der Kinderärzte aller Länder geweckt haben. Überblickt man die Literatur, so ergibt sich folgendes: die meisten Fälle stammen aus England und Amerika, weiterhin folgen Deutschland und Österreich (nur Wien); recht zahlreich scheint die Coeliakie ferner in der Schweiz zu sein, ferner in Holland und in den nordischen Ländern. Dagegen hat es den Anschein, als wäre sie bei den romanischen Völkern völlig unbekannt. In der französischen Literatur, die sonst die Frage des Infantilismus gerne studiert, konnte keine Originalarbeit gefunden werden. Die Bibliographie von Miller 1921 und die ausführliche Arbeit von Schaap 1924 enthält kein Zitat einer französischen Publikation. Die Arbeiten von Comby über Infantilism digestive, intestinal, pancréatique sind nur zusammenfassende Darstellungen fremder, ausländischer Arbeiten, revues générales; ebenso die Publikation von Levent über die Maladie coeliaque, wobei es dem Autor gelingt, nicht einen deutschen Autor zu zitieren, sogar Heubner zu verschweigen.

In der italienischen Literatur fanden wir bisher nur ein Sammelreferat vor (de Angelis); erst jüngst berichten Magni und Pirami über eine Beobachtung und heben die große Seltenheit des Leidens in Italien hervor. Aus brieflichen Mitteilungen von Prof. Abelman wissen wir, daß in der russischen Literatur der intestinale Infantilismus unbekannt ist. Aus Ungarn stammt die einzige Arbeit (Göttche) aus jüngster Zeit.



Die Krankheit ist sehr selten. Wenn man bedenkt, daß das Leiden in England seit 38 Jahren, in Amerika und Deutschland seit 18 Jahren bekannt ist, so ist die Zahl der mitgeteilten Fälle wirklich nicht groß. Still berichtet, daß er bei 14 800 Spitalpatienten unter 12 Jahren, die er im Laufe von fünf Jahren sah, nur 17 Fälle von Morbus coeliacus antraf. Es vergehen oft Jahre, bevor man im Materiale der aufgenommenen oder ambulatorisch behandelten Patienten einmal eine Coeliakie antrifft. Die meisten Autoren haben nur 2 bis 3 Fälle gesehen, und manche Hypothese ist auf derartig kleine Erfahrungen aufgebaut.

Heubner konnte im ganzen 10 Fälle seiner Beschreibung der Krankheit zugrunde legen. Aus der Klinik Feer stellte Hablützel-Weber aus den Krankenprotokollen von 11 Jahren 26 Fälle zusammen; bei einem Teil derselben scheint die Diagnose nicht sicher zu sein.

Die meisten erfahrenen Beobachter stimmen darin überein, daß man Coeliakie viel häufiger in der Privatpraxis als im Spital sieht. Von den 41 Beobachtungen Stills waren 17 Spitals- und 24 konsultative Fälle; Heubner betont ausdrücklich, daß seine Patienten ausnahmslos den sozial günstig, ja zum Teil hochgestellten Schichten der Bevölkerung angehören, wo der Ernährung und Pflege des Kindes die größte Aufmerksamkeit und Sorgfalt zugewendet wurde.

Ähnliches berichtet Still, Cautley, Hutchinson, während das strikte Gegenteil (von 27 Fällen 26 Fälle den minderbemittelten angehörig) aus der Klinik Feer mitgeteilt wird. Auch nach Stolte ist die Verdauungsinsuffizienz keineswegs nur ein Vorrecht besserbegüterter Familien. Alle von ihm beobachteten Fälle entstammen den Kreisen, die Spitalhilfe in Anspruch nehmen, ebenso die beiden Fälle von Kundratitz. Auch Lichtenstein hat in seinem Material überwiegend Proletarierkinder.

Die Fälle unserer persönlichen Beobachtung gehörten durchwegs dem bemittelten, zumindest bessersituierten Mittelstande an. Im Wesen der Krankheit kann es nicht gelegen sein, daß sie das proletarische Kind besonders häufig verschont. Neuropathie kommt vielleicht in den sozial bessergestellten Schichten häufiger vor, aber viel näherliegend ist die Annahme, daß im ungünstigen hygienischen Milieu die Patienten den ersten schweren Darmerscheinungen erliegen oder an Komplikationen zugrunde gehen, noch bevor es zur vollen Entwicklung des Leidens kommt (Stolte).

In der Frage, welches Geschlecht mehr betroffen ist, widersprechen sich die Statistiken: Still sah unter 41 Fällen 30 weibliche und 11 männliche, Heubner hingegen 8 Knaben und 2 Mädchen, bei Hablützel-Weber ist das Verhältnis von Knaben zu Mädchen 11 : 15. Schaap berechnet 23 Knaben und 39 Mädchen. Es scheint also keine Bevorzugung eines Geschlechtes zu bestehen.

### III. Klinik.

#### 1. Anamnese und Anfangssymptome.

Wie in vielen anderen Fragen ist auch darüber unter den Autoren keine Einigkeit vorhanden, ob die Familienanamnese charakteristische Momente für die Krankheit aufweist.

Einige Autoren (Stolte) verweisen darauf, daß bei ihren Fällen die Eltern zur Zeit der Geburt des Patienten in höherem Alter standen, und daß die Geschwister um 10 oder mehr Jahre älter waren; auch wir haben dies in 3 Fällen feststellen können. Aus der Tabelle Hablützel-Webers über 26 Fälle ist kein derartiger Zusammenhang zu ersehen.

Bei der großen Seltenheit des Leidens ist es sehr auffallend, daß einige Male die Krankheit nahe Verwandte, Zwillinge, Geschwister (Feer) oder Vettern (eigene Beobachtung) befiel.

Von Wichtigkeit wäre der Nachweis nervöser Belastung. Doch auch hier besteht keine Übereinstimmung. Während Heubner schreibt, daß in allen den Fällen, „wo überhaupt Angaben über die Abstammung vorliegen, Schwächlichkeit und besonders häufig starke neuropathische Belastung seitens der Eltern“ zu finden war, war solches nur bei 4 Fällen von 22 aus der Feerschen Klinik feststellbar. Stolte findet sehr häufig schwere Nervosität in der Aszendenz, was wir bestätigen können; dies wird auch sonst bei sensiblen Kindern als kausal anerkannt.

Wir möchten diesem Moment nicht zu große Bedeutung beilegen und nur darauf hinweisen, wie häufig man bei darauf gerichteter Untersuchung und Nachfragen „nervöse Belastung“ aufdecken kann und wie außerordentlich selten die Coeliakie ist.

Eher könnte man in manchen Fällen an eine hereditär-konstitutionelle Schwäche des Verdauungsapparates denken, wenn die Anamnese Magen-Darmpaffektionen verschiedener Art bei den Eltern ergibt oder wenn mehrere Geschwister an Verdauungsstörungen gelitten haben.

Hablützel-Weber ordnet das Material der Klinik Feer und findet unter 22 anamnestisch bekannten Fällen nur 4 mal (18%) eine neuropsychopathische Belastung (Epilepsie, Alkoholismus der Aszendenz). Eine hereditär-konstitutionelle Schwäche des Verdauungsapparates bestand in 7 (22%) Fällen: Darmstörungen bei den Eltern, Darmkatarrhe, spastisches Erbrechen bei Geschwistern, Nichtgedeihen bei Brust- oder tadelloser künstlicher Ernährung usw. Wir glauben nicht, daß man solchen Zusammenstellungen und Berechnungen allzugroßen Wert beilegen kann.

Wenn man die Vorgeschichten der Fälle von Coeliakie genauer durchforscht, so ergibt sich kein einziges Faktum, das mit irgendeiner Sicherheit als bedingender oder auslösender Faktor angesprochen werden könnte. Es sind die gleichen Momente, die für die Entstehung von Nährschäden im Säuglingsalter in Betracht kommen: endogene, in der Konstitution des Kindes bedingte, und exogene Faktoren, die alimentärer oder infektiöser Art sein können, oder Schäden des Milieus, der Erziehung usw.

Eine weitere Schwierigkeit für die Erforschung ätiologischer Faktoren liegt darin, daß es nicht möglich ist, den Zeitpunkt zu bestimmen, von wann an ein Fall von schwerer Verdauungsstörung nicht mehr chronische Dyspepsie, sondern Coeliakie zu nennen ist. Denn es kann die Diagnose nur ausnahmsweise im frühesten Beginn der Erkrankung gestellt werden.

Wenn wir die Krankengeschichten der Fälle von Coeliakie durchmustern, so ergibt sich ganz zwanglos, daß wir im Hinblick auf den Beginn zwei verschiedene Typen unterscheiden können. Eine kleine Anzahl der Kinder litt schon seit den frühesten Tagen an Verdauungsstörungen,

Eine in dieser Hinsicht charakteristische Beobachtung hat Knoepfelmacher mitgeteilt. Es betrifft den Fall Erich W.

Am 4. Lebenstage angeblich kleine Krämpfe im Gesicht, am 5. Tage stridoröse, beschleunigte Atmung und eklamptischer Anfall. Es fiel der enorm intensive Acetongeruch auf, und im Harn war Eiweiß, Zucker und Aceton nachweisbar. Nach 2 Tagen war das Kind wieder völlig wohl, der Harn ohne pathologische Bestandteile, und es gedieh nun bei Muttermilch und später bei künstlicher Ernährung bis zum Ende des ersten Lebensjahres ganz prächtig. Knoepfelmacher meint ganz vorsichtig, daß man Grund habe, anzunehmen, daß bei diesem Kinde schon in den ersten Lebenstagen eine bemerkenswerte Stoffwechselstörung bestand, welche mit der später einsetzenden Verdauungsinsuffizienz in irgendeinem Zusammenhange stehen könnte.

Solche Fälle sind Ausnahmen; von dem größten Teil der Coeliakie-Kinder wird berichtet, daß sie sich im ersten Lebensjahre tadellos entwickelt haben. Es sind oft gerade blühende, wohlgenährte Kinder, die vielfach in der Entwicklung der statischen und psychischen Funktionen voraus sind.

Die Coeliakie tritt, wie schon der von Heubner gewählte Name sagt, in den meisten Fällen „jenseits des Säuglingsalters“ in Erscheinung. Das zweite und dritte Lebensjahr, eventuell die ganze Vorschulperiode, ist der Zeitraum, der am häufigsten als Beginn des Leidens bezeichnet wird, soweit man überhaupt verlässliche Angaben erhalten kann. Doch ist auch ein Einsetzen der Symptome nach dem sechsten Lebensjahre in einzelnen Fällen beschrieben, nach dem zehnten kommt dies wohl nur ganz ausnahmsweise vor.

Über den Einfluß der Art der Ernährung in der Säuglingszeit auf die Entstehung der Coeliakie liegen statistische Zusammenstellungen vor. Aus dem Züricher Material berechnet Hablützel-Weber, daß 75% der Patienten Mutterbrust erhalten hatten und nur 25% keine Brust. Wir wollen auf die Anführung weiterer Zahlen verzichten. Überblickt man die in der Literatur vorliegenden Daten, so ergibt sich, daß unter den Fällen von Coeliakie der Prozentsatz der natürlich und künstlich ernährten Kinder ebenso groß ist, wie unter den übrigen Kindern des betreffenden Landes. Die Bemerkung Chedles und Potters, daß Brustkinder niemals von Verdauungsinsuffizienz befallen werden, ist, wenn sie nicht auf einem Irrtum beruht, so aufzufassen, daß in den Monaten der ausschließlichen Brustnahrung keine Coeliakie entsteht.

Eine wesentlich größere Bedeutung kommt wohl den Fehlern in der Ernährung zu — und hier steht an allererster Stelle die lang dauernde Nahrungseinschränkung, die vom Arzt angeordnet, und von den Eltern zu lange fortgesetzt und zu oft wiederholt oder vom Kind durch Appetitlosigkeit erzwungen sein kann. Die große Bedeutung des Hungers, speziell auch der Karenz einzelner jeweils gefürchteter Nahrungsbestandteile, weiters die daraus resultierende Korrelationsstörung der Nahrung, der Vitaminmangel usw., wird bei Besprechung der Pathogenese noch ausführlich zu erörtern sein. Vielleicht ist es öfters von Bedeutung, daß diese neuropathischen Kinder, wie viele Autoren berichten, sich mit starrem Eigensinn auf irgendeine unvollständige Nahrung kaprizieren und dadurch in ein Stadium des absoluten oder relativen Hungers geraten.

Der Beginn der Coeliakie kann entweder plötzlich oder schleichend sein. Im ersteren Falle entwickelt sich das Leiden bei einem gesunden Kinde im Anschlusse an irgendeine Krankheit. Hier wird von den Eltern ganz decidiert angegeben, daß das blühende, lebhaftes Kind nach Überstehen eines Infektes sich nicht mehr erholte, daß die Stühle schlechter wurden, der Appetit immer

mehr abnahm und die Laune sich verschlechterte. Grippe, Pneumonie, Pertussis (Taylor, Eckert), aber auch die Vaccination (Eckert), Phlegmone nach Scabies (Holt) wurden angegeben, ja sogar die Frage, ob Dentition als Ursache anzuschuldigen wäre, wurde diskutiert (Cheadle, Potter). Wenn auch die Anamnesen — oft erst nach langem Kranksein erhoben — nicht immer ganz verlässlich sein dürften, und wenn auch die Eltern in dem Bedürfnis, einen Grund für das schwere Leiden ihres Kindes zu finden, lieber eine bestimmte Krankheit als Beginn und Ursache beschuldigen als eine Koinzidenz annehmen, so muß doch auf Grund von Fällen, die seit Geburt dauernd unter pädiatrischer Überwachung gestanden haben, zugegeben werden, daß derartige Infekte zuweilen so zweifellos den Beginn markieren, daß ihnen, wenn schon nicht eine ätiologische, so doch eine auslösende Bedeutung zuerkannt werden muß. Auch an akute Ernährungsstörungen kann sich die Coeliakie anschließen; so lesen wir in zahlreichen Krankengeschichten, daß ein bisher darmgesundes Kind an einem Brechdurchfall, einer dysenterieformen oder anderen Diarrhöe erkrankte, und von der Zeit an nicht mehr gedieh.

Nach der Art des Beginnes will Hablützel - Weber einmal zwischen enteral und parenteral unterscheiden und ein andermal zwischen plötzlich und schleichend. Er fand in zwei Drittel der Fälle einen enteralen Beginn, ferner, daß von den plötzlich beginnenden die meisten parenteral waren.

Die ersten Symptome bei schleichendem Beginn sind entweder ganz allgemeiner Art oder es stehen Zeichen von seiten des Magen-Darmkanals oder solche nervöser Natur im Vordergrund.

So sind einige Fälle bekannt, wo bei ganz gleichbleibender Ernährung und Pflege zunächst nichts anderes auffiel, als ein nicht mehr befriedigendes Gedeihen. Das Kind nimmt nicht mehr zu, zunächst noch nicht ab, es wird blasser, der Tonus der Muskulatur läßt nach, ebenso die Prallheit der Haut; es schläft schlechter, seine gute Laune und Spielfreudigkeit schwinden allmählich, es wird mürrisch, reizbar, oder — was bei Kindern oft ganz besonders auffallend ist — es sitzt ruhig da, ohne sich am Spiel der Geschwister zu beteiligen.

Solche Fälle, wo gar nichts im Anfangsstadium auf den Magen-Darmkanal hinweist, sind aber selten. Gewöhnlich sind schon auch Störungen der Verdauungssphäre vorhanden, doch anfangs so vage und vieldeutig, daß nicht viel daraus geschlossen werden kann. Die Nahrungsaufnahme, die bei dem normal gedeihenden Kind kein Gegenstand der Diskussion war, wird allmählich eine Affäre, die die ganze Familie beschäftigt: bald quälender Heißhunger, bald kaum zu überwindende Appetitlosigkeit, oder ein Versteifen auf bestimmte Speisen, die in ganz strikte verlangter Form und Zubereitung nur von gewissen Personen gereicht werden dürfen. Erbrechen kommt gelegentlich im Anfang vor, gehört aber nicht zu den häufigen Zeichen. Recht oft wird angegeben, daß längere Zeit vor dem eigentlichen Kranksein Obstipation bestanden habe.

Nun gibt es schließlich auch Fälle, bei denen ausgesprochene „Herter-Symptome“ gleich von Anfang an bestanden. Wiederholt finden wir in den Anamnesen angegeben, daß den Müttern zuerst die großen Stuhlmengen auffielen: die nachtopfvollen Entleerungen, die oft voluminöser sind, als die aufgenommene Nahrung. Dabei wurde das Kind magerer, der Bauch immer

größer. Das sind jene so häufigen Fälle von beginnender Verdauungsinsuffizienz, die als Peritonealtuberkulose gedeutet und behandelt werden.

Weiter kann es vorkommen, daß anfangs nur ganz vage Störungen bestehen, denen von den Eltern keine große Bedeutung beigemessen wird, bis plötzlich eine auffallende Komplikation — Knochenfraktur, Tetanieanfall usw. — den Ernst der Situation beleuchtet. Die für das Krankheitsbild charakteristischen katastrophalen Gewichtsstürze mit erschwerter Reparation können ebenfalls einmal als Anfangssymptom imponieren, weil das vorangegangene Nichtgedeihen nicht entsprechend gewertet wurde.

Bei einer Anzahl von Fällen aus späterer Kindheit, bei denen im unmittelbaren Anschluß an eine Krankheit, Keuchhusten oder Ruhr, die ausgesprochenen Abdominalsymptome der Verdauungsinsuffizienz sogleich einsetzten und das ganze Krankheitsbild in kürzester Zeit voll entwickelt war, möchten wir annehmen, daß ein unbemerkt gebliebenes Stadium vorangegangen war, in dem sich die Erkrankung ganz schleichend ausbildete. Die interkurrente Infektionskrankheit wirkte dann verschlimmernd und warf ein grelles Licht auf den nun sehr augenfälligen Schaden.

Fassen wir nun zusammen, was uns das Studium der Literatur bezüglich der Vorgeschichte der Coeliakie lehrt, so ergibt sich, daß wir keinen Faktor gefunden haben, bei dem man aus der Regelmäßigkeit des Auftretens schließen könnte, daß er ätiologisch von besonderer Bedeutung wäre. Das gilt für hereditäre Momente und die konstitutionelle Minderwertigkeit der Verdauungsorgane. Infekte, Darmerkrankungen, Milieuschäden, Neuropathie, spielen wohl als auslösende Faktoren eine Rolle.

## 2. Eigene Fälle.

Ehe wir in die detaillierte Schilderung der einzelnen Symptome und des Verlaufes eintreten, scheint es uns zweckmäßig, durch Mitteilung einiger Krankengeschichten eigener Beobachtung einen Überblick über das gesamte Krankheitsbild zu geben, zumal ja bei allen Fällen mit sehr protrahiertem Verlaufe alle die charakteristischen Zwischenfälle und Komplikationen mit ziemlicher Regelmäßigkeit vorkommen.

Der Knabe Winfried M. entstammt einer wohlhabenden Wiener Bürgerfamilie. Die Eltern sind grazile Menschen mit nervösen Zeichen, wie viele Großstadtbewohner, aber sicher keine schweren Neuropathen (speziell keine Magendarmerkrankungen in der Familie). Bei den Eltern bestehen keinerlei Symptome einer überstandenen Tuberkulose, aber eine Schwester (aus erster Ehe des Vaters) befand sich wegen einer Hilusdrüsenaffektion zur Kur in einem Schweizer Sanatorium. Dies sollte späterhin für unseren Patienten bedeutungsvoll werden.

Das Kind kam am normalen Schwangerschaftsende mit einem Gewicht von 3250 g zur Welt. Seine Ernährung und Aufzucht bot im ersten Lebensjahre nicht die geringsten Schwierigkeiten; kurze Zeit Brustnahrung, dann entwickelte es sich mit Beifütterung der üblichen Milchmischungen tadellos, wog mit 7 Monaten 8800 g, am Ende der 1. Lebensjahres 11½ kg. Nicht die leichteste Darmstörung im 1. Lebensjahre und auch sonst keine Krankheiten ließen die kommenden Ereignisse ahnen. Im 8. Monate erste Zähne, mit 14 Monaten freies Laufen, immer fröhliche Laune, niemals Appetitstörung.

Ohne vorhergegangene Ernährungsstörung, ohne Infektion, ohne daß eine Änderung im Milieu vorgenommen worden wäre, begann sein Leiden ganz allmählich und schleichend nach dem 18. Lebensmonat.

Das bisher immer fröhliche, sonnige Kind wurde trauriger, zeitweise moros, weinerlich und vor allem launenhaft, namentlich in bezug auf das Essen. Perioden von Appetitlosigkeit, Widerwillen gegen jede Nahrung, wechselten mit solchen von wahren Heißhunger; dementsprechend zeigten sich bedeutendere Schwankungen des Gewichtes, zunächst noch ohne steileren Abfall. Verschiedene therapeutische Versuche, medikamentös und diätetisch, hatten nur vorübergehend und nicht evidenten Erfolg. Dann folgten Wochen mit ernsteren Magen-Darmerscheinungen; häufigeres Erbrechen und vermehrte Stühle, die aber nur voluminöser, nicht diarrhöisch waren. Bereits jetzt fiel die Zunahme des Bauchumfanges auf und gelegentlich erfolgten Klagen über vage, nicht lokalisierte Bauchschmerzen. Das Kind wurde noch blasser, müder, unlustiger. So ging es wechselnd fort bis zum 23. Lebensmonat, wo ein bemerkenswerter Zwischenfall eintrat. Beim Spielen im Zimmer fiel es zu Boden, konnte wegen Schmerzen im Beine nicht mehr aufstehen und die Röntgenuntersuchung wies eine Fraktur des abnorm zarten, osteoporotischen Knochens auf. Während der durch den Verband erzwungenen Bettruhe ging es mit dem Befinden etwas aufwärts. Im Juni 1923 neuerlich — ohne ersichtlichen Grund — schwere Magendarmerscheinungen, Erbrechen, Diarrhöen und Gewichtsabfall von  $11\frac{1}{2}$  auf  $9\frac{1}{2}$  kg. Das Krankheitsbild, das der  $2\frac{1}{4}$  jährige Knabe um diese Zeit bot, war folgendes: Zunehmender Kräfteverfall und Schwäche; er verlor das Gehen, wollte den größten Teil des Tages im Bett sitzen. Das Abdomen war groß und gespannt, die Haut welk und blaß. Immer wieder Perioden, wo massige graue Stühle entleert wurden. Dazu kamen noch subfebrile Temperaturen. Alle diese Zeichen veranlaßten den Verdacht auf eine tuberkulöse Erkrankung des Bauchfelles, respektive der mesenterialen Lymphdrüsen, der um so mehr bestärkt wurde, als ja in der Familie ein Fall von Hilusdrüsenaffektion vorlag. Um die Diagnose zu erhärten, wurde die Pirquetsche Reaktion angestellt. Sie ergab einen zweifelhaften Befund, eine kleine Rötung und Schwellung, die für eine spezifische Reaktion gehalten wurde. Man beschloß, das Kind nach Arosa zu senden. Hier blieb es von Ende Juli an durch 3 Monate. Es wurde dort hochgradiger Meotorismus und zeitweilig Ascites festgestellt. Das Befinden, speziell der Appetit war dauernd schlecht. Versuche reichlicherer Ernährung, speziell Fettmast, wurden mit schlechten Stühlen und einem katastrophalen Gewichtssturz beantwortet. Nun kam das Kind nach Zürich in Beobachtung und Behandlung Professor Feers, wo zum ersten Male die Diagnose „intestinaler Infantilismus“ gestellt wurde. Wiederholte Injektionen mit steigenden Dosen von Tuberkulin, die stets negativ waren, erwiesen das Freisein von Tuberkulose.

Mitte November 1923 kehrte der Patient nach Wien zurück und kam in unsere Behandlung (L.). Jetzt waren schon alle Zeichen der Coeliakie deutlich ausgesprochen. Ein blasses, sehr kleines Kind, mit großem Bauch und besonders mageren Extremitäten. Trockene Haut, sprödes Haar. Das Abdomen läßt Pseudofluktuation erkennen. Massige, graue, übelriechende Stühle. Altkluges, mißtrauisches und launenhaftes Benehmen, namentlich in bezug auf die Nahrung. Nun ging es unter sorgfältiger Überwachung der Diät und Pflege zunächst sehr gut und das Gewicht stieg von 9200 auf 12300 g innerhalb von 3 Monaten. Wieder, wie im Vorjahre, waren es die Frühlingsmonate März bis Mai, wo es dem Kind nicht gut ging. Eine Angina mit hohem Fieber und leichter katarrhalischer Otitis brachte Gewichtsschwankungen bis zu 800 g innerhalb 3 Tagen hervor und wieder machte sich die für dieses Leiden so charakteristische schwere Reparierbarkeit geltend. Nicht zu behebbende Eßunlust, immer wieder schlechte Stühle, Reizbarkeit usw. Erst im Juli wurde wieder das vor der Angina bestandene Gewicht von 12 kg erreicht. Nun ging es ein halbes Jahr während des Landaufenthaltes ganz ohne Störung. Das Kind nahm zu, vertrug beinahe jede Nahrung und erreichte Mitte Dezember 1924 ( $3\frac{1}{4}$  Jahre alt) das Gewicht von 14400 g, das höchste, das es überhaupt in seinem Leben erzielte. Es war recht guter Laune, lief herum, war immer noch infolge seines ganzen Habitus als „Herter“ zu erkennen. Immerhin mochte man Hoffnung auf völlige Genesung des Kindes hegen. Wie labil aber der Aufbau des Organismus noch war, bewies der katastrophale Zusammenbruch auf einen parenteralen Infekt, einen Katarrh der oberen Luftwege. Das Kind verlor im Januar und Februar 4 kg, d. h. fast ein Drittel seines Gewichtes. Das Ärgste war der Widerwille gegen jegliche Nahrung, der gelegentlich sogar Zwangsfütterung nötig machte. Bei der allgemeinen Abmagerung blieb nur das Abdomen groß, das Kind war so schwach, daß es den größten Teil des Tages im Bette zubrachte. Pituitrininjektionen hatten nur vorübergehenden Gewichtsanstieg zur Folge. Nun wurde wieder das Milieu gewechselt und der Patient an jenen Ort (im Salzkammergut) geschickt, der im Vorjahre so außerordentlich günstig eingewirkt hatte. Wieder erfolgte zunächst steiler Gewichtsanstieg von 10300

auf 12 100 g innerhalb eines Monates, aber jetzt trat als unerwünschte Komplikation Tetanie mit sehr schmerzhaften Anfällen auf. Durch medikamentöse und diätetische Therapie gelang es, dieser Herr zu werden und noch einmal erreichte das Kind im Mai ein Gewicht von über 14 kg. Aber nun bestanden dauernd febrile Temperaturen, für die kein Grund gefunden werden konnte, zeitweilig Ödeme, und es traten entweder auf minimale Traumen oder auch spontan Blutflecken in der Haut auf. Schleimhautblutungen bestanden nicht. Die Stühle wechselten, der Appetit nahm ab, und bis Ende Mai war wieder 1 kg Gewicht geschwunden. Das Kind wurde nun allmählich recht blaß und müde und wurde nach Wien zurückgebracht. Hier entwickelte sich nun innerhalb weniger Tage eine erschreckende Anämie, die Hautpurpura nahm zu, und plötzlich am 7. Juni erfolgten mehrere blutige Entleerungen und Nasenbluten, die auf Seruminjektion standen. Abends wurde wegen progredienter Anämie und Somnolenz eine Bluttransfusion beschlossen, die von einem erfahrensten Chirurgen versucht, nicht durchführbar war, da die freipräparierten Venen wie Zunder zerfielen. In derselben Nacht erfolgte der Exitus. Eine Obduktion fand nicht statt. Abbildung 1 zeigt die Schwankungen der Gewichtskurven.

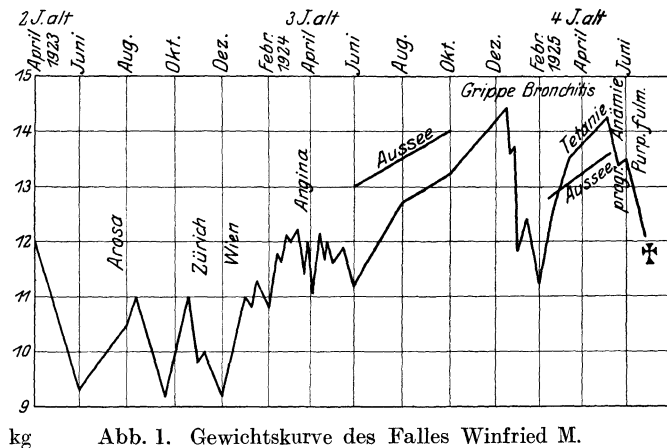


Abb. 1. Gewichtskurve des Falles Winfried M.

Wir haben diesen Fall ausführlicher besprochen, weil hier alles Typische einer schweren Coeliakie vorhanden war: der schleichende Beginn im 2. Lebensjahr, der Verdacht auf Tuberkulose, die Stühle, die Komplikationen (Tetanie, Purpura), die eigenartigen nervösen Symptome, die charakteristische Gewichtskurve, die scheinbar unmotivierten Stürze und die Schwierigkeit der Reparation nach solchen, schließlich auch die geringe Wirksamkeit jeder medikamentösen und diätetischen Therapie.

Ein weiterer Fall ist Erich W.<sup>1)</sup> Der Knabe wurde mit 3910 g geboren und zeigte am 4. Lebenstage ein schweres, nie recht geklärtes Krankheitsbild einer Intoxikation mit Acetonämie, von dem es sich rasch erholte. Er gedieh im ersten Lebensjahr, anfangs an der Brust, dann bei künstlicher Ernährung, ausgezeichnet und wog mit 17 Monaten 10,750 g. Zu dieser Zeit machten sich die ersten Störungen bemerkbar; er begann zeitweise sehr schlecht zu essen, erbrach, wenn er etwas widerwillig zu sich nahm; gleichzeitig fiel auf, daß das Abdomen an Umfang zunahm, und die Stühle sehr voluminös wurden. Es wurde von einem sehr erfahrenen Kinderarzt, ebenfalls auf Grund einer angeblich positiven Tuberkulinreaktion, der Verdacht auf tuberkulöse Peritonitis ausgesprochen und der Knabe aufs Land geschickt.

Von dieser Zeit an wechselten Perioden relativen Wohlbefindens, bei denen das Gewicht wenigstens nicht abnahm, mit Zeiten rapider Gewichtsstürze, die lange nicht alle in der Gewichtskurve zum Ausdruck kommen, da die Wägungen nicht ganz regelmäßig vorgenommen

<sup>1)</sup> Von Mautner, klin. Wochenschr. 1925, mitgeteilt.

wurden. Zwei Symptome gingen in besonders auffallender Weise immer der Gewichtskurve parallel: der Stuhlbefund und die Stimmung. Gewöhnlich war der Stuhl auffallend reichlich, „nachtopfvoll“, hellweißlich, dünnbreiig und zu Zeiten der katastrophalen Gewichtsstürze dünnflüssig. Der Knabe, der bis zum Beginn seiner Erkrankung einen körperlich und geistig ganz normalen Eindruck machte, wurde später auffallend ernst, traurig, spielte nicht mit seinen älteren Geschwistern; ganz besonders mißtrauisch stand er fremden Personen gegenüber. In Zeiten der Verschlechterung lag er ruhig im Bett und weigerte sich, aufzustehen. Seine Sprache blieb einsilbig, doch konnte er sich sehr gut verständigen und mit abgerissenen Silben, die die Mutter gut verstand, seine Wünsche aussprechen.

Einen ständigen Kampf gab das Essen ab. Es gelang fast nie, dem Knaben beizubringen, was er nicht wollte. Meist kaprizierte er sich auf eine manchmal recht ausgefallene Speise, durch Wochen war ihm fast nur gehackter Schinken beizubringen. Die Hauptsache war ihm aber Wasser, das mit dem kurzen Befehl „Wa“ angeschafft wurde. Erhielt er es nicht sogleich, so setzte ein Wutanfall ein, so daß es sehr begreiflich war, daß die Mutter seine Wünsche bald rasch zu erfüllen lernte. In diesen durch Jahre sich hinziehenden Zeiten des Auf und Ab des Gewichtes veränderte sich der ganze Habitus des Knaben, die Größe nahm in der ganzen Zeit

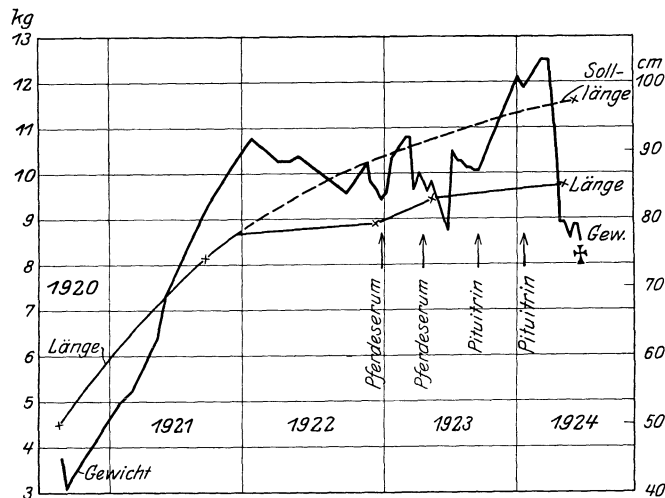


Abb 2. Gewichtskurve des Falles Erich W.

blieben aber fettreich und weich. Das Kind nahm innerhalb zweier Monate um  $1\frac{1}{2}$  kg zu, bis der nächste Zusammenbruch sich einstellte. Neue Versuche mit parenteralem Eiweiß, sowohl Milch als auch tägliche Injektionen von je 1 ccm Pferdeserum hatten nunmehr gar keinen Erfolg. Noch einmal schien eine Therapie von ausgezeichnetem Einfluß zu sein, als im Anschluß an eine Injektion von 1 ccm Pituitrin die Gewichtskurve scharf nach oben bog und zum erstenmal seit 2 Jahren dunkel gefärbte, geformte Stühle entleert wurden. Die Besserung hielt einige Monate an, dann kam plötzlich ein neuer Rückfall, der, durch Pituitrin für ganz kurze Zeit unterbrochen, in eine schwere Katastrophe überging.

In den letzten Monaten setzte außerdem bei dem wieder ganz abwehrend eingestellten, jeder Bewegung abholden Knaben eine schwere Osteopathie ein, die langen Röhrenknochen wurden auf Druck schmerzhaft, im Röntgenbild konnte eine hochgradige Atrophie der Knochen festgestellt werden. In dieser Zeit versagte jede Therapie, der Knabe erlag schließlich einer dazugesetzten Pneumonie.

Weitere Krankengeschichten sollen an anderer Stelle gebracht werden.

### 3. Allgemeines klinisches Bild.

Es ist sehr merkwürdig und von vornherein gar nicht selbstverständlich, daß sich alle Kinder mit Coeliakie ähnlich sehen (Kerley und Craig). Vergleicht

seiner Erkrankung nur um 10 cm zu, der Schädelumfang war schon 1922, ebenso wie im Mai 1924, 49 cm. Das Abdomen war unförmig aufgetrieben, die Extremitäten spindeldürr, im Gegensatz hierzu das Gesicht aber gedunsen. In den letzten Dezembertagen 1922 wurden unmittelbar nach einem Gewichtssturz von  $\frac{3}{4}$  kg innerhalb einer Woche 2 mal je 2 ccm Pferdeserum subcutan injiziert und eine auffallende Besserung beobachtet; die Gewichtskurve bog nach oben um, die Stühle nahmen an Masse ab,



man die Abbildungen von Schaap (Abb. 3, 4), Sauer (Abb. 5, 6), Langstein (Abb. 7, 8), Feer (Abb. 9) so ist dies nicht zu verkennen; dies geht so weit, daß die Mutter eines Kindes mit Coeliakie in einer ihr vorgewiesenen Abbildung ihr eigenes Kind zu erkennen glaubte. Wenn auch im Anfangsstadium verschieden, auf der Höhe der Erkrankung haben alle Fälle etwas Gemeinsames im Exterieur, das den Erfahrenen auf die Diagnose hinweist. Es gibt sicherlich eine „Facies coeliaca“ und einen „Herterhabitus“. Sucht man sich klar zu machen, worin das Charakteristische be-



Abb. 3. Intestinaler Infantilismus. Hans Y., 6 Jahre alt. (Nach Schaap.)

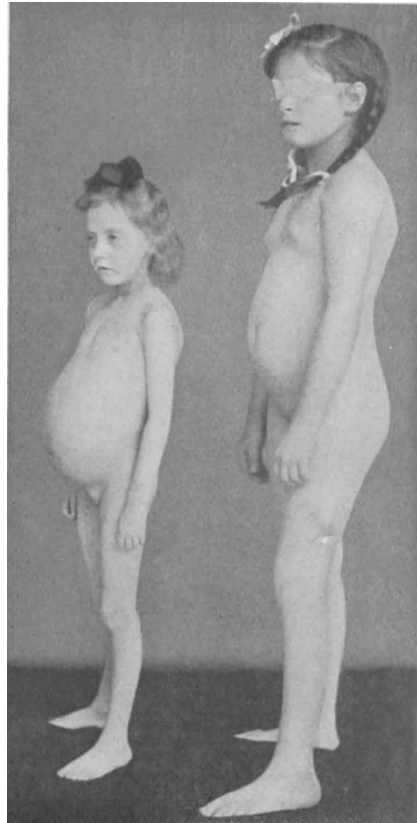


Abb. 4. Intestinaler Infantilismus. Marietje H. neben Kontrollkind W. N., beide 10 Jahre alt. (Nach Schaap.)

steht, so ist es zweifellos in typischen Fällen die Diskrepanz zwischen dem großen Kugelbauch, den ein abnorm kleines Individuum mit spindeldürren Extremitäten trägt; dazu kommt ein blasses, aber nicht sehr abgemagertes, eher gedunsenes, rundes Gesicht, ein großer Schädel mit einem ganz eigenartigen Ausdruck in den Mienen, gemischt aus Übellaunigkeit, Mißtrauen und Müdigkeit. Selbstverständlich wird das Gesamtbild verschieden sein, je nach dem Stadium oder den gerade bestehenden Komplikationen. So zeigt das Bild des Falles von Vollmer und Serebrijski ein typisches Tetaniegesicht (Abb. 7).

Die Abmagerung ist nicht gleichmäßig über den ganzen Körper verteilt. Das Gesicht magert niemals so sehr ab als die Extremitäten, und man sieht oft den erschreckenden Ernährungszustand erst dann, wenn das Kind ausgekleidet ist. Miller macht darauf aufmerksam, daß, schwerste Fälle bei sehr jungen Kindern ausgenommen, das Fett am Bauch nicht so auffallend schwindet wie an anderen Körperstellen, und die Bauchwandhaut sich stets verdickt anfühlt. Es ist ihm auch aufgefallen, daß, im Gegensatz hierzu, die Gesäßbacken ganz besonders klein und abgemagert sind.

Die Haut zeigt im allgemeinen ein fahles Kolorit, oft mit einem leichten Stich ins Gelbe; das Kind sieht manch-

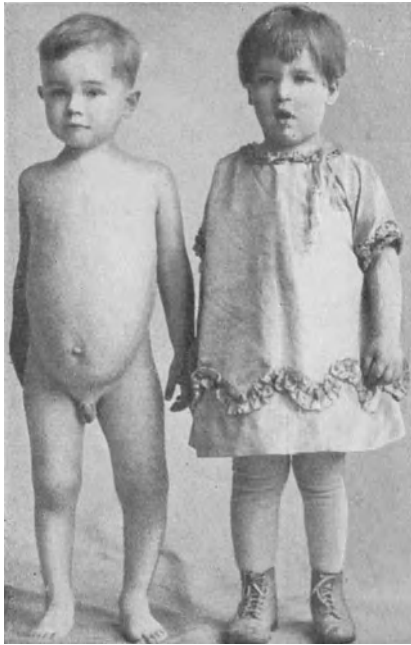


Abb. 5. Coeliac disease. 7 jähr. Patient neben  $3\frac{1}{2}$  jähr. Schwester. (Nach Sauer.)



Abb. 6. Coeliac disease. Derselbe Fall in seitlicher Ansicht. (Nach Sauer.)

mal anämischer aus, als es dem Blutbefunde entspricht. Die Haut ist schlaff und welk, ohne jeden Tonus, zeigt viele Falten und scheint dem Kinde zu weit zu sein. Gelegentlich ist der Kontrast zwischen dem blaßgelblichen Gesicht und der pigmentierten Haut des übrigen Körpers sehr auffallend. Zuweilen erinnert die trockene, zerkratzte, pigmentierte Haut an die „Vagabundenhaut“ (Eckert, Schick und Wagner), was um so merkwürdiger ist, als es sich doch meist um Kinder handelt, die besonders gut gepflegt werden. Die Trockenheit der Haut dürfte durch das mangelhafte Funktionieren der Talgdrüsen zustande kommen. Es besteht ein gewisser Parallelismus zwischen Hautbild und allgemeinem Befinden, indem bei Gewichtszunahme und Hebung des Befindens die Haut weicher, geschmeidiger und glänzender wird. Zeichen der exsudativen Diathese sind ausgesprochen selten. Urticaria scheint nicht vorzukommen, was bei einer chronischen Verdauungsstörung immerhin erwähnenswert ist. Auch die Behaarung ist ganz

eigenartig. Zunächst ist es auffallend, daß die meisten Coeliakiefälle blond sind und am Kopf einen schütterten, struppigen, spröden Haarwuchs aufweisen. Auch hier zeigt sich ganz evident, wie mit Besserung des Allgemeinbefindens die Haare weicher, geschmeidiger und glänzender werden. Im Stadium schwerer Abmagerung entwickelt sich manchmal im Gegensatze zur spärlichen Kopfbehaarung eine reichliche Flaumbehaarung des gesamten Integumentes, wie wir



Abb. 7. 2½jähr. Patient H. H. Fall von Vollmer und Serebrijski. (Nach Langstein.)



Abb. 8. Das gleiche Kind wie Abb. 7, 2 Monate später. (Nach Langstein.)

das bei kachektischen Kindern zu sehen gewohnt sind. Störungen des Nagelwachstums, Brüchigkeit und Wachstumshemmung wurde gleichfalls einige Male beobachtet (Popper) und werden von Stolte als Zeichen einer Trophoneurose, von Reyher als Avitaminose gedeutet.

#### 4. Das große Abdomen.

Zu den obligaten Symptomen der Coeliakie gehört die Distension des Abdomens. Der „Herterbauch“ gibt den kleinen Patienten ihr typisches Aussehen. Er steht in scharfem Kontrast mit der allgemeinen Abmagerung. Die abgezehrten, dünnen, mit schlaffer, welker Haut bedeckten Beine scheinen

unfähig, den großen Unterleib zu tragen. Das große Abdomen fehlt wohl niemals, ist auch bei den sogenannten milden Fällen nachweisbar, bleibt in Zeiten der Remission bestehen; ja noch lange nach Abheilung des Leidens kann man aus der Konfiguration des Bauches die überstandene Intestinalaffektion vermuten. Er verliert sich oft erst nach vielen Jahren. Miller bemerkt ganz richtig, daß die geheilten Fälle von Coeliakie erst in ihren großen Bauch hineinwachsen müssen.



Abb.9. Pseudoascites, 4 Jahre alt, 9,9 kg statt 15½ kg, 89 cm groß statt 98 cm. Schwere Verdauungsinsuffizienz (Herters Infantilismus). (Aus Feer: Kinderkrankheiten, 3. Aufl.).

Der Bauch ist gewöhnlich gleichmäßig nach allen Richtungen ausgedehnt; zuweilen entsteht infolge der Schlaffheit der Bauchdecken ein Überhängen der unteren Hälfte, ein Hängebauch mit einer queren Falte oberhalb der Symphyse. Öfters ist der Nabel verstrichen, wobei erweiterte Venen durchscheinen.

Sichtbare Peristaltik gehört nicht zum Bilde der schweren Verdauungsinsuffizienz. Sie kann gelegentlich in Perioden von schweren Gärungsstühlen vorkommen. Nach großen Stuhlentleerungen scheint das Abdomen zu weit zu sein und fällt bei Bewegungen schwappend zur Seite, wobei der Umfang um mehrere Zentimeter abnehmen kann.

Die Perkussionsverhältnisse sind bei gleichem Aspekt des Abdomens bei allen Kindern in jedem einzelnen Falle anders, ja, sie ändern sich auffallenderweise bei ein und demselben Kinde oft von Tag zu Tag. Diese Unbeständigkeit ist nach Tobler sehr bedeutungsvoll als differentialdiagnostisches Moment gegenüber Peritonealtuberkulose. Es gibt Fälle, wo die Dämpfungsfigur nach oben horizontal begrenzt, an den Seiten ansteigend, bei Lagewechsel verschieblich, im Stehen sich senkend, vollständig der eines freien Ascites entspricht. Weit häufiger ist die Begrenzung unregelmäßiger, hat tympanitischen Beiklang, und die Beweglichkeit der Dämpfungszone ist eingeschränkt.

Wichtige Zeichen erhalten wir durch die *Palpation*. Die Bauchhaut ist meist schlaff und welk, gelegentlich ödematös; Miller, Poynton und Paterson haben mitgeteilt, daß sie öfters fetthaltig sei, was im auffallenden Gegensatz zu dem oft völligen Fehlen des Subcutanfettes an anderen Körperteilen steht.

Die Muskulatur der Bauchwand ist wie die des übrigen Körpers abnorm welk und dürrig, Diastase der Musculi recti ist oft zu palpieren. Mehrere Autoren betonen, daß man bei der Betastung, namentlich der Unterbauchgegend, ein eigenartig teigig weiches Gefühl hat, das beim Stehen oft deutlicher ist als beim Liegen.

Eine ausgesprochene Fluktuation ist nur gelegentlich nachweisbar, dagegen kann man *Undulation* in vielen Fällen beobachten. Namentlich wenn das

Abdomen gleichmäßig beträchtlich aufgetrieben und die Dämpfung erheblich ist, ist das Gefühl des Anschlagens einer Welle an die aufgelegte Hand bei kurzen Stoßbewegungen mit der anderen Hand genau so deutlich wie bei einem echten Ascites, und von dem Schwappen der Därme oder dem Erzittern der Bauchdecken zu unterscheiden (Pseudoascites Tobler). In manchen Fällen kann Plätschern auf Erschütterung nachgewiesen werden. Bei tiefer Palpation hat man manchmal das Gefühl der quatschenden, auf Druck ausweichenden Därme, gelegentlich kann man Scybala von plastischer Konsistenz palpieren, doch niemals Resistenzen fühlen, die als intumeszierte Drüsen im Mesenterium, verbackene Darmkonvolute, Tumoren usw. zu deuten wären. Leber und Milz erweisen sich in den meisten Fällen als nicht fühlbar, auch nicht als ptotisch. Meist erscheint sogar, wie Still, Taylor u. a. betonen, die Leber auffallend klein; ihr Rand erreicht nicht einmal den Rippenbogen. In einzelnen Fällen, wo vergrößerte Leber beobachtet wurde, war dieselbe hochgradig verfettet.

Die Untersuchung per rectum ergibt nur einen negativen Befund, indem sie das Fehlen von Tumoren feststellt. Ist das kleine Becken durch mit Flüssigkeit gefüllte Dünndarmschlingen ausgefüllt, dann kann eine weiche, elastische Vorwölbung des Douglas gefühlt werden.

In einigen wenigen Fällen bestand als eine für das Kind sehr quälende Komplikation ein Prolaps des Rectums, der namentlich in Perioden diarrhöischer Entleerungen mehrmals täglich auftrat.

Bauchschmerzen gehören nicht zum Wesen des Leidens und stehen kaum jemals im Vordergrund. Es gibt wohl in jedem Falle Perioden, in denen das Auftreten von Gärungsdiarrhöen von Kolikschmerzen begleitet ist. Sehr häufig gehen den kopiösen Stuhlentleerungen unangenehme Sensationen voraus; die Flatulenz oder das Aufstoßen ist von Weinen und Wimmern begleitet. Doch hat man den Eindruck, daß die Intensität der Schmerzáußerungen sehr von dem Nervenzustand und der Sensibilität der Patienten abhängt.

Wie alle sonstigen klinischen Erscheinungen zeigt auch diese Abdominaldistension sehr beträchtliche Schwankungen; agonal konnten wir das rapide Abnehmen des Bauchumfanges, ein Kollabieren, beobachten.

Die Frage nach der Ursache des erweiterten Abdomens bei der Coeliakie hat noch keine befriedigende Erklärung gefunden. Weder bei Obduktionen noch bei den in früherer Zeit gelegentlich infolge irriger Annahme einer tuberkulösen Peritonitis vorgenommenen Laparotomien konnte eine anatomische Veränderung im Abdomen gefunden werden. Niemals fand man Tumoren der Bauchorgane oder Flüssigkeitserguß. Miller, Taylor u. a. haben im großen Netze und in der Bauchhaut einen auffallenden Reichtum an Fett beobachtet. Doch scheinen dies nur Ausnahmsbefunde zu sein: in den meisten Obduktionsbefunden wird nichts dergleichen erwähnt, auch wir haben in unseren Fällen keine besondere Fettansammlung gesehen.

Da keine abnorme Vergrößerung der drüsigen Organe im Bauchraume, kein freier oder zwischen den Eingeweiden abgesackter Flüssigkeitserguß vorliegt, so kann die Ursache für die Distension des Bauches nur in Veränderungen des Füllungszustandes des Darmrohres, im Tonusverluste der Bauchwand oder dergleichen liegen.

Es ist nun am naheliegendsten, anzunehmen, daß die Erweiterung des Bauches bedingt sei durch die dauernde starke Füllung der Därme durch Gase oder durch

die voluminösen Stühle. Reichliche Gasfüllung kommt recht häufig vor, ist aber durchaus nicht regelmäßig. Der abnorm große Bauch ist aber ein konstantes, in jedem Fall während der ganzen Dauer des Leidens vorhandenes, ja, dasselbe überdauerndes Symptom. Es kann also die Gasbildung allein nicht als Ursache der dauernden Volumsvergrößerung des Abdomens angesehen werden. Herter meint, daß der Ausdehnung des Abdomens in jedem Falle eine Periode vorausgegangen ist, in der Gasbildung und Flatulenz sehr ausgesprochen waren, daß aber nach einer gewissen Zeit eine Paralyse des Darmes sich entwickelt, die eine Anhäufung von Gasen gestattet, wenn sie auch nicht im Übermaß gebildet werden.

Weiters kämen die großen Stuhlmassen in Betracht. Wenn man bedenkt, daß während monatelanger Perioden mehrmals täglich unglaublich große, „massige“ Entleerungen abgesetzt werden, so muß eine dauernde Überfüllung der Därme, speziell des Dickdarmes, eine Erweiterung des Bauches zur Folge haben. Aber auch die Überfüllung der Därme mit Fäkalmassen kann nicht die ausschlaggebende Ursache sein; denn das Abdomen bleibt auch groß in den oft langen Perioden, wo nichtvoluminöse, trockene Stühle entleert werden.

Tobler berichtet über die Obduktion eines Falles: „Beim Vorziehen der Därme fällt sofort deren abnorm langes Mesenterium auf, Bündel von Ileumschlingen lassen sich herausheben und ohne jeden Zug bis in die Mitte des Oberschenkels legen. Noch unverkennbarer wird die Abnormität des Mesenterialansatzes jedoch durch das Verhalten des Dickdarmes: das Coecum läßt sich ohne weiteres in die linke Fossa iliaca legen. Es besitzt ein Mesenterium von 17 cm Länge, am freien Rande gemessen. Die Flexur ist durch ein 10 cm langes Mesenterium ebenfalls ganz abnorm beweglich. Die Länge des Dünndarmmesenteriums, von der Flexura duodenojejunalis aus radiär nach dem Darm hin gemessen, beträgt an beliebig gewählten Schlingen 12, 16, 17, 18, 20, 22 cm. Das alles bei einem Kinde von der Größe eines 2—3jährigen!“

Diese Befunde werden von Stoos bestätigt, der ausdrücklich angibt, daß die Därme, besonders aber das Kolon, abnorm weit und schlaff, das Mesenterium abnorm verlängert angetroffen wurden. Taylor erwähnt in seinem zusammenfassenden Referate, daß er durch Röntgenuntersuchung in jedem Falle die Dilatation des Kolon nachweisen konnte. Die Untersuchungen von Freise und Jahr haben festgestellt, daß die Ingesta den Dünndarm und Anfangsteil des Dickdarmes abnorm schnell passieren. Erst im Colon descendens, Sigmoides und Rectum findet eine wesentliche Verlangsamung statt. Es könnte also eine Stagnation im Enddarme sein, die als Ursache der dauernden Baucherweiterung in Betracht käme.

Gelegentlich wurde beobachtet, daß bei Klysmen abnorm große Flüssigkeitsmengen mit großer Leichtigkeit in das Kolon infundiert werden können.

Langmead beschrieb ein Krankheitsbild bei Kindern, das er *Colonic tetany* nannte, und das durch folgende Symptome charakterisiert war: rezidivierende Tetanie, retardiertes Wachstum, verzögerte Entwicklung, pathologische Stühle und stets erweitertes Kolon, zuweilen mit sichtbarer Peristaltik. Nach Millers Angaben liegt hier kein neues Krankheitsbild vor, sondern es waren Fälle von Coeliakie.

Auch wir können über einen Fall von Coeliakie mit Dickdarterweiterung berichten:

Das Kind Hedwig W. kam im Alter von 2 Jahren ins Spital. Das zweite Kind gesunder Eltern, hereditär nicht belastet. Es entwickelte sich im ersten Lebensjahre ganz normal. Angeblich im Anschlusse an eine fieberhafte Erkältung im 15. Monate begann die Ernährungsstörung: Erbrechen, Appetitverlust, schlechte Stühle, Vergrößerung des Bauches und rapide Gewichtsabnahme.

Das Abdomen war stark vorgewölbt, keine Resistenzen zu fühlen. Wegen der ganz abnorm voluminösen Stühle wurden Röntgenuntersuchungen gemacht. Der Befund (Zentralröntgeninstitut Professor Holzknacht) lautete: Die Flexura sigmoidea bildet eine lange, breite, bis fast in das Epigastrium hinaufreichende Schlinge, auch das übrige Kolon ist auffallend breit, also eine beträchtliche Elongation der Flexura sigmoidea.

Vier Wochen später wurde eine neuerliche Untersuchung durch Assistent Dr. Wimberger (Klinik Pirquet) vorgenommen (Abb. 10). Das Ergebnis lautete: „Der Schwermetalleinlauf führt aus der Ampulla recti an der rechten Beckenschaufel hoch hinauf, dann in einer kurzen Schlinge nach links steil abwärts, und hinter dem Rectum durch an das Ende des Colon descendens, von wo die Kontrastsäule anatomisch richtig weiter nach aufwärts steigt. Im Bilde imponiert mehr die Länge der Sigmoidanlage als die Erweiterung des Darmlumens, also mehr im Sinne eines Megasygma denn eines Megasygma. Die bei vorgeschrittener Füllung vorgenommene Aufnahme zeigt die kurze Schlinge des rechts gelagerten Sigmoids nicht klar; weil sie durch das gefüllte Coecum bereits überlagert ist.“

Das klinische Bild sah nicht nach Megakolon aus; niemals bestand Obstipation oder abnorme Peristaltik. Dauernd wurden typische Stühle entleert. Gegen Lebensende traten die bei Coeliakie oft beschriebenen Komplikationen — Spontanfraktur, Tetanie — auf.

Bei der Sektion ergab sich der Befund einer frischen, wohl erst agonal aufgetretenen Invagination des Darmes in der Mitte des Ileum mit ganz rezenter, fibrinöser Durchwanderungsperitonitis infolge Darmparalyse. Von nennenswerten Abnormitäten in der Länge, Breite, Anheftung oder Lagerung der Flexura sigmoidea wurde bei der Obduktion nichts mehr gefunden. Der Dünndarm unterhalb der Invagination und das ganze Kolon waren sogar stark kontrahiert.

Einen ganz gleichartigen Fall hat Miller mitgeteilt; hier war bei einem klinisch zweifellosen Fall von coeliac disease durch ca. 6 Wochen an dem mächtig dilatierten Colon descendens die für Megakolon typische Peristaltik sichtbar. Bei der Sektion konnte aber kein Megakolon typische Peristaltik nachgewiesen werden. Es fand sich auch kein Passagehindernis irgendwelcher Art, auch keine nennenswerte Muskelhypertrophie, so daß Miller das Zustandekommen des Bildes des

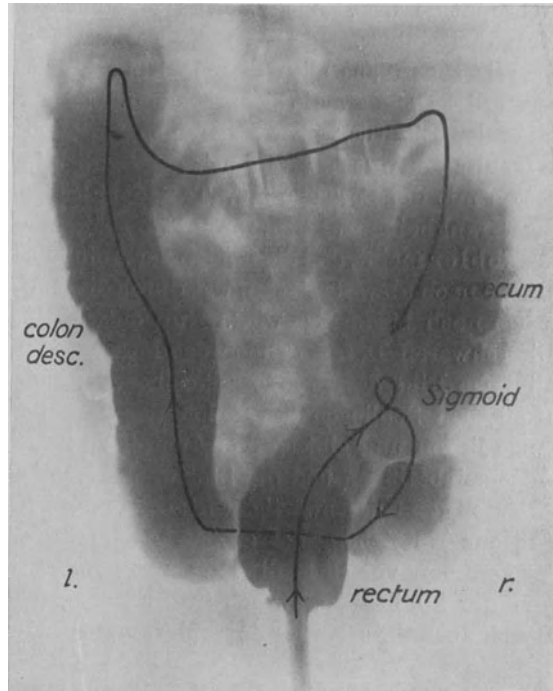


Abb. 10. Hedwig W., 2 Jahre, Herterscher Infantilisimus, 31. III. 23. Röntgenbild nach Bariumeinlauf. (Assistent Dr. Wimberger der Klinik Pirquet.)

Megakolon durch Annahme einer Knickung infolge exzessiver Gasbildung erklären will.

Es sei in diesem Zusammenhange auf eine Arbeit von Noeggerath hingewiesen, in der er auf manche Ähnlichkeiten im klinischen Bilde zwischen intestinalem Infantilismus und Megakolon aufmerksam macht. Hier wie dort entsteht bei längerer Dauer des Leidens Retardation des Wachstums und der Entwicklung, und es resultieren bei der Hirschsprungschen Krankheit in ähnlicher Weise wie bei der Herterschen zwerghafte Individuen mit abnorm großem Bauche, sehr mageren Extremitäten, beide oft mit den gleichen Zeichen der Neuropathie usw. Auch Schaap betont die weitgehende Ähnlichkeit beider Krankheitsbilder.

Wir sehen aus allen diesen Beobachtungen, daß bei der Coeliakie Erweiterung des Dickdarms in einem solchen Ausmaß vorkommen kann, daß im Röntgenbilde der Eindruck einer Megakolon zustande kommt. Andererseits weist die Hirschsprungschsche Krankheit gelegentlich im klinischen Bild manche Ähnlichkeiten mit der Coeliakie auf. Trotzdem ist jedes der beiden Leiden als selbständige Krankheit anzusehen, worauf wir später ausführlicher zurückkommen werden.

Tobler meint, daß die infolge der Anfüllung mit Stuhlmassen enorm schweren Därme nach abwärts sinken, was durch die aufrechte Körperhaltung beim Herumgehen noch begünstigt wird. Nun entwickelt sich weiter ein *Circulus vitiosus*. Die schweren Därme dehnen das Mesenterium immer mehr aus und rufen das klinische Bild des Pseudoascites hervor; andererseits bleibt in den gesenkten atonischen Schlingen des Kolon der Darminhalt in abnormer Menge abnorm lange liegen und gibt so den Anstoß zu Zersetzungs Vorgängen, die wieder das Allgemeinbefinden und die Stoffwechselforgänge schädigen.

Nach dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse können wir annehmen, daß zur Entstehung des großen Abdomens einige Momente zusammenwirken. Es kommen vor allem die länger dauernde Erweiterung des Darmes durch Gase und die kopiösen, schweren Stuhlmassen, ferner Tonusverlust der Darm- und Bauchmuskulatur analog der schlaffen, tonuslosen Körpermuskulatur in Betracht.

### 5. Temperatur.

Es besteht keine Einigkeit darüber, ob Temperaturerhöhungen zum Krankheitsbilde der Coeliakie gehören, oder ob ihr Auftreten immer nur das Erscheinen einer Komplikation bedeutet. Ist das Leiden nach langer Dauer voll entwickelt, so wird die Resistenz des Organismus immer mehr sinken, Infektionen aller Art werden trotz sorgfältigster Pflege immer wieder auftreten. In dieser Periode sind Fieberzustände recht häufig und ihre Ursache meist leicht zu erkennen. Sie begleiten die Coliinfektionen der Harnwege, die staphylogenen Erkrankungen der Haut und die so häufigen katarrhalischen und entzündlichen Affektionen der Luftwege (Pharyngitis, Bronchitis, Otitis, Pneumonie usw.) ebenso wie die enteralen Komplikationen. Die abnorme Höhe des Fiebers und die tagelange Dauer desselben, die oft in gar keinem Verhältnisse zur Geringfügigkeit der lokalen Affektionen steht, ist auffallend. Daß nach lang andauerndem Hunger Neigung zu Untertemperaturen vorkommt, hat Herter betont. Treten im Verlaufe des Leidens Temperaturerhöhungen auf, deren Ursache nicht evident ist, so ist es am naheliegendsten, an unbemerkt gebliebene Infekte zu denken.



Handelt es sich doch um avitaminotische, im Sinne Abels dysergische Individuen, und mancher unklare Fieberzustand kann als Zeichen eines haftenden Infektes gedeutet werden.

Weniger klar sind die Temperaturschwankungen, die in seltenen Fällen im Initialstadium bestehen, wo man außer Störungen des Allgemeinbefindens und nicht mehr entsprechendem Gedeihen noch keine ausgesprochenen Magen-Darmsymptome nachweisen kann. Einige Autoren haben dies besonders häufig beobachtet und wollen dieses Fieber fast als ein obligates Symptom der beginnenden Coeliakie betrachten. Es handelt sich nicht um nennenswerte Temperaturerhöhungen, sondern um kleine Temperaturzacken, die nur bei fortlaufender Kontrolle bemerkt werden. Vielleicht ist dieser Verlust der Monothermie ebenso wie beim Säugling als Zeichen des tiefer gestörten Ernährungs- und Verdauungsvorganges zu werten. Für diese Ansicht finden wir eine Bestätigung bei Wieland, dessen Fall bei Hunger oder Eiweißmilch normale Temperaturen hatte, während auf Nahrungszugaben anderer Art, selbst in geringer Menge, sogleich Temperaturzacken auftraten. Es kann demnach vielleicht manche Temperaturerhöhung bei der Coeliakie alimentären Ursprungs sein.

## 6. Blutbild.

Blutarmut gehört zu den obligaten Symptomen der Coeliakie. Alle Kinder mit intestinalem Infantilismus sind blaß; die Anämie zeigt einige Besonderheiten. Vor allem tritt sie recht frühzeitig auf. Schon in jenem, oft lang dauernden Vorstadium des schleichenden Beginnes, wo Allgemeinerscheinungen, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahmen im Vordergrund stehen, fällt das bleiche Kolorit der Patienten auf. Die Intensität der Blässe der Haut und Schleimhaut ist verschieden, pflegt sich in schweren Fällen im Verlaufe des Leidens meist zu steigern und scheint dem Auf und Ab der Besserungen und Verschlimmerungen manchmal parallel zu gehen. Die fahle Blässe des eigenartig traurig-müden oder morosen Gesichtes ist ein wesentlicher Teil der Eigenart des Exterieurs der Coeliakie.

Hämatologisch erweist sich die Anämie bei der Coeliakie als einfache sekundäre Anämie, wie es ja eigentlich zu erwarten ist, da wir aus der Säuglingspathologie wissen, daß chronische Ernährungsstörungen, Inanition und Avitaminosen zu keinen spezifischen Blutalterationen führen. Es gibt allerdings keine fortlaufenden Blutuntersuchungen bei der Coeliakie; meist wurde nur einmal im Beginn der Behandlung und eventuell ein zweites Mal nach der Heilung ein Blutstatus erhoben. Es ist vielfach auch nicht angegeben, in welchem Stadium der Krankheit die Blutuntersuchung gemacht wurde, und welche Komplikationen gleichzeitig bestanden haben.

Hablützel-Weber bringt in seiner Dissertation eine Zusammenstellung der Blutbefunde aller Fälle von Coeliakie aus der Klinik Feer. Aus dieser Sammlung ergibt sich: Hämoglobinverarmung besteht fast in allen Fällen, nennenswerte bei der Hälfte der Kinder. Unter 16 verwendbaren Fällen war der Hämoglobingehalt:

über 60—70%	1 mal	zwischen 40—50%	6 mal
zwischen 60—70%	4 „	„ 30—40%	2 „
„ 50—60%	2 „	„ 20—30%	1 „
			31*

Die Erythrocytenzahl war bei keinem der Patienten unter 3 000 000 im Kubikmillimeter. Er fand:

3 mal	Zahlen über	5 Millionen	Erythrocyten
6 „	„	zwischen 4—5	„
8 „	„	3—4	„

Der Färbeindex schwankte in weiten Grenzen, meist zwischen 0,5—0,8.

Die gelegentlich vermerkten hohen Zahlen der roten Blutkörperchen dürften wohl als Zeichen eines Eindickungszustandes des Blutes infolge starker Wasserverluste nach Diarrhöen (wie bei Cholera) zu deuten sein.

Reyher erwartet eine derartige Polyglobulie aus theoretischen Überlegungen und tiereperimentellen Beobachtungen im Frühstadium der als B-Avitaminose angesehenen Coeliakie.

Je nach dem Grade der Anämie findet man Größen-, Form- und Tinktionsunterschiede der roten Blutkörperchen. Dem Auftreten von kernhaltigen Erythrocyten oder Polychromasie wurde meist keine besondere Aufmerksamkeit geschenkt, so daß wir nicht sagen können, ob bei der Coeliakie die hämatopoetischen Organe torpid sind oder Tendenz zur beschleunigten Reparation der Anämie zeigen.

Die Zahl der Leukocyten ist schwankend, ebenso die prozentische Zusammensetzung des weißen Blutbildes. Die in der Literatur vorliegenden Zahlen sind nicht gut zu verwerten, da noch mehr als bei den Erythrocyten das weiße Blutbild von der jeweilig vorhandenen Komplikation abhängig ist. In der Tabelle von Hablützel - Weber finden wir 10 mal Zahlen unter 9000, 7 mal über 9000, unter letzteren leichte Leukocytosen zwischen 12 000—16 400. Hier bestanden, wie der Autor angibt, leichte Infekte.

Noch weniger kann man aus den in der Literatur mitgeteilten Zahlen der prozentischen Zusammensetzung der Leukocyten Schlüsse ziehen. Denn hier spielt auch das Alter und die Konstitution neben den Infekten eine Rolle. Immerhin war bei einigen älteren Kindern eine beträchtliche Lymphocytose auffallend, was für die Bedeutung konstitutioneller Faktoren sprechen würde.

In zwei von den Fällen der Klinik Feer bestand eine Eosinophilie; beide Fälle waren nicht ganz typisch. Vermehrung der Eosinophilen bis zu 10% fand auch Mader.

Eine ausnahmsweise Komplikation beobachtete Taylor; in einem seiner Fälle, der ein 5jähriges Mädchen mit recht typischen Zeichen der coeliac disease betraf, das schon im frühen Stadium der Krankheit sehr blaß war, entwickelte sich allmählich ein Krankheitsbild, das an Morbus Banti erinnerte. Die Milz wurde groß, überragte nach fast vierjähriger Krankheitsdauer schließlich den Rippenbogen um 7 cm. Die Leber überschritt die Rippengrenze um 1 cm. Der Hämoglobingehalt sank bis auf 40%, die Erythrocytenzahl bis auf 2 900 000. Dabei bestand eine Leukopenie, 2000 Leukocyten im Kubikmillimeter, bei ungefähr normaler prozentischer Zusammensetzung: 68% Polynucleare, 28% kleine und 2% große Lymphocyten, 3% Eosinophile. Sicherlich keine Lymphocytose. Die Zahl der Blutplättchen war normal, ebenso die Blutungs- und Gerinnungszeit. Nun trat eine profuse Darmblutung auf mit gleichzeitiger Verschlimmerung der Verdauungsstörung. Man schritt zur Splenektomie, und es wurde ein großer, fibröser Tumor entfernt, der einer Bantimilz glich;

eine mikroskopische Untersuchung wurde nicht gemacht, so daß es zweifelhaft bleiben muß, welches Grundleiden den Milztumor veranlaßt hat. Merkwürdigerweise besserte sich nach der Splenektomie das Allgemeinbefinden beträchtlich, die Spaltung und Ausnützung des Nahrungsfettes stieg an. Über den weiteren Verlauf, speziell über die Änderung des Blutbildes, wird nichts weiter mitgeteilt. Ob man aus der progredienten Leukocytenverminderung und dem wachsenden Milztumor allein „Bantische Krankheit“ diagnostizieren darf, erscheint zweifelhaft.

Die Erklärung des Zustandekommens der Anämie beim intestinalen Infantilismus ist einfach. Sie resultiert aus zwei Ursachen: in erster Linie ist sie alimentären Ursprungs, entstanden aus Mangel an Nahrungsstoffen, Eisen und Vitaminen, in zweiter Linie ist sie die Folge infektiöser Schäden.

Daß gelegentlich nach langem schweren Kranksein durch Erschöpfung der Leistungsfähigkeit des Knochenmarks, oder vielleicht auch infolge einer konstitutionellen Schwäche der blutbereitenden Organe, schwere anämische Zustände entstehen können, zeigen zwei in der Literatur niedergelegte Beobachtungen. Beide stammen aus der Klinik Feer.

Der 1. Fall, von Hotz mitgeteilt, betraf ein 1½-jähriges Mädchen, das so ziemlich alle Zeichen der schweren Verdauungsinsuffizienz darbot. Typische Stühle, ein großes pseudo-ascitisches Abdomen, Gewichtsstürze, Retardation des Längenwachstums usw. Das Blutbild zeigte zunächst nur Zeichen einer einfachen Oligochromämie: 55% Hämoglobin bei 5 200 000 Erythrocyten. Unter progredienter Verschlechterung des Allgemeinbefindens entwickelte sich allmählich eine hochgradige Anämie mit wochenlangem, intermittierendem Fieber, Herzgeräuschen usw. Gleichzeitig änderte sich der Charakter der Anämie. Dozent Alder von der Klinik Naegeli erhob nun einen Blutbefund, der weitgehend dem einer perniziösen Anämie glich. Bei einem Hämoglobingehalt von 8%, 554 000 rote und 2780 weiße Blutkörperchen, dabei viele orthochromatische Megalocyten, Poikilocytose und wenig polychromatische Zellen. Nach etwa 1 Monat setzte plötzlich eine Besserung des Allgemeinbefindens und der Erscheinungen der Verdauungsinsuffizienz ein und gleichzeitig stiegen die Werte für Hämoglobin und Erythrocytenzahl rasch an; als Zeichen der lebhaften reparierenden Tätigkeit des Knochenmarkes traten Normoblasten, reichlich polychromatische und basophil granulierten rote Blutkörperchen auf, die Zahl der Leukocyten stieg auf 8000, und nach einiger Zeit war aus dem perniciosoähnlichen Blutbild wieder eine einfache sekundäre Anämie geworden. Statt der abnorm großen, dellenlosen, hyperchromen Zellen sind die Erythrocyten normal oder kleiner, gedellt und hämoglobinar. Der Hämatologe stellte — mit Recht — fest, daß nach dem Verlaufe diese „Anaemia pseudoperniciosa infantum“ mit der echten perniziösen Anämie nichts zu tun hat.

Ein weiterer Fall von schwerster Anämie bei Coeliakie — gleichfalls aus der Klinik Feer — wurde von Dietrich Vischer in einer Dissertation ausführlich mitgeteilt.

Ein hereditär nicht belastetes Mädchen, das bis zum Alter von 3½ Jahren gesund und blühend war, wurde allmählich immer blasser und hinfalliger, wobei gleichzeitig Zeichen einer schweren Magen-Darmerkrankung und Verdauungsstörung auftraten. Erbrechen, häufige, weiche, massige, stinkende Entleerungen. Das stark aufgetriebene Abdomen lenkte den Verdacht auf tuberkulöse Bauchfellentzündung. Der Blutbefund ergab 30, corr. 40% Hämoglobin (Sahli), 1 400 000 Erythrocyten und 5400 Leukocyten. Über die Erythrocyten liegen keine näheren Angaben vor, unter den Leukocyten waren 52% Neutrophile, 1% Myelocyten, 2% Eosinophile, 42% Lymphocyten. Unter rascher Verschlechterung der Darmsymptome und der Allgemeinercheinungen, Zunahme der Blässe, Auftreten hohen Fiebers, Ödeme, Herzgeräusche, Zeichen hämorrhagischer Diathese erfolgte 4 Wochen später der Tod.

Eine Blutuntersuchung am Tage vor dem Exitus ergab: Hämoglobin etwa 10% bei 550 000 Erythrocyten. Nun wurde starke Mikro- und Makrocytose, Poikilocytose, aber Fehlen von Erythroblasten notiert.

Die Obduktion und histologische Untersuchung im Institute Hedinger stellte perniziöse Anämie fest. Hochgradige Verfettung des Herzens, Häm siderose der Leber, Blutungen, himbeergeleearartiges Mark in den Röhrenknochen.

Auf die umstrittene Frage des Vorkommens einer echten perniziösen Anämie im Kindesalter soll hier nicht näher eingegangen werden. Für die beschriebenen Fälle bestehen zwei Möglichkeiten: entweder handelt es sich um eine primäre perniziöse Anämie, in deren Verlauf die bei derselben so häufigen Darmstörungen (bei vielleicht besonders disponierten Kindern) im „Hertertypus“ auftraten, oder es lag primär eine schwere Verdauungsinsuffizienz vor, bei welcher die sonst mäßige oligochrome Anämie infolge konstitutioneller Schwäche der hämatopoetischen Organe ausnahmsweise einmal perniciosoartigen Charakter annahm. Das Entstehen einer solchen auf dem Boden einer schweren Verdauungsinsuffizienz ist vorstellbar. Wissen wir doch, daß pathologische Verdauungsprodukte, Toxine aus dem Verdauungstrakte, in der Pathogenese der Anaemia perniciosa eine bedeutsame Rolle spielen und daß Seydenhelm durch wiederholte Injektionen von Extrakten aus Darmbakterien schwere Anämie vom Charakter der Perniciosa im Tierversuche erzeugen konnte.

Es muß unterschieden werden zwischen der Biermerschen Krankheit, der progressiven, perniziösen Anämie als selbständigem Leiden und den „perniciosoartigen“ Blutbildern im Verlaufe verschiedenartiger Affektionen. Entscheidend für die Diagnose kann und darf nur das gesamte Krankheitsbild und der Verlauf sein, nicht die einzelnen Symptome. Beide oben beschriebenen Fälle sind nicht geklärt und ihre Zugehörigkeit zur schweren Verdauungsinsuffizienz erscheint ebenso zweifelhaft wie zur perniziösen Anämie.

## 7. Herz und Gefäße.

Über Störungen der Zirkulationsorgane liegen bei der Coeliakie nur sehr wenige Befunde vor. Meist wird ausdrücklich angegeben, daß das Herz normal, der Puls der Zahl und Qualität nach dem Alter entsprechend war. Wenn Alterationen bestanden, so waren sie durch Komplikationen bedingt. Die gelegentlich zu beobachtende Pulsverlangsamung ist wohl ebenso wie die subnormalen Temperaturen als Zeichen der Inanition zu deuten.

Abnorme Zerreißlichkeit der Gefäße im agonalen Zustand haben wir zweimal beobachten können.

Einen merkwürdigen Befund teilt Hotz mit, der bei einem Fall von Coeliakie bei der röntgenologischen Durchleuchtung eine starke Inkrustation der Arterienwände fand. Von der Teilungsstelle der Art. poplitea an sind die Hauptarterien der Unterschenkel und ebenso die Art. radialis und ulnaris an beiden Armen inkrustiert.

Reyher zählt zu den obligaten Symptomen der schweren Verdauungsinsuffizienz Veränderungen am Herzen und beschreibt eine Hypertrophie und gelegentliche Dilatation des rechten Herzens, die sich durch Akzentuation des zweiten Pulmonaltons geltend machen soll. Da diese Hypertrophie des Herzens von Erdheim beim Skorbut als regelmäßiges Symptom beschrieben wurde und Störungen der Herzaktion als erste Erscheinung bei vitaminfreier Ernährung beobachtet wurden [Hofmeister<sup>1)</sup>], so sind solche Beobachtungen bei der

<sup>1)</sup> Hofmeister: *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 17, S. 561. 1918.

Coeliakie begreiflich, bei der durch lange Zeit Vitamine ebenso schlecht resorbiert werden, wie die anderen Nahrungsbestandteile. Dilatation des rechten Herzens wurde von Stolte und einigen anderen beschrieben. Bei den Obduktionen fand sich gelegentlich Verfettung und Degeneration des Herzmuskels.

### 8. Knochensystem.

Bei der Erörterung der Symptome von seiten des Knochensystems sind zunächst die Beziehungen zwischen Coeliakie und Rachitis zu besprechen. Da beide Leiden in der gleichen Lebensperiode aufzutreten pflegen, so wäre gleichzeitiges Vorkommen derselben zu erwarten. Dem widersprechen die Erfahrungen. Rachitische Knochenveränderungen sind geradezu auffallend selten, und schwere Formen von Rachitis scheinen — zumindestens auf der Höhe der Erkrankung — gar nicht vorzukommen. Wenn auch die Angaben über die Häufigkeit bei den einzelnen Autoren sehr divergieren, so ergibt sich doch, daß Rachitis keine wesentliche Rolle im Krankheitsverlaufe spielt. Hervorragende Kliniker, wie Heubner, Schütz und ebenso die meisten englischen und amerikanischen Autoren, erwähnen das Vorkommen von Rachitis gar nicht oder nur nebenbei. Von den 9 Fällen Liechtensteins z. B. hatten 4 Kinder keine, 2 ganz leichte und 3 schwere Zeichen von Rachitis. Es gibt zweifellos eine ganze Anzahl von Fällen, wo das Verschontbleiben von Rachitis direkt aufgefallen ist. Auf diesen Umstand legt Noeggerath besonderes Gewicht. Er meint, daß Kinder mit intestinalem Infantilismus infolge ihres, der Dekomposition ähnlichen Stoffwechsels ebenso wenig rachitisch werden können, wie dekomponierte. Nun hat aber Schiff bei der Sektion von Atrophikern trotz klinisch fehlender Skeletterscheinungen rachitische Knochenveränderungen gefunden und als Grund für diese Differenz zwischen Klinik und pathologischer Anatomie ein mangelndes Quellungsvermögen des Knorpels angenommen, dem wahrscheinlich das zur Quellung nötige dispo[n]ible Wasser fehle. Es wäre denkbar, daß die Rachitis sich wegen der bestehenden Stoffwechselstörungen im Krankheitsbilde nicht oder nur so wenig bemerkbar macht, daß sie eben übersehen werden könne.

Mit der Frage der Beziehungen zwischen Coeliakie und Rachitis beschäftigt sich eine Arbeit von Lehmann sehr eingehend. Bei fortlaufenden Untersuchungen mit Röntgenstrahlen konnte er in allen seinen Fällen irgendeinmal im Verlaufe der Erkrankung Rachitis feststellen, und zwar trat sie stets in einem späteren Stadium des Leidens auf. Auch er diskutiert die Möglichkeit, daß die Rachitis vielleicht schon früher entstanden sei, aber durch die Stoffwechselstörung kaschiert, nicht diagnostizierbar gewesen wäre; dies würde in Übereinstimmung stehen mit der Ansicht von Hochsinger, der „nicht an die Möglichkeit des Rachitisbeginnes nach dem ersten Lebensjahre glaubt“, und die später auftretenden Erscheinungen einer frischen Rachitis immer für Exacerbationen einer vormals floriden hält. Nun traten aber im ersten Falle Lehmanns die Symptome von Rachitis sicherlich erst im 7. Lebensjahre auf. Das Röntgenbild des 6 Jahre alten Jungen zeigte noch gar keine Anzeichen einer rachitischen Knochenkrankung, während 1½ Jahre später eine floride Rachitis deutlich nachweisbar war. Dieser Zeitpunkt für ein erstmaliges Auftreten des Leidens erscheint deshalb bemerkenswert, weil er für eine Säuglingsrachitis zu spät und

für eine Spätachitis zu früh eingesetzt hat (Lehmann). Es muß daher für das Nicht-, respektive Spätaufreten der Knochenveränderung eine andere Ursache gefunden werden. Lehmann weist darauf hin, daß Czerny und Keller gezeigt hatten, daß „die rachitischen Knochenveränderungen am meisten in jenen Perioden drohen, in welchen ein starkes Wachstum eines Skeletteiles erfolgt“. In dem obenerwähnten Falle begann die Rachitis gerade in jenem Zeitpunkte, wo bei gutem Allgemeinbefinden Gewichtszunahmen und beträchtliches Längenwachstum eintrat. Diese Beobachtung würde in guter Übereinstimmung stehen mit dem von vielen Autoren nachgewiesenen Zusammenhang zwischen Rachitis und Überernährung respektiv Unterernährung und Rachitisverhütung [Literatur bei György<sup>1)</sup>].

„So ist“, schließt Lehmann, „die Erklärungsmöglichkeit durchaus gegeben, die Rachitis sei, trotz Einwirkens rachitogener Schädlichkeiten, nicht nur klinisch verdeckt, sondern wegen der durch die Stoffwechselstörung bedingten Unterernährung und des sistierenden Wachstums in der Tat nicht zum Ausbruch gekommen.“

Daß auch schwerste Rachitis in recht spätem Alter auftreten kann, die dann als Rachitis tarda anzusprechen wäre, zeigt z. B. eine Beobachtung von Eckert, wo sich unter den Augen der Ärzte im 11. Lebensjahre des Kindes eine starke Verkrümmung der Wirbelsäule, Gelenkverdickungen usw. entwickelten. Auch Miller betont das Auftreten einer Rachitis bei einem 7jährigen Jungen als Ausnahmsbefund bei der Coeliakie. Eine ähnliche Beobachtung liegt von Stolte vor.

Es soll besonders betont werden, daß eine Retardation der Zahnentwicklung nicht stattfindet.

Eine sehr typische Veränderung am Skelettsystem im Verlaufe der Coeliakie ist die Osteoporose, eine Affektion, die, würde man systematisch alle Fälle radiologisch untersuchen, wahrscheinlich viel häufiger zu konstatieren wäre. Klinisch äußert sich diese Knochenerkrankung darin, daß die Kinder sich nur wenig bewegen, manchmal sogar Gehen und Stehen wieder verlernen. Über spontane Schmerzen in den Knochen wird selten geklagt, dagegen ist Druckschmerzhaftigkeit gelegentlich zu beobachten. Ein gar nicht seltenes Ereignis sind Infraktionen oder auch Frakturen der Knochen auf ganz geringfügige Traumen. Das Kind spielt im Zimmer, gleitet aus und erleidet eine Fraktur des Oberschenkels, oder es fällt auf eine Kante auf, und die Vorderarmknochen brechen ein. Tritt dieses Ereignis in den Anfangsstadien des Leidens ein, wenn die Verdauungsstörung und Entwicklungshemmung noch gar nicht dominierend das Krankheitsbild beherrschen, so kann es geschehen, daß man zunächst nur eine rachitische Infraktion diagnostiziert.

Das Röntgenbild liefert bei Osteoporose sehr charakteristische Befunde (Abb. 11 und 12). Die Knochen erscheinen kalkarm, pathologisch durchsichtig, das Spongiosanetz sehr weitmaschig, die Knochenbälkchen zart und spärlich; der Randschatten ist dünn, scharf und intensiv. Lehmann konnte diesen Befund in allen seinen 3 Fällen erheben. Auch von anderen Autoren wurde Osteoporose als häufige Komplikation erwähnt, so von Blühdorn, Reyher, Stolte, McCrudden und Fales und vielen anderen.

<sup>1)</sup> György: Zentralbl. f. Kinderheilk. Bd. 15, S. 1. 1924.

Die Frage nach der Entstehung der Osteoporose wurde von den letztgenannten Autoren diskutiert, die die Knochenerkrankung mit der von ihnen in Stoffwechselfersuchen nachgewiesenen negativen Kalkbilanz in Beziehung brachten.

Reyher zählt sie zu den obligaten Symptomen der B-Avitaminose.

Bei 2 unserer Fälle waren die Scleren auffallend blau, wie dies auch sonst häufig bei der Osteoporose beschrieben wird.

Ein weiterer pathologischer Befund am Knochensystem ist die Rückständigkeit der Entwicklung der Knochenkerne. Stettner hat

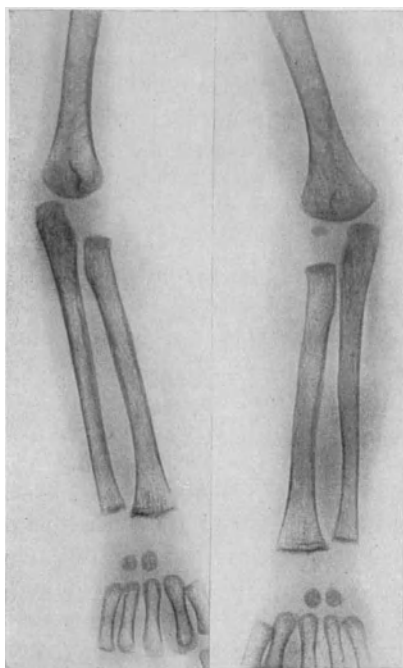


Abb. 11. Hedwig W., 3 Jahre. Osteoporose und verzögerte Entwicklung der Knochenkerne.



Abb. 12. Hedwig W. Coeliakie, schwere Osteoporose.

derartige Beobachtungen gemacht, und auch wir können über einen solchen Fall berichten. Hedwig W. wies bei der radiologischen Untersuchung im 3. Lebensjahre nur 2 Knochenkerne in den Handwurzelknochen auf, was dem 6. Lebensmonat entsprechen würde (s. Abb. 11). Wir verdanken diese Aufnahmen Herrn Assistent Dr. Wimberger.

Auch Schaap fand bei einem seiner Fälle im Alter von 7 Jahren bei Untersuchung des Handwurzelknochens nur 4 Knochenkerne, was nicht dem wirklichen, sondern dem „scheinbaren“ Lebensalter entspricht.

Erwähnt seien noch die bei Röntgenaufnahmen häufig zu beobachtenden sog. Jahresringe. An den distalen Enden der Knochen, am deutlichsten gewöhnlich am Radius und an der Ulna sieht man parallel verlaufende Schattenstreifen, eine aus horizontalen Linien bestehende Schichtung. Stettner hat

diese Querstreifen genauer studiert und fand sie im Kindesalter recht häufig. Sie waren speziell bei solchen Fällen zu sehen, die früher an einer schweren Ernährungsstörung oder an fieberhaften Infekten, die von Nährschäden begleitet waren, gelitten hatten. Diese Querstreifung deutet er als Ausdruck eines Wachstumsstillstandes, der dadurch entsteht, daß bei Sistierung der Knorpelproliferation (Längenwachstums) die Ablagerung von Mineralsubstanzen in die Grundsubstanz noch eine Weile weitergeht. Wiederholen sich solche Perioden des Wachstums und des Stillstehens öfter, so werden schließlich mehrere solcher parallel verlaufender Streifen am distalen Knochenende zu sehen sein.

Rössle sieht in diesen Querstreifen den Ausdruck vorübergehender Wachstumshemmungen, sozusagen „abortive Fugenschlüsse“. Sie entstehen wohl durch zeitweises Nachlassen des Knorpelnachschubes und übermäßige Ossifikation der Knorpelknochengrenze. Beginnt das Wachstum von neuem, dann wird diese jahresringartige Knochenleiste scheinbar diaphysenwärts abgeschoben.

### 9. Die Adynamie.

Eine immer wieder zu beobachtende Erscheinung ist die schwere Müdigkeit der Kinder mit Coeliakie. Sie ist so auffallend, daß sie Herter unter die Kardinalsymptome seiner Krankheit aufgenommen hat. Diese Adynamie hat auf die ganze Lebensweise den nachhaltigsten Einfluß. Hat das Leiden eine Zeitlang gedauert, so verlernen die Kinder das Gehen und Stehen, wollen meist gar nicht mehr aus dem Bett heraus und können dort stunden-, ja selbst tagelang ruhig sitzen oder liegen; sie verfolgen, ohne sich selbst zu rühren, nur mit den Blicken die Spiele ihrer Geschwister oder Kameraden. Angebotenes Spielzeug wird in der Hand gehalten, betrachtet, aber nicht weiter benützt. Nichts von der kindlichen Agilität und lustbetonten Freude an der Muskelätigkeit ist an ihnen zu sehen; Bewegungen werden möglichst vermieden, die ausgeführten sind langsam und kraftlos. Zu Zeiten der Katastrophen setzt manchmal eine erschreckende Regungslosigkeit in Erstaunen. Stolte sah einen Fall, wo das Kind völlig aufhörte, sich zu bewegen und, auf den Bauch gelegt, auch in dieser Situation ruhig liegen blieb. Diese Müdigkeit prägt sich auch in den Mienen aus; stundenlang kann so ein Patient regungslos in seiner Ecke sitzen, kein Mienenspiel, kein Lächeln geht über sein Gesicht, das dauernd einen traurigen, matten Ausdruck behält.

Oft ist ein Parallelismus mit dem Allgemeinbefinden zu beobachten. Bessert sich dieses und nimmt das Gewicht zu, so werden die Kinder agiler, beginnen wieder zu stehen und zu gehen und beteiligen sich an den Spielen der Kameraden. Ebenso kündigt sich eine Verschlechterung oder Komplikation oft schon vorher durch das auffallende Verlangen der Kinder nach Ruhe und Schonung an.

Die Ursache dieser allgemeinen Schwäche kann nicht in der Muskulatur allein gelegen sein. Diese ist wohl dürrig und tonuslos, in späteren Stadien auch durch Inaktivität atrophisch. Ein weiteres Moment sind die Knochenveränderungen, ein drittes die Neuropathie, das Nichtwollen, die ablehnende Einstellung der Patienten gegenüber ihrer Umgebung. Herter betrachtet diese chronische Müdigkeit als Symptom einer Intoxikation des neuromusku-



lären Systems. Er nimmt an, daß durch abnorme Fäulnis im Darne giftige Stoffe entstehen. Als Stütze für seine Ansicht führt er an, daß Indol im Tierversuch die Leistungsfähigkeit der Muskeln herabsetzt, und daß er in seinen Fällen ein gewisses Parallelgehen der muskulären Leistungsfähigkeit des Kindes mit der Indolmenge im Harn beobachten konnte. Es ist jedoch durchaus nicht bekannt, daß Indol und andere Fäulnisprodukte bei gutfunktionierender Leber toxisch wirken und daß der Angriffspunkt dieser Gifte Nerven und Muskeln sind. Vor allem aber ist Indolvermehrung im Harn kein so konstanter Befund bei der Coeliakie. Reyher sieht in der Hypotonie der Muskulatur ein Symptom einer B-Avitaminose.

Wir glauben, daß an der Muskelschwäche verschiedene Momente Schuld tragen: Schwäche der reduzierten Muskulatur infolge dauernder allgemeiner Unterernährung, Atrophie infolge Inaktivität, letztere zum Teil psychisch, durch die Unlust der Kinder zu irgendwelcher Tätigkeit, bedingt. Hierzu addieren sich in vielen Fällen noch die Knochenschmerzen. Auch die Verarmung des Organismus an Kalk und besonders an Phosphaten könnte hier eine Rolle spielen [Embden<sup>1</sup>].

### 10. Nervöse Symptome.

Es gibt keinen einzigen Fall von Coeliakie, der nicht Symptome von Neuropathie aufweisen würde. Nahrungsaufnahme, Darmstörungen und nervöse Erscheinungen stehen im innigsten Zusammenhange und beeinflussen einander in der ungünstigsten Weise. Auch hier, wie in vielen anderen Fragen, ist es strittig, was als Ursache und was als Wirkung angesehen werden soll: entsteht die Neuropathie durch das langwierige Darmlleiden, gefördert vielleicht durch das nervöse, ängstlich besorgte Milieu, durch Erziehungsfehler usw., oder ist sie das Primäre?

Zugunsten der letzteren Ansicht ist einiges angeführt worden: Neuropathie und Minderwertigkeit der Erzeuger, die entweder schwer nervös waren oder speziell an nervösen Verdauungsstörungen gelitten hatten; Heubner und andere haben solche Beobachtungen gemacht. Die Schwierigkeit der Verwertbarkeit derartiger anamnestisch erhobener Angaben haben wir schon besprochen. Übrigens ist es viel häufiger, daß Coeliakiepatienten von absolut gesunden, nicht nervösen Eltern stammen.

Die Beobachtung, daß die Coeliakiefälle überwiegend gutsituierten Kreisen entstammen (Herter, Heubner, Still), in denen das nervöse Milieu, die übertrieben ängstliche Beobachtung der Ernährung und Verdauung von Bedeutung für die Entstehung der Krankheit sei, kann damit erklärt werden, daß es nur bei sorgfältigster Pflege zur vollen Entwicklung des Krankheitsbildes kommt, während im unhygienischen Milieu die Patienten den ersten Anfällen erliegen. Stolte, Pipping, Lichtenstein sahen übrigens in ihrem Material vorwiegend Proletarierkinder.

Außerdem gibt es eine Anzahl von Fällen, wo vor dem Eintritt des Leidens nicht die geringsten Zeichen von Neuropathie bestanden haben und die Säuglinge nicht nur in körperlicher Hinsicht, sondern auch in ihrem psychischen Verhalten absolut normal waren. Sie waren keine abnormen Schreier, hatten

<sup>1</sup>) Embden: Zeitschr. f. physikal. Chem. Bd. 113, S. 67. 1921.

keine Schlafstörungen, waren nicht schreckhaft und hatten speziell nicht die geringsten Zeichen einer nervösen Störung des Verdauungsablaufs.

Damit soll die Bedeutung der Neuropathie als auslösendes Moment nicht geleugnet werden; sie dürfte aber gleich zu werten sein den anderen Faktoren: Infektionen, Ernährungsfehlern, Durchfallserkrankungen und auch seelischen Traumen. In dieser Hinsicht ist eine Beobachtung von Stolte bemerkenswert; bei einem bis dahin gesunden Kinde traten die ersten Symptome der Coeliakie im Anschlusse an ein schweres psychisches Trauma auf, an langdauernde, ernste eheliche Konflikte, deren Zeuge das Kind war.

Stolte meint, daß sich das eigenartige, psychische Verhalten vor und neben, aber keineswegs immer erst nach den Darmerscheinungen einstelle. Die psychischen Veränderungen können freilich lange ziemlich unbemerkt bleiben, weil sich im Hause allmählich alles auf die Eigenartigkeit des Kindes einstellt. Sind die Eltern des Kindes selbst nervös, so vermögen sie sich eben so ganz in die Lage ihres kranken Lieblinge einzufühlen, daß ihnen das Verhalten als durchaus selbstverständlich und nicht als krankhaft erscheint.

Sehen wir einen Fall von Coeliakie auf der Höhe der Erkrankung, so scheint als das Charakteristische in dem Verhalten der Mangel an Lebensfreude. Stolte schildert das sehr anschaulich: „Das Kind drückte sich scheu in die Ecke eines Zimmers, ohne die anderen Kinder beim Spiel zu beachten, geschweige denn selber mitzutun. Versuchte man ihm zuzusprechen und es zu ermuntern, so fing es an zu jammern und, was das Unangenehmste war, es erbrach fast regelmäßig das Essen. Selbst als es sich auf dem Wege der Besserung befand, blieb das in sich gekehrte, scheue Verhalten ein Grundzug seines Wesens, und spontane Äußerungen waren selten.“

Das Benehmen der Coeliakiekinder ist ganz eigenartig. Sie sind nicht, wie sonst neuropathische Kinder, lebhaft, agil, schreckhaft, sondern auffallend still und ruhig, dabei aber launenhaft und eigensinnig, oft reizbar und zornig. Am besten könnte man ihr Benehmen mit dem Worte „unleidlich“ charakterisieren. Namentlich in Zeiten schlechten Befindens sind sie jeder Annäherung abgeneigt, zeigen dies aber oft nur symbolisch an. Sie schließen, wenn der Arzt herantritt, die Augen und wenden den Kopf weg. Erst wenn diese Vogelstraußpolitik ohne Erfolg bleibt, versuchen sie durch Schreien und Herumschlagen eine Untersuchung zu verhindern.

Ihr Ruhebedürfnis ist außerordentlich groß, und es zeigt für die gute Entwicklung ihres Intellekts, daß sie mit kurzen Anweisungen und außerordentlich mangelhafter Sprache ihren Willen deutlich zum Ausdruck bringen können. Sie werden im Laufe der Zeit immer verwöhnter und anspruchsvoller. Stolte schildert dies folgendermaßen: „So leidet das Kind sichtlich darunter, wenn die Bettdecke nicht faltenlos liegt. Stundenlang bettelt es, daß alle Falten weggestrichen werden und bemüht sich selbst darum. Ebenso mag es nur mit einem ganz bestimmten Löffel gefüttert werden, nur aus seiner Tasse trinken und ist wieder unglücklich, wenn die Tasse nicht genau auf der Mitte der Untertasse und stets am gleichen Platze steht. Jedes andere 4jährige Kind würde solche Kleinigkeiten gar nicht bemerken oder sich selbst zu helfen wissen. Und will es gar der Zufall, daß ihm beim Essen etwas Butter oder Marmelade an die Finger kommt, so verlangt es, daß die mit ihm speisende Mutter so-

fort das Essen unterbricht und ihm die Hände wäscht, ehe sie weiter ißt. Es fällt den Angehörigen gar nicht auf, daß die Interessen des Patienten rein egoistisch sind, daß das Kind nicht mit anderen spielt, daß es unter Umständen selbst gar nicht spielen mag, und doch einem andern sein Spielzeug nicht gönnt; daß der Junge dauernd zu essen verlangt und, falls ihm das Essen angeboten wird, dieses bald hastig verschlingt, bald aber wieder zurückweist. Durch keinen Liebesdienst ist das Kind auch nur für kurze Zeit zufrieden zu stellen oder zu einem dankbaren Blick, geschweige denn zu einem freundlichen Lächeln zu bewegen.“ Ganz ähnliche Beobachtungen schildern andere Autoren und haben auch wir beobachtet, sogar den Hang zu weitgehender Reinlichkeit, wie ihn Stolte beschreibt. So wurde Erich W. durch einen kleinen Pigmentfleck am Handrücken durch Wochen gestört, und wollte durchaus abgewaschen sein. Das Zupfen dieser Hautstelle war zeitweise seine einzige freiwillige Beschäftigung.

Zu welchen Absonderlichkeiten der Charakter der Patienten sich entwickeln kann, ist aus einer Mitteilung von Pipping zu ersehen, die ein 6jähriges Mädchen betrifft, das viele Monate im Spital lag. In Hinsicht auf die geistige Entwicklung war sie gegenüber den Altersgenossen etwas verspätet, aber sicher nicht debil. Sie hatte sich ein kritisches Wesen sogar gegen die Art der ärztlichen Behandlung angewöhnt, zeigte der Schwester an, wenn das Dienstmädchen versäumt hatte, den Fußboden zu reinigen usw. Dabei ist sie egoistisch und eigensinnig. Falls sie ihren Willen nicht durchsetzen kann, droht sie sich zu rächen, z. B. ins Bett zu nässen, was sie auch ausführt.

Lichtenstein teilt mit, daß ältere Kinder altkluge Hypochonder werden, deren wesentlichstes Interesse auf Speisezettel und Stuhlentleerung konzentriert ist.

Sehr eigenartig ist die Pedanterie dieser Kinder. Stundenlang kann der gleiche Wunsch nach einer bestimmten Speise, nach einem Spielzeug usw. monoton mit den gleichen Worten wiederholt werden; oder es werden stereotype Bewegungen unablässig ausgeführt, Kopfwackeln, Aufschlagen mit den Beinen usw.

Die launenhafte Reizbarkeit und Unleidlichkeit äußert sich manchmal sogar in ausgesprochenen Wutanfällen, mit Schreien, zu Boden werfen, Herumschlagen von Armen und Beinen, Zerren an den eigenen Haaren, wenn, wie Lichtenstein sagt, irgend etwas gegen ihren oft „tückischen Willen“ getan wird.

Diese, ihrer Umgebung feindselige, abweisende Stimmung steigert sich, wenn das Gewicht abnimmt und ist zum Teil wohl eine Folge der allgemeinen Müdigkeit und des Unwohlbefindens.

Die Intelligenz der Kinder mit Coeliakie bleibt, wie alle Beobachter seit Herter betonen, ganz normal, wenn sie auch infolge des lang dauernden Krankseins und des abgesonderten Lebens nur einen geringen Schatz positiver Kenntnisse erwerben.

Eigenartig ist das mangelhafte Sprachvermögen. Die an Coeliakie leidenden Patienten können oder wollen, zumindestens auf der Höhe der Krankheit, nicht sprechen. Zum Teil scheint dies davon abhängig zu sein, in welchem Alter das Leiden einsetzt. Unser Fall, Anneliese V., die erst mit 4 Jahren erkrankte, sprach immer mit recht großem Wortschatz; in Zeiten der Verschlechterung auffallend leise und oft in fast weinerlichem Ton. Erich W., der im 17. Monat erkrankte, lernte reden und sprach, wenn es ihm besser ging, ganz gut, namentlich wenn

er sich unbeachtet wähnte. Ging es ihm schlechter, so raffte er sich nur zu einsilbigen Sätzen auf. Nur bei Kindern, die in sehr frühen Monaten erkranken, wirkt sich die Hemmung der Sprachentwicklung besonders aus, und es ist ein eigenartiges Bild, wenn ein 5jähriges Kind einen Sprachschatz hat, der nur 5 Worte umfaßt (Stolte).

Am intensivsten und bedeutungsvollsten wirkt sich die Neuropathie an den Verdauungsorganen aus.

Die Eigenart des Appetits haben wir bereits einige Male erwähnt. Es gibt Fälle mit dauerndem Heißhunger; eigentlich wollen sie den ganzen Tag sich Nahrung zuführen, aber immer nur winzige Bissen nehmen. Dann gibt es wieder Fälle, die nichts anderes verlangen als Wasser oder Milch und jede konsistentere Nahrung verweigern. Meist aber konzentriert sich das Verlangen dieser Patienten auf irgendeine Speise, Kartoffel, Schinken usw. Dann aber verlangt es diese Nahrung stets in gleicher Form, Farbe und Zubereitung, Teller und Besteck müssen stets am gleichen Platz stehen usw. In anderen Fällen wieder wird das Essen nur so lange verlangt, als es nicht im Bereiche der Augen ist, sofort aber zurückgewiesen, wenn es angeboten wird. Es sind auch Fälle beschrieben, wo solche Kinder mit Vorliebe Kalk, Asche oder Papier verschlangen.

Czerny und Keller schildern die Eßneurose in folgender Weise: „Jeder Zwang zur Nahrungsaufnahme wird von diesen Kindern mit Ekelgefühl und hier und da mit vollständiger Nahrungsverweigerung beantwortet. Sie werden, je länger der Zustand andauert, in bezug auf die Speisen immer wählerischer und kommen endlich soweit, daß ihnen nur noch das eine oder das andere Nahrungsmittel beizubringen ist. Durch diesen Umstand kombiniert sich die primäre Anorexie psychischen Ursprunges mit den Folgen einer insuffizienten einseitigen Ernährung.“

Das Erbrechen ist nach unserer Meinung als neuropathisches Symptom zu werten. Es gibt Fälle, wo es im ganzen Verlauf der Erkrankung nicht auftritt; Still betont, daß er es nie gesehen habe. Nach unseren Erfahrungen steht es niemals irgendwie im Vordergrund. Die Kinder erbrechen, wenn man die Diät ändert, wenn man sie zu einer Nahrungsaufnahme nötigen will, wenn eine Eßdisziplin eingeführt werden soll, oder wenn sie in irgendeiner Angelegenheit ihren Willen durchsetzen wollen. Daß im Verlaufe enteraler und parenteraler Infektion Erbrechen öfters auftritt, ist selbstverständlich.

Die Beziehungen zwischen Neuropathie und Darmstörung werden an anderer Stelle Besprechung finden. Es sei hier auf die Arbeiten von Stolte und Leichtentritt hingewiesen, die gezeigt haben, daß derartige sensible Kinder auf Reize aller Art mit übermäßig heftigen Erscheinungen reagieren, so daß körperliche Traumen, Infekte, aber auch seelische Schmerzen, Schrecken usw. abnorm schwere, lang dauernde Durchfälle zur Folge haben.

Auf Grund eigener Beobachtungen können wir jenen Autoren zustimmen, die die Anschauung vertreten, daß das Darmleiden das Grundübel sei, auf dessen Basis sich erst allmählich im Verlaufe des langen Krankseins die Neuropathie entwickelt.

Zum Schlusse sei noch erwähnt, daß organische Störungen des Nervensystems bei der Coeliakie nicht vorkommen. Bezüglich der sehr häufigen Tetanie verweisen wir auf die ausführliche Besprechung auf S. 546.

Von einigen Autoren wird über Herabsetzung resp. völliges Schwinden der Sehnenreflexe berichtet. Hutchinson sah fehlende Patellarreflexe, Stheeman in 5 Fällen auch das Ausfallen des Achillessehnenreflexes und der Hautreflexe. Mit der Besserung des Ernährungszustandes kehrten diese wieder. Der Autor denkt an eine durch Toxine bedingte Neurodystrophie des Reflexbogens. Auch Schaap sah diese Reflexlosigkeit, an der sogar in Heilung befindliche Fälle zu erkennen seien.

### 11. Der Stuhl.

Das hervorstechendste Symptom der Coeliakie ist die Beschaffenheit des Stuhles, die in erster Linie erlaubt, ein scharf umrissenes, von anderen Erkrankungen des Darmes gut abgegrenztes Krankheitsbild aufzustellen. Schon der erste Beobachter dieser Krankheit, Gee, hat alles Charakteristische in folgender Beschreibung erfaßt: „Die Faeces sind weich, nicht geformt, aber nicht wäßrig, mehr Stuhlmassen, als man nach der eingenommenen Nahrung berechnen würde, schaumig, von Gasblasen durchsetzt, wahrscheinlich durch Gärung bedingt; intensiver Gestank, als ob die Nahrung der Fäulnis unterworfen wäre und nicht der Verdauung. Die blaßweißen Stühle sehen einem Quäkerroatsbrei ähnlich.“

Herter betont, daß das Aussehen des Stuhles, wie dies natürlich ist, sehr von der Art der Nahrung abhängt; die schaumige Beschaffenheit fand er nur bei reichlicher Kohlehydratzufuhr, die weiße Farbe ist von der Fettzufuhr abhängig. Aber auch bei ganz gewöhnlicher, gemischter Kost, die in richtigem Verhältnis Kohlehydrate, Fette und Eiweiß enthält und bei welcher Milch einen Teil des Regimes darstellt, fällt die große Menge, die helle Farbe und das geringe spezifische Gewicht auf, so daß die Stühle auf dem Wasser schwimmen können.

Alle Autoren sind sich darin einig, daß die Stuhlbeschaffenheit bei dem chronischen, über Jahre sich hinziehenden Verlauf der Krankheit oft wechselt, daß Zeiten, in denen relativ normale Stühle entleert werden und in welchen sich die Kinder wohl fühlen und an Gewicht zunehmen, mit Perioden ausgesprochen diarrhoischer Stühle alternieren, mit enormem Wasserverlust und Gewichtsstürzen, die oft in wenigen Tagen mehrere Kilogramm betragen. Die typischen, bei gemischter Kost oft monatelang zu beobachtenden, die richtigen „Herterstühle“, sind lehmartige, weißlichgelbe, stark stinkende, ungeformte breiige Stühle, deren charakteristischste Eigenschaft die Menge ist, für die der Ausdruck, „nachttopfvoll“ nicht zuviel sagt.

Heubner und Miller haben Fälle von typischen Fettseifenstühlen beschrieben, die sie als charakteristisch für ein bestimmtes Stadium halten. Nach unseren Erfahrungen wechselt der Charakter des Stuhles so sehr, daß man darauf nicht allzu großen Wert legen darf. Kommt es doch auch vor, daß an einem Tage feste und dünnflüssige Stühle entleert werden, ja sogar daß bei derselben Defäkation zunächst ein geformter und anschließend dünnbreiiger Stuhl abgesetzt wird.

In den Zeiten der Gewichtsabnahme übertrifft das Gewicht der Stühle oft die Menge der gesamten eingenommenen Nahrung. Bei zweien unserer Fälle gaben Mütter, die ihre Kinder ausgezeichnet beobachteten, an, daß ihnen zu einer Zeit, als sich das Kind noch völlig wohl fühlte, als erstes auffiel, daß die

Stuhlmengen größer waren als stets bisher und in keinem Verhältnis zur Nahrungsmenge standen. Beim Fall Erich W. haben wir sowohl zu Zeiten des Gewichtsabfalls als zu Zeiten der Zunahme Stuhl und Nahrung genau gewogen und während des Gewichtssturzes Stuhlgewichte gefunden, die das Nahrungsgewicht des Tages wesentlich übertrafen. Sogar zu Zeiten relativen Wohlbefindens, also nicht nur während eines rapiden Gewichtssturzes, übertrifft manchmal die Summe von Stuhl und Urin die Nahrungsmenge. Ähnliche Beobachtungen machte auch Schaap.

Es ist für die unkomplizierte Coeliakie charakteristisch, daß die Zahl der Stühle im Laufe eines Tages nicht groß ist, meist 2—4 nicht überschreitet.

Ein besonders auffallendes Symptom ist die helle Farbe der Herterstühle. Dafür können theoretisch drei verschiedene Möglichkeiten erwogen werden. 1. können die die normale Farbe bedingenden Farbstoffe, die Gallenfarbstoffe, fehlen; 2. sie können von einem hellen Bestandteil überdeckt sein oder 3. sie können in helle Modifikationen umgewandelt worden sein. Ein komplettes Fehlen der Gallenfarbstoffe, wie es bei dem ähnlichen Ikterusstuhl vorliegt, ist auszuschließen, weil der Nachweis von Gallenfarbstoffen leicht gelingt, die Stühle nach Ätherextraktion dunkel gefärbt sind und auch mehrmals im Duodenalsaft dieser Kinder normale Mengen von Gallenfarbstoff gefunden wurden. Alle Autoren sind sich darüber einig, daß die zweite Möglichkeit, das Überdecken der normalen Farbe, bei der Coeliakie vorliegt, da dabei, so wie bei den Erkrankungen des Pankreas, der enorme Fettgehalt den Stuhl weißlich färbt. Tatsächlich ist der Fettgehalt, wie bei Besprechung der Stoffwechseluntersuchungen ausgeführt werden wird, außerordentlich hoch, so daß er zweifellos genügt, um helle Stühle zu verursachen. Es liegen aber Beobachtungen vor, die zeigen, daß auch die dritte Möglichkeit, die Umwandlung des Farbstoffs in helle Modifikationen, angenommen werden muß. Wir konnten in unseren Fällen wiederholt nachweisen, daß der Stuhl beim Stehen an der Luft deutlich nachdunkelt, oder, wenn er in einem Glasgefäß aufbewahrt wird, die dem Glas anliegenden Partien, die vor Oxydation geschützt sind, weiß bleiben, die Oberfläche aber bräunlich wird. Es ist bekannt, daß die Umwandlung des Bilirubins in das hellere Hydrobilirubin (Urobilin) durch Reduktion zustande kommt, die Bessau als Begleiterscheinung bakterieller Zersetzungs Vorgänge auffaßte. Wir wissen auch, daß fortgesetzte Reduktion Urobilin in das ganz ungefärbte Leukobilirubin (Urobilinogen) umwandelt. Das Nachdunkeln und die deutliche Rotfärbung bei der Schmidtschen Sublimatprobe lassen sich also dafür anführen, daß es bei diesen Stühlen zu einer Umwandlung der Gallenfarbstoffe in helle Modifikationen durch Reduktion gekommen ist. Dies ist einigermaßen auffällig, da die Stühle bei der Coeliakie fast immer sauer gefunden wurden, starke Reduktionsvorgänge aber mit Fäulnis und alkalischen Stühlen einhergehen sollen. Dies sollte ja die Ursache dafür sein, daß der saure Brustmilchstuhl kein Urobilin enthält, im Gegensatz zum alkalischen Kuhmilchstuhl. Diese Auffassung läßt sich aber heute nicht mehr gänzlich aufrechterhalten. Scheer und Müller haben in Vitroversuchen und klinischen Beobachtungen zeigen können, daß im selben Substrat zuerst Gärungsvorgänge, dann erst intensiver Eiweißabbau stattfinden kann, und daß dabei zuerst saure, dann alkalische Reaktion herrscht, und sie meinen, daß die Reaktion der Stühle davon ab-

hängt, welches Stadium durch die Defäkation unterbrochen wird. Raschere Durchwanderung des Chymus würde saure Stühle zur Folge haben. Wir werden sehen, daß Freise und Jahr bei dieser Krankheit wirklich eine raschere Durchwanderung der Stühle festgestellt haben. Neuerdings konnte Schiff den Nachweis führen, daß Gärung und Eiweißabbau sehr gut nebeneinander vor sich gehen können, wenn nur die Bedingungen für beide Prozesse vorhanden sind. Bei der Coeliakie enthält der Stuhl sowohl große Mengen von Kohlehydraten als von Eiweißresten, und auch die hohen Fettwerte können nach Schiff die Fäulnis unterstützen. Die reichliche Fäulnis, die für die Ermöglichung der Reduktion des Gallenfarbstoffs angenommen werden muß, hat also genügend Substrate, ist auch durch die häufig abnorm großen Indolmengen im Harn leicht nachweisbar, während die starken Gärungsvorgänge nebenher gehen und durch die große Menge von Puffern (Eiweiß, Salze) ermöglicht werden (Scheer). Wir müssen bei diesen Herterstühlen annehmen, daß die Eiweißfäulnis recht hohe Grade der Reduktion auslöst, wofür auch der exzessiv fäulnisartige Geruch spricht.

Unter dem Mikroskop sieht man neben reichlichen Nahrungsresten aller Art eine enorme Menge von Fettsäurenadeln, daneben auch Fettröpfchen; es ist also schon im Ausstrichpräparat zu sehen, daß die Resorption des Fettes gehemmt ist. Der hohe Fettgehalt läßt sich durch Einschränkung der Fettzufuhr natürlich reduzieren, ist aber auch in Zeiten des Gewichtsansatzes und relativ besserer Stühle sehr hoch, ebenso während der dünnen Diarrhöestühle. Selbst bei völligem Hunger wird der Stuhl noch nicht fettfrei<sup>1)</sup>. Bei der Coeliakie ist der Fettgehalt auch bei völlig fettfreier Kost recht hoch. Miller hält dies für eines der charakteristischsten Symptome dieses Krankheitsbildes. Es dürfte dies auf einer intensiven Verfettung des Darmepithels beruhen.

Gelegentlich wird auch Schleim, den festen Stuhl umhüllend, ausgeschieden. Herter hat beschrieben, daß die Schleimmengen nach einem Abführmittel, etwa nach Kalomel, außerordentlich zunehmen.

Einige Autoren (Hutchinson) betonen, daß außer Fett auch andere Speisereste, Stärke, Fleischfasern usw. im Stuhl gefunden werden. Während Miller, und mit ihm die meisten englischen und amerikanischen Autoren, nur von einer Fettinsuffizienz sprechen, fanden Stheeman, Hutchinson, Wieland auch Stärke im Stuhl. Stheeman sah in einem Fall viel Bindegewebe, in einem anderen viel Muskelfasern, Schaap fand bei einem seiner Fälle die Fettinsuffizienz, Amylorrhöe und Muskelfasern und Bindegewebe im mikroskopischen Stuhlbild, in den beiden anderen Fällen nur viel Fett.

Wir können annehmen, daß in den vorgeschrittenen Fällen die Stärke- und Fasermenge so groß wird, daß sie trotz der enormen Fettmengen im mikroskopischen Stuhlbild auffällt, während in leichteren Fällen das Fett, das der bakteriellen Zersetzung weniger unterliegt, alles überdeckt.

Die Bakteriologie des Herterstuhles ist von Herter eingehend studiert worden, der stets vorwiegend *Bac. bifidus*, ferner ein von ihm als *Bac. infantilis* bezeichnetes Stäbchen und einige Kokkenarten fand, ein Stuhlbild, das an Escherichs „blaue Bacillose“ erinnert. Er betont selbst,

<sup>1)</sup> Bekanntlich wird sogar im Stuhl von Hungerkünstlern Fett gefunden. (F. Müller.)

daß Bifidus bei stärker saurerer Reaktion wachsen kann als *B. coli* und konnte die Harmlosigkeit der gefundenen Arten im Tierversuch nachweisen; Blühdorn zeigte, daß diese Bakterienflora nicht die Ursache der Erkrankung sein kann, sondern sekundär durch den sauren Stuhl bedingt sei, entsprechend den bekannten Befunden des Säuglingsstuhles, der bei Brustnahrung sauer ist und grampositive Bifidusbacillen enthält, bei künstlicher Nahrung alkalisch wird und vorwiegend Coliwachstum aufweist. Die ausgedehnten Untersuchungen von Adam bewiesen wohl endgültig, daß Herters Auffassung von der ätiologischen Bedeutung dieser bakteriellen Verhältnisse nicht zu Recht besteht, sondern nur die Folge der Stuhlbeschaffenheit ist. Die „Eigenwasserstoffzahl“, also das  $p_{\text{H}}$  optimalen Wachstums, liegt für den *Dyspepsiecoli* bei 7; noch höhere Alkalinität, wie das  $p_{\text{H}}$  der Dünndarmschleimhaut (8,3), verhindert jedes Bakterienwachstum. Bifidus hingegen hat seine Wasserstoffzahl bei  $p_{\text{H}}$  5,6, also weit im saueren Milieu.

Auf weitere bakteriologische Befunde wird an anderer Stelle eingegangen.

## 12. Der Stoffwechsel.

Bei Besprechung der Stuhlbeschaffenheit haben wir die Untersuchungen über die im Verhältnis zur Nahrung enormen Stuhlmengen erwähnt, die von vielen Autoren auch zahlenmäßig zu erfassen versucht wurden. Wir haben wiederholt bei unseren Patienten das Gewicht der zugeführten Nahrung inkl. Flüssigkeit genau gewogen und feststellen können, daß das Gewicht des Stuhles an manchen Tagen wesentlich höher war, als die Nahrung und Flüssigkeitszufuhr. Solche Verhältnisse können natürlich nur zu Zeiten von Gewichtsabnahme vorkommen; sie beweisen, daß nicht nur die zugeführte Nahrung, sondern auch die Darmsekrete mangelhaft resorbiert werden. Dies ist einleuchtend, da ja die Menge dieser Sekrete die Nahrungsmengen stets um ein Vielfaches überschreitet.

So führen Meyer und Gottlieb als Normalwerte für den erwachsenen Menschen innerhalb von 24 Stunden an: abgesonderter Mundspeichel 700—1000 g (Tuczek, Sommerfeld Ueber), Galle 600—900 g (Ranke, Wittich, Hoppe-Seyler), Pankreassaft 600—800 g (Pfaff), Magensaft 1000—2000 g (Glässner), was etwa 3—4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Litern entspricht, während Bidder und Schmidt sogar bis 9 Liter annehmen.

Über die Verteilung der Stuhlmenge auf Wasser und feste Bestandteile liegen folgende Beobachtungen von Schaap vor: Ein Fall von Herterscher Krankheit und 2 gleich schwere Kontrollkinder wurden auf ganz gleiche Diät gesetzt; die Stuhlmenge eines Tages beim Herterkind schwankte um 440 g, bei den Kontrollkindern um 60 g, der Wassergehalt der Herterstühle betrug 86%, der der Kontrollkinder nur 77 resp. 68% der Aufnahme. Der Trockenrückstand des Herterstuhls war 22,5 resp. 22,9 g, entsprechend 12 und 14 g bei den gesunden Kontrollen.

Ähnliche Verhältnisse ergeben sich aus den Untersuchungen anderer Autoren. Die Tabelle 1 bringt die exakten Beobachtungen von Freise und Jahr.

Wir finden hier bei einem Gewicht der Nahrung von 810—870 g bei 2 Fällen von Coeliakie und bei 2 Kontrollkindern 244 g Trockensubstanz in der Nahrung; die Stuhlgewichte differieren dabei um ca. 1000%, die Kranken scheiden



Tabelle 1. Bilanzversuch. (Nach Freise u. Jahr.)

		Fall I	Fall II	gesunde Kinder	
		g	g	g	g
Nahrung	Gewicht der gesamten flüssigen und festen Nahrung . . . . .	829,0	810,0	870,0	860,0
	Nahrung getrocknet . . . . .	244,0	244,0	244,0	244,0
	Wassergehalt der Nahrung . . . . .	585,0	566,0	626,0	616,0
	Eiweißgehalt der Nahrung (g N/6,3) . . . . .	36,2	36,2	36,2	36,2
	Fett (Ätherextrakt) . . . . .	56,1	56,1	56,1	56,1
Kohlehydrate, Salze und Restsubstanzen . . . . .		139,0	139,0	139,0	139,0
Kot	Kot (Gewicht in frischem Zustand) . . . . .	670,0	450,0	70,0	56,0
	Kot (getrocknet) . . . . .	144,0	95,7	17,0	20,5
	g N . . . . .	0,84	0,72	0,535	0,52
	berechnet auf Eiweiß . . . . .	5,292	4,536	3,37	3,270
	Prozent der zugeführten Nahrung . . . . .	17,3	12,5	9,3	9,0
	Fett (Ätherextrakt) . . . . .	45,7	38,6	4,9	4,1
	Prozent des Fettes der Nahrung . . . . .	81,4	68,8	8,8	7,8
Kohlehydrate, Salze und Restsubstanzen . . . . .	93,11	52,15	12,6	16,05	
Prozent der Zufuhr . . . . .	61,1	34,3	9,0	11,5	
Harn	Harn (Gesamtmenge) . . . . .	120,0	210,0	380,0	510,0
	N in g . . . . .	3,9	4,2	3,7	4,9

670 und 450 g Stuhl aus, die Gesunden 70 und 56 g. Der Trockenrückstand differiert etwas weniger, beträgt aber immer noch 144 und 95,5 g, dagegen bei Gesunden 17 und 20,5 g, so daß der Kot der Kranken 88 resp. 55% der Aufnahme ausmacht, der Stuhl der Gesunden nur 8 und 6,5%. Der Wassergehalt der Nahrung ist in der Tabelle angegeben, der Wassergehalt des Stuhls ist bei den Kranken 526 und 354 g, das ist 89,9 und 62,6% des aufgenommenen Wassers, während die Gesunden mit 53 und 35,5 g Wassergehalt des Stuhles nur 8,4 und 5,8% des aufgenommenen Wassers durch den Darm ausscheiden. Der Trockengehalt der Stühle beträgt bei den Kranken 59 resp. 39% der aufgenommenen Trockensubstanz, bei den Gesunden nur 6,9 und 8,5%. Trotzdem diese Zahlen allem Anschein nach nicht während eines Gewichtssturzes gefunden wurden, sondern während einer Periode relativen Wohlergehens, sieht man doch ganz eindeutig, daß sowohl Wasser als auch feste Substanzen in 10 mal größerer Menge ausgeschieden werden als bei den Kontrollfällen. Die Werte für Wasser sind etwas höher als für Trockensubstanz. Wir wollen nicht entscheiden, ob dies anzeigt, daß Wasser besonders schlecht resorbiert wird oder ob dieses Plus auf Rechnung der Darmsäfte zu setzen ist, die im Verhältnis zur Kost wasserreich sind.

Diese Zahlen, die mit zahlreichen Untersuchungen anderer Autoren übereinstimmen, stellen kein Extrem dar, weil manchmal die Stuhlmengen die Aufnahme an Gewicht sogar übertrafen. Aber auch schon diese Zahlen zeigen, daß die Resorption sowohl von Wasser als von festen Stoffen bei der Coeliakie stark herabgesetzt ist. Die abundante Wasserausscheidung auf dem Wege des Darms ist zweifellos die Ursache, daß diese Kinder fast immer über Durst klagen, sehr viel trinken, und, ohne daß eine Nierenstörung anzunehmen wäre, beim Vollhard'schen Wasserstoßversuch meist eine ungenügende Wasserausscheidung zeigen. Die Ergebnisse zweier solcher Untersuchungen sind aus den nachfolgenden Tabellen zu ersehen:

## Wasserstoßversuch bei Erich W. (1. III. 1923).

6—8 Uhr 400 g Tee.

Harnmengen:	7 Uhr	5 g	
	8 „	112 g	Gewicht 13 $\frac{1}{2}$ kg
	9 „	30 g	
	10 „	40 g	
	11 „	14 g	
	12 „	12 g	Gewicht 13 kg
		<hr/>	
		213 g	

Das Gewicht hat von 7 Uhr früh bis 12 Uhr mittags um  $\frac{1}{2}$  kg abgenommen, die zugeführte Wassermenge hat demnach den Körper auf einem anderen Weg als durch die Niere verlassen.

## Wasserstoßversuch bei Anneliese V. (2. VI. 1925).

8 Uhr 600 g Tee.

Harnmengen:	8 Uhr	30 Min.	80 g
	9 „		50 g
	9 „	30 „	130 g
	10 „		90 g
	10 „	30 „	40 g
	11 „		70 g
	12 „		40 g
			<hr/>
			500 g

Die Nierentätigkeit geht aus den Werten des spezifischen Gewichtes hervor. Zwischen 6 und 10 Uhr war es praktisch 1000, um 6 Uhr abends, bei Trockenkost, 1017, die Niere hat also tadellos diluiert, die geringe Ausscheidung ist zweifellos auf die geringere Resorption aus den Darm zurückzuführen.

Im Verlaufe der Krankheit stellen sich manchmal auch Zeichen einer tieferen Störung des Wasserhaushaltes (Ödeme) ein. Auf diese wichtige Frage kommen wir an anderer Stelle zurück.

Die Resorptionshemmung betrifft in erster Linie das Fett. Wenn auch Fleischfasern und andere Speisereste wesentlich reichlicher zu finden sind als bei Gesunden, so ist doch das Auffallendste die enorme Menge von Fettröpfchen und daneben die zahlreichen Fettsäurenadeln. Schon Herter beschreibt diese Verhältnisse folgendermaßen: „Ausgesprochen wäßrige diarrhoische Stühle sind . . . relativ selten. Viel häufiger sind die Störungen, die sich durch Auftreten von weichen Stühlen manifestieren, die reichlich neutrales Fett, Seifen und Fettsäurekrystalle enthalten. Der Überschuß an Fett ist oft genügend groß, um auch einen Zustand echter Steathorrhöe zu schaffen, wenn wir darunter auch einen Verlust von Fett subsummieren, der für den Ernährungszustand von ernsten Folgen ist.“ Tabelle 2 bringt die Werte, die Herter bei einem seiner Fälle fand. Ähnliche Werte sind von den meisten Beobachtern beschrieben worden. So ersieht man aus der Tabelle 6, daß die Patienten von Freise und Jahr bei gleicher Fettzufuhr 81,4 und 68,8% im Stuhl wieder ausscheiden, die Gesunden unter den gleichen Bedingungen nur 8,8 und 7,8%. Wir bringen ferner die Zusammenstellung von Schaap, Tabelle 3.

Nähere Analysen des ausgeschiedenen Fettes finden wir bei Schick und Wagner, Tabellen 4 und 5. Ihre Bestimmungen wurden in der Weise ausgeführt, daß der Trockenkot mit wasserfreiem Äther extrahiert wurde. Das Gewicht des Ätherextraktes wurde nach Verdunsten des Äthers bestimmt und

dieser Extrakt der Reihe nach mit heißem Wasser und Alkohol mehrmals zur Bestimmung der freien und gebundenen Fettsäuren behandelt. Die vereinigten Extrakte wurden mit  $n/_{10}$ -Lauge titriert. Der in der Hülse nach der ersten Extraktion zurückgebliebene Trockenrest wurde sodann zur Bestimmung der gebundenen Fettsäure ein zweites Mal mit wasserfreiem Äther extrahiert und der Extrakt wieder nach Verdampfen des Äthers mehrmals zur Bestimmung der gebundenen Fettsäure mit Alkohol behandelt. Die Methode wurde seinerzeit von F. Müller<sup>1)</sup> angegeben.

Wenn wir mit Schick und Wagner annehmen, daß normalerweise 20—25% des ausgeschiedenen Fettes Neutralfett sei, der Rest, das aufgespaltene Fett, sich zu gleichen Teilen auf freie und gebundene Fettsäuren aufteile, so ergibt sich, daß ein abnorm hoher Wert für Neutralfett sowohl absolut als relativ vorliegt und die gebundenen Fettsäuren relativ am niedersten sind. Aus den Beobachtungen von Schaap (Tab. 3) ist zu ersehen, daß diese Relationen sich auch bei Gesunden finden können, wie sein Kontrollfall „Sijbrand“ zeigt.

Wir konnten meist andere Relationen feststellen, die eher für gute Fettspaltung sprechen. So wurde bei Anneliese V. einmal ein ganz extremer Befund erhoben. Bei 38,2 g Fett in der Nahrung wurden 280 g Faeces mit 1,58 g Neutralfett, 13,31 g Fettsäuren und 12,23 g Seifen ausgeschieden, es war im Gegensatz zu den Befunden Schicks und Wagners nur 5,4% des ausgeschiedenen Fettes Neutralfett.

Auf Grund ähnlicher Beobachtungen charakterisieren Czerny und Keller die vorliegende Störung, folgendermaßen: „Die Resultate der Bestimmung der einzelnen Fettbestandteile in den Faeces — die Summe der freien Fettsäure und der fettsauren Salze beträgt im Durchschnitt mehr als drei Viertel des Gesamtfettes — sprechen dafür, daß es sich bei den Fettverlusten nicht um eine Unzulänglichkeit der Fettspaltung, im Darm, sondern um ein Versagen der Resorption handelt. Das Verhältnis der freien Fettsäuren zu den Seifen dürfte eher mit dem Kalk- und Magnesiastoffwechsel zusammenhängen und für die Aufklärung der Störung im Fettstoffwechsel nicht herangezogen werden können.“ Die ähnlichen Resultate, zu denen Cheadle, Still, Miller kamen, sind ebenfalls aus Tab. 3 zu ersehen.

Worauf können wir diese Resorptionshemmung zurückführen? Mangelhafte Sekretion von Galle oder von Pankreassaft führt bekanntlich zu noch exzessiveren Fettwerten im Stuhl. Bei Pankreaserkrankungen finden sich über 90% des Nahrungsfettes im Stuhl wieder. Für eine mangelhafte Funktion von Leber und Pankreas lassen sich auch tatsächlich zumindest bei vorgeschrittenen Fällen

Tabelle 2. Fettverluste durch die Faeces in verschiedenen Perioden. (Nach Herter.)

Datum der Periode	Totalfett während der Periode g	Seifen während der Periode g	Calciumoxyd aus d. Seifen der Periode g
2., 6., 8. XII. 1907. . . . .	21,6	1,46	0,105
13., 14., 19., 20. XII. . . . .	23,8	0,93	0,092
20., 21. XII. . . . .	22,2	3,16	0,313
25., 29., 31. XII. . . . .	20,9	2,69	0,266
19., 20. I. 1908. . . . .	13,0	2,61	0,258
26., 27. I. . . . .	17,0	4,20	0,416
8., 9., 10. II. . . . .	29,2	4,67	0,463
14., 15., 16., 17. II. . . . .	32,1	4,74	0,469
10.—20. III. 1908. . . . .	55,6	10,80	1,070

<sup>1)</sup> F. Müller: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 12, S. 45. 1887.

Tabelle 3. Fettausscheidung bei intestinalem Infantilismus. (Aus Schaap.)

Nr.	Datum	Name	Gewicht	Länge	Geschlecht und Alter	Dauer der Diät	Mittel pro Tag	in Gramm					
								Menge		Fettbilanz			
								der Faeces in 24 Stunden	Trockenrückstand in 24 Stunden	Ausgeschieden in 24 Stunden	Resorbiert in 24 Stunden	Aufgenommen in 24 Stunden	
Eigene Fälle 1921													
1	30. V.—1. VI.	Willy N.	34	132	♀ 10	6 Tage A	3 Tage	66	15	2,7	74,9	77,6	
2	30. V.—1. VI.	Marietje X.	17	105	♀ 10	6 „ A	3 „	445	66	43,5	34,1	77,6	
3	7. VI.—9. VI.	„	17	105	♀ 10	7 „ B	3 „	165	26	14	27,7	41,7	
4	6. IX.—20. IX.	„	16,5	105	♀ 10	14 „ C	11 „	37	8,5	1,8	—0,8	± 1	
5	2 VII.—15. VII.	„	16	105	♀ 10	14 „ D	10 „	73	14,6	7,9	31,4	39,3	
6	25. IX.—4. X.	„	16,5	105	♀ 10	14 „ D <sup>1</sup>	10 „	126	27,4	12,3	29,4	41,7	
7	27. X.—1. XI.	„	16,5	105	♀ 10	6 „ E	5 „	209	30,9	19,3	16,5	35,8	
8	1. XI.—8. XI.	„	16,5	105	♀ 10	7 „ F	7 „	105,6	21,5	9,9	25,9	± 35,8	
9	24. XII.—31. XII.	„	16	105	♀ 10	10 „ fettarm	7 „	—	—	—	—	—	
1921/22													
10	31. XII.—2. I.	Sijbrand V.	20,0	—	♂ 6	3 „ G	3 „	50,6	16,4	2,5	98,5	101	
11	19. XI.—21. XI.	Hans Y.	14,5	94	♂ 6	4 „ G	3 „	437	54,6	31,5	76,5	108	
12	27. XI.—1. I.	Hans Y.	14,5	94	♂ 6	9 „ H	6 „	58,8	17,8	7,6	27,1	34,7	
13	29. X.—31. X.	Marietje A.	16	—	♀ 6	6 „ A	3 „	105	18,7	3,9	80,1	84	
14	1. VI.	Hans Y.	16	95	♂ 7	fettarme D.	1 Stuhl	—	—	—	—	—	
15	21. V.—26. V.	Anna S.	32	—	♀ 11	8 Tage H	6 Tage	29,5	9,2	0,8	34,2	± 35	
1923													
16	14. VI.—20. VI.	Hans Y.	14,2	100	♂ 8	12 „ J	7 „	68	19	6,3	23,4	± 29,7	
17	14. VI.—20. VI.	Netje Z.	16,8	99	♀ 8	12 „ J <sup>1</sup>	7 „	10,1	20,6	6,8	22,9	± 29,7	
Fremde Fälle													
Cheadle													
1-3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Still (Cammidge)													
1	—	—	—	—	♀ 5 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>	—	—	—	—	—	—	—	
2	—	—	—	—	♂ 1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	—	—	—	—	—	—	—	
3	—	—	—	—	♀ 3	—	—	—	—	—	—	—	
Miller													
1	—	—	10,6	83	♂ 3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	8 Tage	—	—	—	—	—	± 59	
2	—	—	11,1	93	♀ 3	4 „	—	—	—	—	—	± 25	
3	—	—	17	100	♂ 5 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	6 „	3 Tage	246	59,5	14,3	45,7	60	
3	—	—	17	100	♂ 5 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	7 „	3 „	265	60,2	16,8	58,2	75	
3	—	—	17	100	♂ 5 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	7 „	4 „	291	44,6	12,7	76,3	89	
Herter													
1	—	—	14	97	♂ 8	10 „	10 „	—	—	5,6	—	38,6	
1	—	—	14	97	♂ 8	—	—	—	—	—	—	38,1	
1	—	—	14	97	♂ 8	—	—	—	—	—	—	—	
Mc Crudden													
1	—	F. S.	14,3	96	♂ 10	6 Tage	6 Tage	—	38,5	5,7	—	—	
3	—	F. H.	12	91	5 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	6 „	6 „	—	19,6	3,1	—	—	
4	—	W. C.	27,1	—	♂ 11	6 „	6 „	—	20,4	4,7	—	—	
Schick													
1	—	A. S.	10	85	♀ 4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	5 „	5 „	183,7	30,8	18,7	—	—	
2	= 1 n. Besserung	A. S.	13	—	♀ —	8 „	8 „	78,1	20,4	6,5	—	—	
3	—	A. St.	10	—	♀ 4	7 „	7 „	165	16,5	7,5	—	—	
4	= 3 n. Besserung	A. St.	12,5	—	♀ —	6 „	6 „	88,5	20,3	7,6	—	—	

Kursivschrift bedeutet Kontrollkind.

Tabelle 3 (Fortsetzung).

in Gramm			in Prozenten								
Fettabbau		Nicht-fettiger Rest	Fett im Trockenrückstand	Fettabbau				Fettbilanz		Wasser	
Fettsäuren, emenge von t.- Palm.- u. Ölsäure	Seifen als Gemenge von St.- Palm.- u. Ölsäure			Neutralfett: Gesamtfett	Fettsäure: Gesamtfett	Seifen: Gesamtfett	Abgebautes F.: Gesamtfett	Fett ausgesch. in 100 Aufnahmen	Resorbiert in 100 Aufnahmen	Wassergehalt	Trockenrückstand
0,8	1	12,3	18	33,3	27,8	33,9	66,7	3,5	96,5	77	23
24,4	5	22,5	66	32,4	56,1	11,5	67,6	56,1	43,9	85	15
7,9	0,6	12	54	39,3	56,4	4,3	60,7	33,5	66,5	84	16
0,4	0,2	6,7	20,8	66,7	22,2	11,1	33,3	—	—	77	23
5,8		6,7	54	26,2	73,4		73,4	20	80	80	20
9		15,1	44,8	26,8	73,2		73,2	29,5	70,5	79	21
5,7	4,5	11,6	62	47,2	29,6	23,2	52,8	53,9	46,1	85	15
3,7	0,1	11,6	45,9	60,9	37,9	1,2	39,1	±27,6	±72,4	80	20
—	—	—	14,6	69,5	27,8	2,7	30,5	—	—	82	18
1,3	0,3	13,9	15,2	37,8	50,3	11,9	62,2	2,5	97,5	68	32
12	3,9	22,9	57,9	38	49,7	12,3	62	29,3	70,7	87	13
2,9	0,6	10,2	42,8	54,2	38,4	7,4	48,8	21,9	78,1	70	30
0,7	2,2	14,8	20,7	24,9	17,6	57,1	75,1	4,6	95,4	82	18
—	—	—	18,6	—	—	—	—	—	—	80	20
0,8		8,4	8,7	—	—	—	—	±2,3	±97,7	69	31
3,4	0,5	12,7	32,8	38,1	54	7,9	61,9	21	79	72	28
3,9	1,2	13,8	33	25	57,4	17,6	75	22,9	77,1	80	20
—	—	—	20—63	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	3,7	54,3	42	96,3	—	—	—
—	—	—	—	—	73,1	1,4	46,3	52,3	—	—	—
—	—	—	—	—	42,5	2,4	70,8	26,8	—	—	—
—	—	—	—	—	57,1	—	—	±80	—	—	—
—	—	—	—	—	52,4	15,3	75,4	9,3	±84,7	—	—
2,1	9,5	45,2	24	19,1	14,4	56,5	80,9	23,7	76,3	—	—
4,8	9,8	43,4	28	12,8	28,7	58,5	87,2	22,3	77,7	—	—
3,6	8	31,9	28,4	8,5	28,2	63,3	91,5	14,2	85,8	—	—
4,5	1,1	—	47	66,5	16,5	17	33,5	14,5	85,5	—	—
—	—	—	tot	—	—	—	—	20—25	80—75	—	—
—	—	—	25	—	—	—	—	40	60	—	—
4,30		—	14,8	23	77		77	—	—	—	—
1		—	16	65	35		35	—	—	—	—
3,5		—	23	26	74		74	—	—	—	—
—	—	12,1	65,1	38,4	54,9	6,7	61,6	±17	—	—	—
—	—	13,9	31,5	42,8	39,3	17,9	57,2	±5	—	—	—
—	—	9	42,6	43	49	8	57	±6—7	—	—	—
—	—	12,7	37,1	46,3	37,1	16,6	53,7	±6—7	—	—	—

Kursivschrift bedeutet Kontrollkind.

Tabelle 3a. Diätformen zur Tabelle 3.

Zusammenstellung der Diäten in g/cm <sup>3</sup> pro Tag											
	A	B	C	D	D'	E	F	G	H	I	I'
Brot . . . .	50	100	100					100	100		
Butter . . .	35	10		10	10			60	20	10	10
Erdäpfel . .	120	120						100	100		
Milch . . . .	1500	1000		1000	1000	1000	1000	1500	500	500	500
Zucker . . .		20	60	30	30	30	30			60	60
Eichelkakao .										30	30
Reis . . . .			40	50	50	50	50			50	50
Grießmehl .										50	50
Käse . . . .									50		
Sanatogen .										12	12
Jam . . . .			50								
Limonade . .			60								90
Wasser . . .	50		420	150	150					407	507
Calorien ± .	1510	1185	900	1030	1030	990	990	1850	960	1160	1180
Fettgehalt g .	77,6	41,7	± 1	39,3	41,7	35,8	± 35,8	108	34,7	± 29,7	± 29,7

anatomische Tatsachen anführen: die abnorm kleine Leber, wie dies Still beschreibt, und die bei den Obduktionen oft gefundene Atrophie des Pankreas. Diese Befunde möchten wir aber für sekundär halten. Die Ausscheidung großer Mengen gespaltenen Fetts ist aber auf diesem Wege gewiß nicht zu erklären. Denn die Untersuchungen zeigen nicht eine Störung der Fettspaltung, sondern der Fettresorption<sup>1)</sup>.

Eine originelle Begründung für diese Resorptionshemmung bringen Freise und Jahr. Sie führen sie auf die Geschwindigkeit zurück, mit der die Nahrung den Magendarmtrakt passiert, und können tatsächlich durch Verlangsamung der Passage, etwa durch Opium oder durch Atropin die Fettresorption wesentlich bessern, durch letzteres Mittel allerdings nur in jenen Fällen, bei denen die Atropinwirkung auf den Magen auch im Röntgenbilde festgestellt werden konnte (Tabelle 32). Über den Zusammenhang von rascher Darmassage und Fettresorption schreibt L. F. Meyer im Handbuch für Kinderheilkunde: „In der Hauptsache . . . entscheidet über die Fettresorption die Schnelligkeit der Peristaltik; je schneller die Peristaltik, je häufiger und dünner die Entleerungen, desto mehr steigt der Fettgehalt der Stühle sowohl im Verhältnis der Gesamtkotmenge als auch zur Fettaufnahme in der Nahrung. Chronische, mit seltenen Entleerungen einhergehende Ernährungsstörungen zeigen daher keinen oder nur sehr geringfügigen Fettverlust (Bahrt) im Stuhl (Resorptionsgröße um 90% der Einfuhr). Alle mit Diarrhöen verbundenen Ernährungsstörungen weisen proportional zur Intensität der Diarrhöen steigende Fettverluste auf. Bei heftigen Durchfällen sind Fettabgänge im Stuhl bis zu 70% der Fetzzufuhr und darüber beobachtet worden. . . Auch die Fettspaltung kann durch die schnelle Darmassage leiden. Bei Durchfällen der Dyspepsie und Intoxikation

<sup>1)</sup> Solche Resorptionsstörungen werden neuerlich auch als Ursache anderer Ernährungsstörungen angenommen, besonders auf Grund der Tierversuche von Pfaunder und Schübel, in denen sie gezeigt haben, daß bei jungen Ziegen Kuhmilch schlechter resorbiert wird als Ziegenmilch.

fand Jundell 16–24% Kotfett ungespalten, während der Stuhl der gesunden Säuglinge kein oder nur sehr wenig ungespaltenes Fett enthält.“

Welche Bedeutung diese beschleunigte Darmpassage für die Entstehung der Coeliakie hat, wird an anderer Stelle diskutiert. Jedenfalls gehört die mangelhafte Fettresorption zu den charakteristischsten Zeichen der Coeliakie.

Über die Störungen der Kohlehydratbilanz äußert sich Herter: „Die Beziehungen zwischen ungenügenden Kohlehydraten und mangelhafter Resorption ist weniger einfach, denn die Einschränkung in bezug auf diese Klasse von Nahrungsmitteln wird oft vom Arzt begünstigt wegen der schlechten Konsequenzen, die dem mäßigen Gebrauch von Zucker und Stärke folgen. Wahrscheinlich ist, daß die Unfähigkeit des Darmtraktes, prompt die Dextrose, die während der Stärkeverdauung gebildet wird, zu resorbieren, ein Faktor ist, der den Organismus seines ihm angemessenen Anteils an Kohlehydraten beraubt, doch würde das wahrscheinlich nicht genügen, um diesen Mangel deutlich zu machen, wenn nicht ein zweiter Faktor intervenieren würde, nämlich die exzessiv rasche Zersetzung der Dextrose durch Bakterien.“ Herter meint also, daß die Kohlehydrate von diesen Patienten schlecht vertragen werden, die darnach Durchfälle bekommen, daß ferner die Ausnützung mangelhaft sei, daß aber der in den Dickdarm gelangende Rest durch Gärung zerlegt wird und dadurch die Ausscheidung durch den Stuhl nicht sehr hoch erscheint.

Schaap (Tab. 8) hat ebenfalls Bilanzversuche mit Kohlehydraten angestellt, und findet manchmal Kohlehydratwerte im Stuhl, wie sie bei keiner anderen Krankheit noch gefunden wurden, so daß sogar die exzessivsten Werte von Schmidt und Strassburger überschritten werden, daß aber manchmal auch in Zeiten akuter Verschlimmerung recht normale Werte anzutreffen sind. Er meint, daß die Kohlehydratinsuffizienz sekundär besonders nach zu reichlicher Fettzufuhr oder aber ganz unabhängig von der Störung im Fettstoffwechsel bei zu abundanter Kohlehydratzufuhr anzutreffen sei. Es ist einleuchtend, daß eine Resorptionshemmung für Kohlehydrate sich nicht ebenso zahlenmäßig exakt auswirken kann, wie die des Fettes, weil die Kohlehydrate der Zerstörung durch die Bakterien im Dickdarm unterliegen. Auch diese von Schaap bestimmten exzessiven Werte, etwa 11% der Zufuhr, sind noch nicht ausreichend, um neben den Fettverlusten in der Gesamtkalorienbilanz besonders hervortreten zu können.

Niedere Fettsäuren, die wohl aus den Kohlehydraten entstehen, sind bei der Coeliakie nach den Beobachtungen von Herter und von McCrudden eher in geringerer Menge im Stuhl zu finden als in der Norm. Buttersäure und Essigsäure wurden gefunden, aber keine Aldehyde.

Wir haben mehrmals Blutzuckerbestimmungen vorgenommen und einmal 92 mg %, einmal 135 mg % als Nüchternwert festgestellt, Zahlen, die noch in das Gebiet des Normalen fallen<sup>1)</sup>. Kundratitz fand 75 und 100 mg %. Die wenigen Beobachtungen über zeitweise Glykosurien haben mit dem Wesen der Krankheit nichts zu tun. Poynton und Cole, die einen solchen Fall beschreiben, führen die Glykosurie auf den Hungerzustand zurück.

<sup>1)</sup> Die im 2. Fall gleichzeitig bestimmten Werte für Gesamtstickstoff und Reststickstoff betragen 2%, respektive 50 mg%.





Tabelle 5. Aus Schick u. Wagner.  
1. Periode.

Fall II.

Datum	Stuhlmenge		Trockenkot		Asche in 0,5 g Trs.	Z. Fettextraktion verwend. an Trs.	Extrakt I	Extrakt II	Ätherextr. I.		Ätherextr. II alkoh. cm <sup>3</sup> n/10-NaOH	Extrakt I freie Fettsäuren				Extrakt II alkohollöslich		Neutralfett in % des Gesamt- fettes	Gesamtfett in % d. Trockenkot	Gesamtfett im Trockenkot	Gesamtfett in % d. Trockenkot	Gebun- dene Fettsäuren								
	g	%	g	%					cm <sup>3</sup> n/10-NaOH	1. wässrig		2. alkoholisch	1. wasserlös- licher Teil		2. höhere Fetts. alkoh.- lös. Teil		a) in der verw. Trs.					b) in der Ges.- Trs.	a) in der verw. Trs.	b) in der Ges.- Trs.	%	%	%	%	%	%
													a) in der verw. Trs.	b) in der Ges.- Trs.	a) in der verw. Trs.	b) in der Ges.- Trs.														
8. X. 1920	117,0	14,5	12,80	0,093	3,0	0,958	0,125	4,4	0,00308	0,01487	0,568	2,750	0,125	0,605	1,865	36,1	5,235	36,1	35,6	52,8	11,6									
9. X. . . .	156,0	15,0	9,64	0,116	3,0	0,611	0,148	5,0	0,00308	0,01538	0,346	1,730	0,142	0,711	1,314	25,1	3,770	25,1	34,7	47,0	18,3									
10. X. } Butter	226,0	20,0	8,86	0,091	3,0	1,394	0,194	2,0	0,00792	0,0527	0,676	4,510	0,057	0,347	4,730	48,0	9,640	48,0	49,1	47,3	3,6									
11. X. }	207,0	18,0	8,70	0,075	3,0	1,844	0,187	6,0	0,00352	0,0238	0,790	4,730	0,170	1,020	6,330	67,3	12,104	67,3	52,3	39,2	8,5									
12. X. . . .	80,0	10,0	12,25	0,049	3,0	0,878	0,131	3,1	0,00792	0,0264	0,539	1,795	0,088	0,264	1,110	31,9	3,195	31,9	34,7	56,9	8,4									
13. X. . . .	210,0	25,0	11,80	0,050	3,0	1,623	0,126	2,8	0,00439	0,0366	0,964	8,030	0,0795	0,663	5,460	56,8	14,190	56,8	38,6	57,0	4,4									
14. X. . . .	160,0	13,0	8,13	0,068	3,0	0,896	0,173	3,4	0,01581	0,0612	0,311	1,350	0,0965	0,417	2,460	32,9	4,288	32,9	57,3	32,9	9,8									
Summe . . .	1156,0	115,5															52,422													
Durchschnitt:																														
																		42,6	43,0	49,0	8,0									

2. Periode.

Datum	Stuhlmenge		Trockenkot		Asche in 0,3 g Trs.	Z. Fettextraktion verwend. an Trs.	Extrakt I	Extrakt II	Ätherextr. I		Ätherextr. II alkoh. cm <sup>3</sup> n/10-NaOH	Extrakt I freie Fettsäuren				Extrakt II alkohollöslich		Neutralfett in % des Gesamt- fettes	Gesamtfett in % d. Trockenkot	Gesamtfett im Trockenkot	Gesamtfett in % d. Trockenkot	Gebun- dene Fettsäuren								
	g	%	g	%					cm <sup>3</sup> n/10-NaOH	1. wässrig		2. alkoholisch	1. wasserlös- licher Teil		2. höhere Fetts. alkoh.- lös. Teil		a) in der verw. Trs.					b) in der Ges.- Trs.	a) in der verw. Trs.	b) in der Ges.- Trs.	%	%	%	%	%	%
													a) in der verw. Trs.	b) in der Ges.- Trs.	a) in der verw. Trs.	b) in der Ges.- Trs.														
12. IV. 1921.	78,5	17,5	22,3	0,0307	10,0	1,9338	0,5029	9,5	0,0299	0,052	0,705	1,262	0,270	0,473	2,579	24,9	4,366	24,9	59,0	30,1	10,9									
13. IV. } Butter	80,0	21,5	26,9	0,0298	10,0	2,3382	0,7587	25,0	0,0132	0,028	0,537	1,199	0,711	1,527	3,842	30,6	6,596	30,6	58,2	18,6	23,2									
14. IV. }	68,0	20,0	29,4	0,0299	10,0	2,3318	1,0404	36,1	0,0563	0,113	1,242	2,484	1,024	2,048	2,069	33,6	6,714	33,6	30,8	38,6	30,6									
15. IV. . . .	132,5	26,5	20,0	0,0299	10,0	4,0803	0,3699	11,1	0,0730	0,193	2,440	6,499	0,316	0,836	4,160	44,1	11,688	44,1	35,6	55,4	9,0									
16. IV. . . .	90,0	20,5	22,8	0,0235	10,0	4,6402	0,4396	15,2	0,0493	0,109	1,792	3,679	0,431	0,884	5,730	50,8	10,402	50,8	55,1	36,4	8,5									
17. IV. . . .	82,0	15,5	18,9	0,0291	10,0	3,1991	0,6393	24,1	0,0282	0,044	1,663	2,581	0,684	1,059	2,328	38,8	6,012	38,8	38,8	43,7	17,5									
Summe: . . .	531,0	121,5															45,778													
Durchschnitt:																														
																		37,1	46,3	37,1	16,6									

Tabelle 6. Bilanzversuche.

	1						2			
	Bei normaler gemischter Kost						Eiweißperiode			
	Fall I		Fall I		Fall II		Fall I		Fall II	
	in der dreitäg. Periode	auf einen Tag berechnet	in der dreitäg. Periode	auf einen Tag berechnet	in der dreitäg. Periode	auf einen Tag berechnet	in der viertäg. Periode	auf einen Tag berechnet	in der viertäg. Periode	auf einen Tag berechnet
Gewicht d. ges. flüssig. u. festen Nahrung in g	2115,0	705,0	1965,0	655,0	2620,0	873,3	3440,0	866,0	3410	852,5
Nahrung getr. in g . . .	386,0	128,6	474,0	158,0	594,0	198,0	885,0	221,2	671	161,7
Wassergehalt der Nahrung . . . . .	1729,0	576,3	1491,0	497,0	1026,0	675,3	2455,0	613,7	2839	709,7
Eiweißgehalt d. Nahr. (g N : 6,3) . . . . .	78,3	26,1	84,0	28,0	88,0	29,32	282,0	70,5	182	45,5
Fett (Ätherextrakt) . . . . .	126,6	42,2	81,8	27,1	107,4	35,8	108,0	27,0	102	25,5
Kohlehydrate . . . . .	158,2	52,7	270,2	90,0	373,0	124,3	440,0	110,0	357,7	85,42
Salze . . . . .	22,93	7,64	21,33	7,11	26,0	8,9	36,3	9,1	36,5	9,12
Calorien . . . . .	2319,0	773	2417,0	805,0	2885,9	961,9	3315,0	828,7	3129	782,2
Kot (Gew. im frischen Zustand) . . . . .	1336,9	445,0	1180,3	393,4	773,0	257,6	1353,0	338,2	1007	251,7
Kot (getrocknet) . . . . .	198,7	66,2	217,0	72,3	180,0	60,0	189,0	47,2	230	57,5
gN (berechn. auf Eiweiß)	5,9	1,96	8,88	2,96	10,269	3,423	27,0	6,75	12,5	5,375
Fett (Ätherextraktionsrückstand) . . . . .	94,6	31,5	50,9	18,9	64,7	21,566	58,0	14,5	54,91	13,7
Kohlehydrate . . . . .	84,6	28,2	141,3	47,1	93,66	31,22	83,0	20,75	128,69	32,16
Salze . . . . .	13,6	4,53	15,7	5,23	21,37	7,12	21,9	5,47	24,9	6,92
Calorien . . . . .	1441,4	480,5	1204,0	401,3	1254,0	418,2	1177,0	294	1114,6	278,6
Harn (Gesamtmenge) . . . . .	570,0	190,0	430,0	143,3	—	—	1180,0	295,0	—	—
N in g . . . . .	8,7	2,9	9,3	3,1	—	—	22,3	5,57	—	—
Salze . . . . .	10,69	3,563	6,25	2,085	—	—	12,62	3,156	—	—

Die schon von Herter betonte Tatsache, daß der Harn oft große Mengen von Aceton enthält, wie dies auch spätere Autoren immer wieder bestätigen und auch wir wiederholt beobachtet haben, ist gewiß nur als Zeichen einer Kohlehydratverarmung des Organismus, der Fett verbrennt, aufzufassen. Im gleichen Sinne spricht die mehrfach bei den Obduktionen gefundene Fettleber.

Der Eiweißstoffwechsel hat besonders reichliche Bearbeitung erfahren. Herter berichtet über seine Untersuchungen: „Das Studium der Stickstoffbilanzen (durch 3 getrennte Perioden), gewonnen aus einem Vergleich des eingeführten Stickstoffs mit dem in Harn und in den Faeces verlorenen Stickstoff, zeigt, daß nur ein unbedeutender Betrag des Stickstoffs (0,65 g in 10 Tagen) zurückgehalten wurde. Das ist keineswegs ein überraschendes Resultat, wenn wir die sehr geringe Gewichtszunahme des Patienten in Betracht ziehen; und es liegt kein Grund vor, zu zweifeln, daß dieses Resultat, das aus dem Studium des Falles 1 erhalten wurde, nicht mit dem Ergebnis der Stickstoffbilanz in irgendeinem der anderen Fälle von Infantilismus während der Periode des fast totalen Stehenbleibens im Wachstum in Parallele gesetzt werden könnte.“

(Nach Freise u. Jahr.)

3				4				5			
Eiweiß-Milchsäure-Periode				Opiumperiode				Atropinperiode			
Fall I		Fall II		Fall I		Fall II		Fall I		Fall II	
in der sechstägigen Periode	auf einen Tag berechnet	in der viertäg. Periode	auf einen Tag berechnet	in der viertäg. Periode	auf einen Tag berechnet	in der dreitäg. Periode	auf einen Tag berechnet	in der viertäg. Periode	auf einen Tag berechnet	in der fünftäg. Periode	auf einen Tag berechnet
4850,0	808,3	5415,0	902,5	2915,0	728,0	2315,0	771,6	2835,0	708,7	3449,0	6898,0
1270,0	211,6	947,9	157,9	694,0	173,5	453,0	151,0	668,0	167,0	1050,0	190,0
3780,0	630,0	4465,0	744,1	2221,0	555,2	1862,0	620,6	2167,0	541,7	2499,0	499,8
310,0	51,6	242,0	40,33	111,0	27,7	74,0	24,66	107,0	26,2	114,0	28,8
117,0	19,5	144,4	24,0	152,0	38,0	111,0	37,0	144,0	38,0	167,0	33,2
731,0	121,8	547,0	91,16	399,0	99,7	—	—	410,0	102,5	707,0	141,0
56,5	9,4	42,9	7,16	28,67	7,16	24,1	8,03	34,28	8,6	31,27	6,25
5992,0	998,6	4481,0	746,8	3241,0	810,2	2778 <sup>1)</sup>	926 <sup>1)</sup>	3715,0	928,7	5044,0	1008,9
2300,0	383,3	1957,0	326,1	450,0	112,5	270,0	90,0	1089,5	272,0	952,0	190,4
283,0	47,1	294,0	49,0	73,0	18,2	71,3	23,76	211,0	52,7	156,0	31,2
87,8	6,25	47,82	7,97	14,3	3,57	—	—	21,3	5,3	17,7	3,54
68,8	11,4	94,3	15,72	14,9	3,7	10,3	3,43	71,0	17,75	47,3	9,46
144,4	24,1	119,0	19,8	36,91	9,22	—	—	107,0	26,75	74,0	14,8
32,305	5,38	33,21	5,53	6,87	1,72	3,7	1,23	22,65	5,66	17,4	3,48
1467,9	244,6	1720,0	286,0	416,0	104,0	369,0	123,0	931,0	232,7	816,0	163,2
1450,0	241,0	—	—	1780,0	445,0	—	—	830,0	207,5	—	—
34,7	5,78	—	—	14,44	3,61	—	—	9,81	2,45	—	—
21,835	3,639	—	—	2239,0	5,59	—	—	13,06	3,269	—	—

<sup>1)</sup> Aus Tabellen errechnet.

Tabelle 7. Stickstoffbilanz. (Nach Herter.)

Fall I	Stickstoff d. Nahrung g	Stickstoff d. Faeces g	Verlust an Stickstoff %	
Periode I ( 3 Tage)	22,89	2,34	10,2	
„ II ( 4 „ )	29,03	4,39	14,7	
„ III (10 „ )	66,46	8,44	12,5	
	Total-N im Harn g	Total-N im Harn und Faeces g	Gew. o. Verl. an N in d. versch. Perioden g	Täglicher Durchschnitt d. Gew. o. Verlustes an N g
Periode I ( 3 Tage)	19,07	21,41	+ 1,48	+ 0,49
„ II ( 4 „ )	24,66	29,05	— 0,02	— 0,005
„ III (10 „ )	56,36	64,80	+ 1,66	+ 0,106

„Wenn wir die Zahlen dieser Tabelle betrachten, die sich auf die Resorption des Stickstoffs aus dem Verdauungstrakte während der in Frage stehenden Periode beziehen, bemerken wir, daß die Resorption des Eiweißes, gemessen an seinem Stickstoffgehalt, nicht so vollständig ist, als sie sein sollte.“ Herter

Tabelle 8. Stickstoff- und Kohlehydratausscheidung

Nr.	Dauer der Diät	Name	Gewicht in kg	Länge in cm	Geschlecht und Alter	Diät	Zusammenstellung der Diät			Gramm Faeces in 24 Stunden	
							Stickstoff	Fett	Kohlehydrate	Nat.	trocken
5	14 Tage	Marietje X.	16,0	105	♀ 10	D	—	39,3	112,0	73,0	14,6
6	14 „	Marietje X.	16,5	105	♀ 10	D'	6,2	41,7	113,0	126,0	27,4
10	3 „	<i>Sijbrand</i>	20,0	—	♂ 6	G	9,7	101,0	159,0	50,6	16,4
11	4 „	Hans Y.	14,5	94	♂ 6	G	10,6	108,0	137,8	437,0	54,6
12	9 „	Hans Y.	14,5	94	♂ 6	H	6,5	34,7	106,6	58,8	17,8
14	—	Hans Y.	16,0	95	♂ 6	fettarm	—	wenig Fett	viel Kohlehydrate	—	—
15	8 Tage	<i>Anna S.</i>	32,0	—	♀ 11	H	Zusammenstellung von H ohne Analyse			29,5	9,2
16	12 „	Hans Y.	14,2	100	♂ 8	I	5,6	29,7	—	68,0	19,0
17	12 „	Netje Z.	16,8	98,5	♀ 8	I'	5,7	29,7	—	101,0	20,6
Fremde Fälle											
Herter											
1	3 Tage	J.	14,0	97	♂ 8	?	7,63	—	—	—	—
2	4 „	J.	14,0	97	♂ 8	?	7,26	—	—	—	—
3	10 „	J.	14,0	97	♂ 8	?	6,65	—	—	—	—
Mc Crudden											
1	6 Tage	F. S.	14,3	96	♂ 10	Homogen	5,94	—	—	—	38,5
2	10 „	{F. S. nach d. } {Besserung}	20,0	97	♂ 10	„	11,05	—	—	—	47,3
3	6 „	F. H.	12,0	91	5 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	„	8,13	—	—	—	19,6
4	6 „	W. C.	27,1	—	♂ 11	„	14,35	—	—	—	20,4
Holt											
1	3 Tage		12,5	99	♀ 8 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	Siehe Tab. 28.	5,84	24,2	—	—	18,5
2	3 „	= 1 nach der Besserung	17,0	99	♀ 8 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	„	8,57	43,4	—	—	31,5

findet, daß diese Zahlen des ausgeschiedenen Stickstoffs die Werte bei Gesunden übersteigen, trotzdem ein Teil des Stickstoffs der Faeces dem epithelialen Detritus zuzuschreiben ist, der hier im Überschuß vorhanden ist, aber nicht genau veranschlagt werden kann, und kommt zu dem Schluß, „die Eiweißresorption ist relativ besser als die Fettresorption, trotz der Tatsache, daß sie etwas herabgesetzt ist“.

Aus der Schaapschen Zusammenstellung (Tab. 8) ersieht man, daß mit großer Regelmäßigkeit der Prozentsatz des Stickstoffs bei der Coeliakie und bei Kontrollfällen nur wenig differiert, daß aber bei Berücksichtigung des Stuhlgewichts ganz deutliche Stickstoffverluste gegen die Norm festgestellt werden müssen.

Die ausführlichsten Untersuchungen über die Störung des Eiweißstoffwechsels bei der Coeliakie liegen von Mc Crudden und seinen Mitarbeitern vor, die wir hier in der Darstellung von Czerny und Keller reproduzieren (Tab. 9—17). Sie schreiben: „Aus diesem tatsächlichen Befund“ (Herabsetzung des Stickstoffumsatzes und hoher Gehalt der Faeces an Stickstoff) „hatten Mc Crudden und Fales erschlossen, daß die bei Infantilismus vorliegende Unterernährung

## bei intestinalem Infantilismus. (Aus Schaap.)

Die Faeces enthalten in Gramm pro 24 Stunden			Stickstoff, Fett u. kohlehydratfreier Rest	Stickstoff im Urin in g	Die Faeces enthalten:						Stickstoffbilanz		
Stickstoff	Fett	Kohlehydrate			in % von der totalen N-Ausscheidung	in % von d. trock. Faeces			in % von der Aufnahme			g	% von der Aufnahme
			Stickstoff	Fett	Kohlehydrate	Stickstoff	Fett	Kohlehydrate					
—	7,9	0,88	—	—	—	—	54	6	—	20	0,8	—	—
0,99	12,3	1,26	12,9	3,8	20,7	3,6	44,8	4,6	16	29,5	1,1	+1,41	+22,7
0,59	2,5	0,85	12,5	8,4	6,6	3,6	15,2	5,2	6,1	2,5	0,5	+0,7	+7,2
3,6	31,5	6,23	13,1	—	—	6,6	57,9	11,4	34	29,3	4,5	—	—
0,55	7,6	1,14	8,5	5,6	8,9	3,1	42,8	6,4	8,5	21,9	1,1	+0,35	+5,4
—	—	—	—	—	—	—	18,6	30	—	—	—	—	—
0,41	0,8	0,35	7,6	—	—	4,5	8,7	3,8	± 6,3	± 2,3	± 0,3	—	—
1,02	6,3	—	—	3,8	21,2	5,4	32,8	—	18,2	21	—	+0,78	+13,9
1,05	6,8	—	—	3,6	22,6	5,1	33	—	18,4	22,9	—	+1,05	+18,4
0,78	—	—	—	6,35	10,9	—	—	—	10,2	—	—	+0,49	+6,4
1,11	—	—	—	6,2	15,2	—	—	—	14,7	—	—	-0,05	+0,07
0,84	—	—	—	5,64	13	—	—	—	12,5	—	—	+0,17	+2,6
2,25	5,7	—	—	2,69	45,5	5,8	14,8	—	38	—	—	+1	+16,8
2,73	—	—	—	5,49	33,2	5,8	—	—	24,8	—	—	+2,83	+25,6
0,9	3,1	—	—	5,57	13,9	4,6	16	—	11	—	—	+1,66	+20,4
1,08	4,7	—	—	10,83	9,1	5,3	23	—	7,5	—	—	+2,44	+17
0,76	11,2	—	—	4,22	15,3	4,1	60,5	—	13	46	—	+0,86	+14,7
1,41	14,6	—	—	5,34	20,9	4,4	46,3	—	16,5	33,6	—	+1,82	+21,2

auf ungenügende Verdauung oder ungenügende Resorption zurückzuführen sei. Sie bestimmten die Natur der Stickstoffbestandteile in den Faeces in der Hoffnung, dadurch die Ursache des Stickstoffverlustes zu erklären oder zumindest gewisse Hypothesen, die sich darüber machen lassen, auszuschließen. Die Untersuchungen wurden an einem Kind F. S. mit Infantilismus und an 3 Fällen von Zwergwuchs ohne intestinale Symptome ausgeführt. Übrigens vermißt man in den Arbeiten ausreichende Angaben über den klinischen Befund, Alter, Gewicht usw. der Kinder. Bestimmt wurden Gesamtstickstoff, Stickstoff in Form von löslichem Eiweiß, Ammoniak, Purinkörper, Bakterien und Aminosäuren.

Vorausgesetzt, daß die zu dem Zweck angewendeten Methoden genügen, um z. B. den Bakterienstickstoff von anderen Stickstoffbestandteilen zu trennen, so läßt sich aus den Resultaten (Tab. 14) der Schluß ziehen, daß der Stickstoff in den Faeces bei Infantilismus im großen und ganzen in derselben Form vorhanden und desselben Ursprungs ist wie in normalen Faeces; er dürfte in der Hauptsache aus Darmsekreten stammen und nur zu kleinstem Teil unresorbierbaren Nahrungsbestandteilen angehören. Die Befunde stimmen mit der Annahme

Tabelle 9. Stickstoff- und Schwefelverteilung im Stuhl bei Coeliakie<sup>1)</sup>.

	Stickstoff						Schwefel							
	Harnstoff-N		Amoniak-N		Aminos-N		Gesamtmenge	Anorg. Schwefel		Ätherschwefel		Neutralschwefel		
	absolute Menge	in % des Gesamt-N	absolute Menge	in % des Gesamt-N	absolute Menge	in % des Gesamt-N		absolute Menge	in % des Gesamt-S	absolute Menge	in % des Gesamt-S	absolute Menge	in % des Gesamt-S	
F. S.	4,74	85,2	0,37	6,5	0,38	6,8	0,391	77,8	0,304	77,8	0,052	13,3	0,035	9,0
15. II. 1911	4,16	81,4	0,22	4,3	0,42	8,2	0,320	70,0	0,224	70,0	0,040	12,5	0,056	17,5
(Infantilismus)	3,58	80,0	0,24	5,4	0,31	6,9	0,288	77,8	0,224	77,8	0,024	8,3	0,040	13,9
Gewicht: 16,4 kg	4,32	84,4	0,10	2,3	0,30	5,9	0,344	80,3	0,276	80,3	0,036	10,5	0,032	9,3
18. II. 1911	4,53	82,8	0,19	3,5	—	—	0,396	82,2	0,325	82,2	0,029	7,3	0,042	10,6
J. P.	4,75	87,8	0,12	2,2	0,13	2,4	0,353	89,4	0,315	89,4	0,010	2,8	0,028	7,9
(Infantilismus)	4,16	82,6	0,15	3,0	0,26	5,2	0,324	85,2	0,276	85,2	0,026	8,0	0,022	6,8
Gewicht: 21,3 kg	4,12	84,7	0,06	1,5	0,31	6,4	0,286	87,4	0,250	87,4	0,020	7,0	0,016	5,6
18. II. 1911	4,96	87,4	0,264	4,7	—	—	0,432	87,6	0,378	87,6	0,018	4,2	0,036	8,4
10. III. 1911	4,80	88,2	0,228	4,2	—	—	0,412	87,9	0,362	87,9	0,022	5,4	0,028	6,8
11. III. 1911	6,64	88,0	0,260	4,9	—	—	0,392	88,3	0,334	88,3	0,022	5,6	0,036	9,2
12. III. 1911	4,94	88,1	0,256	4,6	—	—	0,428	86,2	0,368	86,2	0,028	6,5	0,032	7,5
13. III. 1911	5,10	87,0	0,212	3,6	—	—	0,452	86,5	0,390	86,5	0,022	4,9	0,040	8,9
14. III. 1911	4,94	88,8	0,152	2,7	—	—	0,424	86,9	0,368	86,9	0,020	4,7	0,036	8,5
15. III. 1911	9,86	94,5	0,608	5,8	—	—	0,529	86,7	0,632	86,7	0,008	1,1	0,089	12,2
8. IV. 1911	8,93	83,8	0,498	4,7	—	—	0,744	87,2	0,648	87,2	0,000	0,0	0,096	12,9
9. IV. 1911	8,71	84,2	0,404	3,8	—	—	0,717	90,8	0,652	90,8	0,010	1,4	0,065	7,7
10. IV. 1911	9,20	83,2	0,408	3,7	—	—	0,832	87,2	0,724	87,2	0,024	2,9	0,084	10,1
11. IV. 1911	9,79	86,2	0,441	3,9	—	—	0,808	87,8	0,718	87,8	0,017	2,1	0,073	9,0
12. IV. 1911	9,25	83,2	0,510	4,6	—	—	0,810	85,9	0,696	85,9	0,017	2,1	0,097	12,0
13. IV. 1911														

<sup>1)</sup> Die Tabellen 9 bis 17 und 20 bis 27 sind die Ergebnisse der Stoffwechseluntersuchungen Mc Crudden und Fales in der Wiedergabe im Handbuch von Czerny und Keller.

überein, daß die Eiweißverdauung und -resorption beim Herterschem Infantilis-  
mus nicht gestört zu sein braucht.

Die Tatsache, daß in gewissen Fällen von Infantilismus die im Urin aus-  
geschiedene Menge von Stickstoff und anderen Elementen sehr niedrig, in den  
Faeces dagegen sehr hoch ist, ließ daran denken, daß die N-Verluste durch die  
Faeces für den niedrigen Stand des Stoffwechsels und für die Entwicklung-  
hemmung bei Infantilismus verantwortlich sein dürften. Ob diese Annahme  
zutrifft, mußte sich aus Stoffwechseluntersuchungen bei eiweißarmer und eiweiß-  
reicher Kost entscheiden lassen. Zu diesem Zweck haben Mc Crudden und  
Fales bei dem Kind F. S. mit Herterschem Infantilismus, an dem die meisten  
Untersuchungen ausgeführt wurden, den Einfluß eiweiß-  
reicher Diät festgestellt. Tab. 15 gibt die Untersu-  
chungsergebnisse aus der Zeit  
normaler Kost an, Tab. 16  
diejenige, nachdem eine  
sehr eiweißreiche Diät  
mehrere Wochen hindurch  
durchgeführt worden war.  
Die Resultate dieser Ver-  
suche sind eindeutig: Trotz  
der 5fachen Menge von  
Nahrungseiweiß in der  
2. Periode ist der Stickstoff-  
gehalt der Faeces nicht nur  
nicht vermehrt, sondern  
eher vermindert. Mc Crudden  
und Fales sehen darin  
einen Beweis, daß der hohe  
Stickstoffgehalt der Faeces  
bei gewöhnlicher Kost nicht  
eine Folge der Unzuläng-  
lichkeit der Verdauung  
oder Resorption von Eiweiß  
sein kann. Große Mengen  
von Nahrungseiweiß wer-  
den verdaut und resorbiert, ebenso wie kleine Mengen, ohne irgendeinen  
bemerkbaren Effekt auf die Abnormität im Skelett und im Kalkstoffwechsel  
auszuüben . . . Schließlich hatten Mc Crudden und Fales noch Gelegenheit,  
an einem ihrer Fälle, F. S., den Einfluß einer wesentlichen Besserung des Gesund-  
heitszustandes auf den Stoffwechsel zu konstatieren. Im November 1910 war  
der Patient, ein schwächliches Kind, so schwach, daß er nur mit Schwierigkeit  
seine Füße beim Gehen heben konnte. Seine Körperlänge betrug 96 cm, sein  
Gewicht 13,6 kg, seine Muskulatur war außerordentlich schwach entwickelt, so  
daß das Kind z. B. nicht imstande war, sich durch bloße Anwendung der Bauch-  
muskulatur aus der Rückenlage aufzusetzen. Sobald die Nahrungsmenge einiger-

Tabelle 10.

F. S. Knabe mit Infantilismus. Gewicht bei  
Beginn des Versuches 14,1 kg. Gewicht bei Ende des  
Versuches 14,5 kg.

Tag	N	CaO	MgO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	
Urin	1. . . . .	2,75	0,010	0,005	0,512
	2. . . . .	2,76	0,016	0,070	0,520
	3. . . . .	3,02	0,021	0,086	0,572
	4. . . . .	2,75	0,012	0,074	0,497
	5. . . . .	2,51	0,009	0,054	0,398
	6. . . . .	2,32	0,040	0,111	0,211
	Gesamt . . . . .	16,11	0,108	0,400	2,710
Gesamtgewicht . . .					
Faeces	1. . . . . 29,60	1,707	1,965	0,213	0,855
	2. . . . . 14,32	0,868	0,750	0,009	0,767
	3. . . . . 58,50	3,532	2,744	0,579	2,495
	4. . . . . 40,35	2,840	1,733	0,339	1,077
	5. . . . . 52,55	2,286	1,618	0,331	1,072
	6. . . . . 34,75	2,288	1,451	0,229	1,073
	Gesamt . . . 231,1	13,52	10,26	1,700	7,34
Gesamtausscheidung . . .					
Gesamtgehalt der Nahrung					
Retention . . . . .					
Verlust . . . . .					
Retiniert % <sup>1)</sup> . . . . .					
Verlust % <sup>1)</sup> . . . . .					

<sup>1)</sup> Ergänzt nach der Originalarbeit von Mc Crudden  
und Fales.

maßen gesteigert wurde, machte sich der starke Fäulnisgeruch der Faeces bemerkbar. Mai 1911 war eine Veränderung eingetreten. Pat. war ein gesunder, dicker Junge mit guter Muskulatur geworden und konnte laufen; sein Gewicht war auf 20 kg gestiegen, jedoch das Längenwachstum war unverändert, die Körperlänge hatte während des Winters nur um 1 cm zugenommen. Im Dezember 1910, vor Eintreten der Besserung, war ein 6-tägiger Stoffwechselfersuch (Tab. 10) und im Juni 1911, nach Eintritt der Besserung, ein 10-tägiger Stoffwechselfersuch (Tab. 17) ausgeführt. Aus dem Vergleich beider Tabellen ergibt

Tabelle 11.

F. H. Knabe mit Infantilismus. Gewicht bei Beginn des Versuches 11,8 kg. Gewicht am Ende des Versuches 12,2 kg.

Tag		N	SO <sub>3</sub>	CaO	MgO
Urin	1. . . . .	5,68	0,432	0,050	0,061
	2. . . . .	5,44	0,412	0,017	0,058
	3. . . . .	5,27	0,392	0,014	0,063
	4. . . . .	5,62	0,428	0,028	0,068
	5. . . . .	5,87	0,452	0,018	0,073
	6. . . . .	5,56	0,424	0,029	0,067
	Gesamt . . . . .	33,44	2,540	0,156	0,390
Gesamtgewicht . . . . .					
Faeces	1. . . . . 17,4	0,789	0,089	1,583	0,300
	2. . . . . 21,3	0,989	0,117	1,632	0,337
	3. . . . . 17,5	0,836	0,099	1,279	0,287
	4. . . . . 18,7	0,999	0,102	1,265	0,308
	5. . . . . 22,7	0,016	0,154	1,577	0,336
	6. . . . . 19,7	0,875	0,114	1,449	0,274
	Gesamt . . . . . 117,3	5,404	0,675	8,735	0,842
Gesamtausscheidung . . . . .					
Gesamtgeh. d. Nahrung . . . . .		38,84	3,216	8,941	2,231
Retention . . . . .		48,77	4,110	8,820	0,968
Verlust . . . . .		9,93	0,894	—	—
Retiniert % <sup>o</sup> ) . . . . .		—	—	1,121	0,263
Verlust % <sup>o</sup> ) . . . . .		20,3	21,8	—	—
		—	—	1,4	1,3

<sup>1)</sup> Ergänzt nach der Originalarbeit von Mc Cr u d d e n und F a l e s.

zurückkommen, daß der Mangel an Baumaterial an der Entwicklungshemmung, die speziell und primär das Skelettsystem betrifft, schuld trage.“

Alle Untersucher fanden abnorm hohe Werte für Stickstoff im Stuhl, die aber nicht so gleichmäßige Zahlen geben können wie die Untersuchungen des Fettstoffwechsels, da die in den Darm sezernierten Sekrete relativ viel Eiweiß enthalten und das Resultat verwischen müssen, wozu noch die starke Desquamation des Darmepithels und die großen Schleimmengen kommen.

Daß auch die bakteriellen Abbauvorgänge des Eiweißes im Darm, die Fäulnis, bei dieser Krankheit einen besonders hohen Grad erreicht, ist lange bekannt. Schon H e r t e r hat auf folgende „Symptome von exzessiver Zersetzung im Darm“ hingewiesen: „Erstens ist eine Steigerung der ätherischen Sulfate vorhanden. Es ist in den Fällen von Infantilismus nicht unmöglich, daß das Verhältnis der ätherischen

sich, daß die Menge von Stickstoff, Phosphaten und Magnesium im Urin sich nach der Besserung beträchtlich gesteigert und die Menge von Phosphaten und Magnesium in den Faeces entsprechend verringert hat. Der hohe Stickstoff- und Kalkgehalt der Faeces sowie der niedrige Kalkgehalt des Urins sind allerdings auch in der 2. Periode bestehen geblieben . . . Worauf die Kalk- und Stickstoffverluste in den Faeces zurückzuführen sind, das ist eine Frage, auf die Mc Cr u d d e n die Antwort schuldig bleibt. In seinen eigenen tatsächlichen Befunden hat seine Anschauung von dem Fehlen der Wachstumstendenz in diesen Fällen eine Bestätigung nicht gefunden, und so muß er doch zu der Meinung



zu den präformierten Sulfaten auf 1 : 4 oder 1 : 6 steigt, wogegen das normale Verhältnis 1 : 12 bis 1 : 18 ist. Sogar höhere Verhältniszahlen wurden in den subakuten Zuständen beobachtet, von denen ich glaube, daß sie zu dem chronischen Zustand des Infantilismus führen. Zweitens ist ausgesprochene Indicanurie ein sehr hervorstechendes Symptom . . . Ein anderes, anscheinend regelmäßiges Symptom der Eiweißzersetzung ist das Vorhandensein eines Überschusses an Phenol im Urindestillat . . . Ein anderes Symptom im Urin, das sich auf durch Fäulnis hervorgerufene Zersetzung im Darm bezieht, ist die Gegenwart von aromatischen Oxyssäuren im Urin.“ In manchen Fällen konnte Herter auch Indolacetsäure feststellen.

Im Stuhl hat Herter die verschiedensten Fäulnisprodukte nachgewiesen, stets findet sich Indol, wenn auch die Mengen in Urin und Stuhl nicht immer parallel gehen. Phenol, Indol-essigsäure konnte er feststellen, Skatol fehlte, der Schwefelwasserstoffgehalt der Faeces (Tab. 18) ist gewöhnlich gering, der Schwefelwasserstoff in gebundener Form vorhanden.

Die Untersuchungen über die Verteilung des ausgeschiedenen Schwefels,

die von Mc Crudden und Fales mitgeteilt und in der Tab. 11 wiedergegeben sind, zeigen nach dem Urteil von Czerny und Keller Werte, die „allem Anschein nach von der Norm nicht abweichen“.

Eine andere Tabelle von Mc Crudden und Fales würde für eine abnorm große Schwefelausscheidung durch den Stuhl bei der Coeliakie sprechen (Tab. 19).

Alle Untersuchungen über den Eiweißstoffwechsel und die Ausscheidung von Eiweißderivaten weisen also auf einen mangelhaften Resorption hin.

Besonderen Wert legt Mc Crudden auf seine Untersuchungen über den Kreatinstoffwechsel, die von Czerny und Keller mit Recht als in den Schlußfolgerungen zu weit gegangen kritisiert werden. Die Schlüsse auf die Pathologie in dem Sinne, daß nicht ungenügende Resorption von Nahrungsmitteln vorliegt, sondern der primäre Wachstumstrieb (Rubner) fehle, hat Mc Crudden selbst schon auf Grund seiner weiteren Untersuchungen richtiggestellt. Mc Crudden hatte beobachtet, daß beim Infantilismus durch Steigerung der Fettzufuhr

Tabelle 12.

W. Mc. C. Gesunder Knabe. Gewicht bei Beginn des Versuches 27 kg. Gewicht am Ende des Versuches 27,2 kg.

Tag	N	SO <sub>2</sub>	CaO	MgO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	
Urin	1. . . . .	10,43	0,729	0,374	0,153	2,34
	2. . . . .	10,65	0,744	0,406	0,139	2,22
	3. . . . .	10,35	0,717	0,373	0,154	2,23
	4. . . . .	11,07	0,832	0,348	0,152	2,06
	5. . . . .	11,35	0,808	0,332	0,157	2,58
	6. . . . .	11,12	0,810	0,390	0,154	2,68
	Gesamt . . . . .	64,97	4,640	2,223	0,909	14,11
Trockengewicht .						
Faeces	1. . . . . 22,8	1,232	0,133	1,518	0,267	0,686
	2. . . . . 19,0	0,997	0,085	1,846	0,263	0,718
	3. . . . . 20,9	1,165	0,115	1,784	0,288	0,768
	4. . . . . 23,5	1,173	0,113	2,084	0,301	0,839
	5. . . . . 15,3	0,811	0,063	1,318	0,220	0,526
	6. . . . . 21,1	1,110	0,073	1,643	0,279	0,856
	Gesamt . . . . . 122,6	6,488	0,582	10,193	1,618	4,393
Gesamtausscheidung . . . . .	71,46	5,222	12,42	2,53	18,50	
Gesamtgehalt d. Nahrung . . . . .	86,10	6,138	14,988	3,263	24,709	
Retention <sup>1)</sup> . . . . .	14,64	0,916	2,57	0,73	6,20	
Retiniert % <sup>1)</sup> . . . . .	17,0	14,9	17,1	22,4	25,0	

<sup>1)</sup> Ergänzt nach der Originalarbeit von Mc Crudden u. Fales.

Tabelle 13.

	Dauer des Versuches in Tagen	Gesamtgewicht der Faeces	CaO	MgO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	Gesamtfett		Neutralfett	
						%	Gewicht	%	Gewicht
F. S. Infantilismus nach Herter . . . . .	6	213,1	10,26	1,700	7,34	14,80	34,20	3,40	7,86
F. H. Infantilismus nach Herter . . . . .	6	117,3	8,785	1,841	8,14 <sup>1)</sup>	16,00	18,38	10,70	12,55
Wm. Mc. C. gesunder Knabe . . . . .	6	122,6	10,19	1,618	4,39	23,20	28,45	5,80	7,11
J. P. Infantilismus vom Typ Lorain . . . . .	10	156,9	5,93	1,466	3,04	11,66	18,30	8,30	13,02
E. R. Achondroplasie . . . . .	8	160,4	5,19	1,900	5,60	9,81	15,75	7,29	11,69

<sup>1)</sup> Durchschnittsberechnung aus anderen Faeces.

Tabelle 14. Stickstoffverteilung in den Faeces.

Kind	Tag	Gesamt-N in g	N der löslichen Eiweißkörper		Ammoniak-N		Purin-N		Bakterien-N		Amino-N	
			in g	%	in g	%	in g	%	in g	%	in g	%
F. S. Infantilismus	1	1,576	—	—	0,080	5,07	0,174	11,03	0,214	13,57	0,053	3,33
	2	1,572	—	—	0,048	3,06	0,230	14,62	0,260	16,53	0,070	4,46
	3	1,444	—	—	0,084	5,82	—	—	0,362	25,05	0,055	3,81
	27	1,344	0,526	39,20	0,088	6,54	0,232	17,30	0,252	18,70	0,1135	8,45
	28	1,184	0,492	41,50	0,060	7,07	0,196	16,50	0,158	13,40	0,0723	6,20
	29	1,064	0,324	30,50	0,072	6,76	0,092	8,65	0,128	12,05	0,0883	8,30
E. B. Achondro- plasie	1	0,884	0,310	35,10	0,034	3,85	0,114	12,90	0,102	11,55	0,182	20,55
	2	0,660	0,216	31,80	0,034	5,15	0,074	11,20	0,018	2,73	0,120	18,20
	3	0,560	0,102	18,20	0,024	4,28	0,058	10,38	0,046	8,22	0,092	16,40
	14	0,686	0,010	1,46	0,028	4,08	0,094	13,70	0,227	33,10	0,050	7,29
	15	0,624	0,104	16,70	0,029	4,64	0,072	11,50	0,130	20,80	0,043	6,89
	16	0,678	0,058	8,55	0,045	6,64	0,069	10,20	0,198	29,20	0,034	5,02
J. P. Infantilis- mus vom Typ Lorain	6	1,120	0,294	26,20	0,080	7,14	0,166	14,80	0,294	26,20	0,044	3,93
	7	1,784	0,126	7,06	0,128	7,17	0,220	12,30	0,174	9,76	0,129	7,23
	8	0,557	0,0014	0,25	0,045	8,08	0,000	0,00	—	—	0,066	11,80
	14	1,076	0,0220	2,04	0,060	5,57	0,082	7,62	0,140	13,00	0,032	2,97
	15	0,795	0,0380	4,78	0,02	2,64	0,063	7,92	0,136	17,10	0,037	4,66
	16	0,864	0,1940	22,50	0,058	6,71	0,091	10,50	0,208	24,10	0,045	5,21
M. S. <sup>1)</sup>	14	0,717	0,1120	15,60	0,0792	2,68	0,0256	3,58	0,104	14,50	0,0386	5,38
	16											
	16	0,966	0,1168	12,16	0,0416	4,31	0,0864	8,95	0,194	20,40	0,0448	4,64
	18	0,832	0,0430	5,18	0,0216	2,60	0,029	3,49	0,149	17,90	0,046	0,53
	20											

<sup>1)</sup> Von je zwei Tagen wurden die Faeces vereinigt, um genügend Material zu erhalten.

Tabelle 15. Normale Kost.

Datum	U r i n						N in Faeces
	Gesamt N	Kreatinin	Kreatin	CaO	MgO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	
23. X. 1911 . . . . .	4,54	0,253	0,107	0,0144	0,223	1,230	1,34
24. X. 1911 . . . . .	2,70	0,238	0,022	0,0192	0,133	0,732	3,32
25. X. 1911 . . . . .	2,66	0,205	0,048	0,0112	0,140	0,780	1,75
26. X. 1911 . . . . .	2,50	0,213	0,034	0,0110	0,130	0,832	1,48

Tabelle 13 (Fortsetzung).

Fettsäure und Seife			Flüchtige Fettsäure a. Normalsäure cm <sup>3</sup>	Fettsäure und flüchtige Säure	Phosphat in Bindung mit MgO	Bleibt Phosphat zur Bindung NaCaO	CaO in Bindung mit P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	CaO nicht an P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> gebunden		CaO nicht geb. an Phosphat, Fettsäuren oder flüchtige Säuren		N	Schwefel
%	Gewicht	a. Normal- stearinsäure cm <sup>2</sup>						in g	als Normal- CaO in cm <sup>3</sup>	a. Normal- CaO in cm <sup>3</sup>	in g		
11,40	26,35	92,80	9,54	102,34	2,99	4,35	3,44	6,82	243,6	141,3	3,95	13,52	1,220
5,35	6,27	22,08	6,69	28,77	3,24	4,90	3,86	4,93	176,1	147,3	4,13	5,40	0,676
17,30	21,20	74,60	10,57	85,17	2,84	1,55	1,22	8,97	320,4	235,2	6,59	6,49	0,580
3,36	5,26	18,52	11,76	30,20	2,58	0,46	0,36	5,57	198,9	168,6	4,72	8,76	0,859
2,52	4,04	14,22	14,90	29,12	3,34	2,26	1,78	3,41	121,7	92,6	2,59	8,65	0,917

Tabelle 17.

Derselbe Pat. wie Tab. 10, nach Besserung des Befindens.

Tag	Trocken- Faeces	N	CaO	MgO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	SO <sub>2</sub>
Urin	1. . . . .	5,33	0,016	0,210	1,600	0,312
	2. . . . .	4,26	0,019	0,231	1,268	0,236
	3. . . . .	5,16	0,026	0,242	1,287	0,317
	4. . . . .	5,39	0,022	0,220	1,396	0,348
	5. . . . .	4,56	0,016	0,218	1,308	0,345
	6. . . . .	5,84	0,019	0,226	1,495	0,403
	7. . . . .	5,63	0,018	0,206	1,434	0,452
	8. . . . .	5,51	0,019	0,257	1,474	0,356
	9. . . . .	6,04	0,014	0,146	1,285	0,407
	10. . . . .	7,11	0,029	0,230	1,483	0,467
Gesamt . . . . .		54,85	0,198	2,186	14,03	3,643
Faeces	1. . . . .	60,91	3,46	1,218	0,237	0,735
	2. . . . .	31,83	1,77	0,548	0,096	0,325
	3. . . . .	61,91	3,62	1,245	0,225	0,691
	4. . . . .	38,60	2,44	0,742	0,109	0,498
	5. . . . .	44,77	2,61	0,910	0,107	0,563
	6. . . . .	65,40	3,61	1,320	0,256	1,090
	7. . . . .	35,97	2,10	0,633	0,100	0,436
	8. . . . .	49,32	2,77	0,907	0,170	0,523
	9. . . . .	48,53	2,97	0,976	0,192	0,602
	10. . . . .	35,88	1,97	0,936	0,164	0,586
Gesamt . . . . .	473,12	27,32	9,455	1,659	6,049	2,473
Gesamtausscheidung .		82,2	9,65	3,84	20,08	6,12
Gesamtzufuhr in der Nahrung . . . . .		110,5	16,85	5,26	31,55	6,55
Retention . . . . .		28,3	7,20	1,42	11,47	0,43

Tabelle 16. Stickstoffreiche Kost.

Datum	Urin						N in Faeces
	Gesamt N	Kreatinin	Kreatin	CaO	MgO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	
14. XII. 1911 .	12,50	0,386	0,800	0,0156	0,1254	1,633	1,076
15. XII. 1911 .	15,36	0,425	1,015	0,0224	0,1683	1,991	1,225
16. XII. 1911 .	20,80	0,519	1,864	0,0340	0,1830	2,581	1,931
17. XII. 1911 .	12,88	0,337	0,863	0,0216	0,1712	1,822	0,797

die Kreatinausscheidung energischer herabgedrückt wird als durch Kohlehydratzufuhr. Nach einer Theorie von Folin soll hoher Kreatinwert im Harn ein Zeichen dafür sein, daß der Ernährungszustand des Körpers ein guter sei und Mc Crudden wollte daher schließen, daß beim Infantilismus nicht das Nahrungsangebot zu gering sei, sondern der primäre Wachstumstrieb fehle. Czerny und Keller haben auf die Fehlerquellen aufmerksam gemacht, denen Mc Crudden

nicht genügend ausgewichen sei; vor allem variiert bei der Fett- und bei der Kohlehydratkost der Kreatingehalt in weiten Grenzen (Tab. 20—27).

Tabelle 18.  
Schwefelwasserstoffgehalt  
des Stuhles bei der Coeliakie  
(nach „Herter“).

Datum	% fester Bestandteile	% H <sub>2</sub> S
27. XI. 1907 .	25,89	0,0144
29. XI. 1907 .	9,97	0,0144
3. XII. 1907 .	29,85	0,0113
5. XII. 1907 .	25,41	0,0127
7. XII. 1907 .	17,37	0,041
9. XII. 1907 .	32,60	0,031
10. XII. 1907 .	27,67	—
11. XII. 1907 .	28,02	0,0111
14. XII. 1907 .	28,04	—
16. XII. 1907 .	27,00	0,0190
20. XII. 1907 .	20,88	0,0170
24. XII. 1907 .	26,15	0,0201
18. I. 1908 .	21,00	0,009

Die grundlegende Bedeutung, die Mc Crudden seinem Kreatinnachweis im Harn zuspricht, ist heute wohl noch weniger anzuerkennen, weil die direkte Abhängigkeit des Kreatin- und Kreatinstoffwechsels voneinander, die Mc Crudden in Abrede stellt, nun endgültig sichergestellt ist, und zu den Einflüssen auf diese Körper, die bisher bekannt waren, noch die Aciditätsverhältnisse in der Muskulatur, vielleicht auch in der Niere kommen. Denn A. Hahn<sup>1)</sup> hat kürzlich nachgewiesen, daß die Umwandlung von Kreatin in Kreatinin kein fermentativer Prozeß ist, sondern von den physikalischen Bedingungen abhängig sei.

Mc Crudden findet, daß Kohlehydratzufuhr die Kreatinausscheidung nicht zum Verschwinden bringt, doch ist dies eben nur bei völlig kreatinfreier Nahrung zu erwarten. Er vergleicht anscheinend ältere Untersuchungen am Säugling, ohne zu bedenken, daß bei diesem die Nahrung eben wirklich kreatinfrei ist.

Über die Ausscheidung von Kreatin und Kreatinin bei destruktiven Prozessen, wie sie zweifellos auch bei der Coeliakie ihre Rolle spielen, berichtet z. B. neuerlich Macciotta<sup>2)</sup>, der bei Atrophikern viel Kreatin und Kreatinin im Harn findet. Er gibt als Normalwert

Tabelle 19. Schwefel in Stuhl und Harn  
(nach Mc Crudden u. Fales).

	Sulfur proposition feces to food	Sulfur proposition urine to food	Sulfur proposition feces to urine
F. H.	16,5	62,0	27,0
Normal boy.	9,5	76,0	12,5

2,4 mg Kreatinin und 0,9 mg Kreatin pro Kilogramm Körpergewicht an, der bei Gewebseinschmelzung stark ansteigt. Bei tödlichem Verlauf sinkt der Kreatininwert, das Kreatin schwindet gänzlich. Prämortale steigt der Kreatininwert wieder

an. Im Blut findet er im akuten Stadium viel Kreatin, verhältnismäßig weniger Kreatinin; im Endstadium sinken die Blutwerte für beide Substanzen. Die von Mc Crudden gefundenen Werte wären im Vergleich zu diesen Normalwerten bei absolut kreatinfreier Kost wirklich sehr hoch, dürften aber, wie Czerny zeigt, der Nahrung entstammen. Die Kreatininwerte sind nicht besonders auffallend, vor allem nicht für einen Patienten mit Gewebseinschmelzung.

Mc Crudden kommt selbst im Verlauf weiterer Untersuchungen von der Auffassung ab, daß seine Befunde für einen fehlenden primären Wachstums-

<sup>1)</sup> Physiol. Gesellsch. Tübingen 1923.

<sup>2)</sup> Macciotta: Clin. pediatr. Bd. 7, S. 617. 1925.

Tabelle 20. Kreatin und Kreatininstoffwechsel bei Infantilis mus.

Kind	Datum	Gesamt-N	Kreatinin	Körpergew. in kg	Kreatinin pro kg Körpergew.	Kreatin	Kreatinin und Kreatin		
F. S. 10 Jahre alt	I. Periode . . . .	21. XII. 1910	3,02	0,15	14,0	0,011	0,004	0,154	
		22. XII. 1910	2,75	0,155	—		0,023	0,178	
		23. XII. 1910	2,51	0,175	—		0,012	0,187	
		24. XII. 1910	2,32	0,169	—		—	0,169	
	II. Periode . . . .	3. III. 1911	4,31	0,194	16,5	0,011	0,055	0,249	
		4. III. 1911	—	0,171	—		0,052	0,223	
	III. Periode . . . .	21. III. 1911	4,17	0,213	17,0	0,014	0,091	0,304	
		22. III. 1911	3,56	0,198	—		0,055	0,253	
		23. III. 1911	3,97	0,203	—		0,059	0,262	
	J. P. 17 Jahre alt	I. Periode . . . .	20. XII. 1910	7,72	0,307	21,0	0,013	0,047	0,354
			21. XII. 1910	5,53	0,263	—		0,014	0,277
			22. XII. 1910	5,55	0,248	—		0,032	0,280
23. XII. 1910			5,91	0,297	—	0,051		0,348	
II. Periode . . . .		3. III. 1911	3,52	0,284	21,0	0,014	0,020	0,304	
		4. III. 1911	—	0,289	—		0,015	0,304	
III. Periode . . . .		21. III. 1911	5,86	0,346	21,5	0,015	0,071	0,417	
		22. III. 1911	4,64	0,312	—		0,040	0,352	
		23. III. 1911	4,95	0,317	—		0,045	0,362	
F. H. 5½ Jahre alt . .			10. III. 1911	5,68	0,169	12,0	0,014	0,094	0,263
			11. III. 1911	5,44	0,169	—		0,081	0,250
			12. III. 1911	5,27	0,169	—		0,087	0,256
	13. III. 1911		5,62	0,158	—	0,116		0,274	
	14. III. 1911		5,87	0,173	—	0,112		0,285	
	15. III. 1911		5,56	0,181	—	0,135		0,316	

Tabelle 21. Kreatin und Kreatininstoffwechsel bei verschiedener Kost.

Datum	Kind F. S., 10 Jahre alt				Periode	Kind J. P., 17 Jahre alt			
	Kreatinin	Kreatin	im Durchschnitt	Gesamt		Kreatinin	Kreatin	im Durchschnitt	Gesamt
22. V. 1911 .	0,196	0,137	0,121	0,333	Vorperiode	0,307	0,093	0,073	0,4
23. V. 1911 .	0,183	0,137		0,319		0,441	0,109		0,55
24. V. 1911 .	0,127	0,098		0,225		0,362	0,017		0,379
25. V. 1911 .	0,265	0,073	0,05	0,338	Fetteiche Kost	0,324	0,034	0,03	0,358
26. V. 1911 .	0,203	0,028		0,230		0,273	0,029		0,302
27. V. 1911 .	0,166	0,059		0,225		0,405	0,026		0,431
28. V. 1911 .	0,225	0,143	0,076	0,368	Kohlenhydratreiche Kost	0,335	0,054	0,038	0,369
29. V. 1911 .	0,191	0,099		0,290		0,353	0,015		0,368
30. V. 1911 .	0,205	0,86		0,290		0,324	0,044		0,368

trieb sprechen und schließt auf mangelhafte Nahrungsaufnahme, eine Auffassung, der wir uns anschließen können.

Der enorme Fettverlust durch den Darm bei der Coeliakie läßt annehmen, daß auch im Salzstoffwechsel Anomalien zu finden sein werden, da große Mengen von Fettsäuren Kalk und Magnesia binden und zu negativen Bilanzen

Tabelle 22. F. S. Infantilismus. Knabe von 11 Jahren und 106,6 cm Länge. Körpergewicht bei Beginn des Versuches 22 $\frac{1}{2}$  kg, am Ende 22,3 kg.

Tag	Periode	Gesamt-N	Kreatinin und Kreatin	Kreatinin	Kreatinin im Durchschnitt	Kreatin	Kreatin im Durchschnitt
1	Vorperiode	4,95	0,530	0,298	0,283	0,232	0,221
2		4,56	0,443	0,270		0,173	
3		4,34	0,455	0,312		0,143	
4		4,95	0,587	0,25		0,337	
5	Fettreiche Kost	5,04	0,580	0,312	0,306	0,268	0,362
6		5,02	0,765	0,338		0,427	
7		4,03	0,572	0,253		0,319	
8		4,31	0,75	0,32		0,43	
9	Kohlenhydratreiche Kost	5,73	0,666	0,286	0,304	0,38	0,629
10		6,42	0,799	0,261		0,538	
11		9,94	1,312	0,328		0,984	
12		8,26	0,952	0,34		0,612	

Tabelle 23. J. P. Herters Infantilismus. Knabe von 17 Jahren und 118,2 cm Länge. Körpergewicht bei Beginn des Versuches 22,2 kg, am Ende 22,9 kg.

Tag	Periode	Gesamt-N	Kreatinin und Kreatin	Kreatinin	Kreatinin im Durchschnitt	Kreatin	Kreatin im Durchschnitt
1	Vorperiode	5,34	0,502	0,354	0,375	0,148	0,226
2		5,48	0,545	0,373		0,172	
3		5,90	0,635	0,405		0,23	
4		6,76	0,723	0,368		0,355	
5	Fettreiche Kost	5,77	0,567	0,354	0,326	0,213	0,229
6		4,77	0,536	0,289		0,247	
7		5,23	0,596	0,331		0,265	
8		3,61	0,521	0,329		0,192	
9	Kohlenhydratreiche Kost	5,05	0,723	0,405	0,319	0,318	0,491
10		6,43	0,8	0,415		0,385	
11		9,26	1,117	0,424		0,693	
12		8,42	0,999	0,432		0,567	

Tabelle 24. E. B. Achondroplasia. Knabe von 4 Jahren und 78 cm Länge. Körpergewicht bei Beginn des Versuches 14,8 kg, am Ende 14,5 kg.

Tag	Periode	Gesamt-N	Kreatinin und Kreatin	Kreatinin	Kreatinin im Durchschnitt	Kreatin	Kreatin im Durchschnitt
1	Vorperiode	5,68	0,444	0,222	0,224	0,222	0,187 <sup>1)</sup>
2		3,62	0,389	0,214		0,175	
3		4,7	0,44	0,256		0,184	
4		3,4	0,37	0,203		0,167	
5		4,06	0,381	0,202		0,179	
6	Fettreiche Kost	5,26	0,381	0,202	0,189	0,179	0,153 <sup>1)</sup>
7		3,76	0,289	0,184		0,105	
8		3,85	0,316	0,167		0,149	
9		4,76	0,491	0,263		0,228	
10	Kohlenhydratreiche Kost	5,61	0,651	0,212	0,239	0,399	0,3795 <sup>1)</sup>
11		6,57	0,694	0,243		0,451	
12		6,49	0,677	0,237		0,44	

<sup>1)</sup> In der Originalarbeit sind unrichtige Mittelwerte angegeben. (Czerny u. Keller.)

Tabelle 25. M. S. Kretinismus. Mädchen von 8 Jahren und 90 cm Länge. Körpergewicht bei Beginn des Versuches 16,9 kg, am Ende 17,3 kg.

Tag	Periode	Gesamt-N	Kreatinin und Kreatin	Kreatinin	Kreatinin im Durch- schnitt	Kreatin	Kreatin im Durch- schnitt
1	Vorperiode	3,41	0,378	0,322	0,339	0,057	0,058
2		3,83	0,455	0,37		0,085	
3		3,80	0,316	0,316		—	
4		4,29	0,437	0,347		0,09	
5	Fettreiche Kost	3,24	0,312	0,312	0,294	—	0,055
6		3,7	0,39	0,312		0,078	
7		4,96	0,444	0,356		0,088	
8		3,18	0,277	0,217		0,06	
9	Kohlenhydrat- reiche Kost	3,86	0,449	0,339	0,330	0,111	0,077
10		3,1	0,38	0,293		0,087	
11		3,77	0,382	0,332		0,051	
12		4,07	0,437	0,372		0,065	
13		3,99	0,398	0,315		0,082	

Tabelle 26. Diätformen zu Tabelle 22 u. 23.

Tag	Periode	Patient F. S.		Patient I. P.		Gela- tine	
		Fleisch	Gelatine	Fleisch	Ei		
5	Fettreiche Kost	161		89	120		
6		264		58	90		
7		85		91	137		
8		169		94	25		
9	Kohlenhydrat- reiche Kost	109		98			
10		126	122	140		122	15 g
11		244		206			Fleischsaft
12		152	109	122		50	

Tabelle 27. Diätformen zu Tabelle 24 u. 25.

Tag	Periode	Patient *E. B.		Patient M. S.		Gela- tine
		Fleisch	Ei	Fleisch	Ei	
5	Fettreiche Kost	54	152	23	105	40
6		90	132	66	80	
7		162	85	53	75	
8		50	135	93	70	
9	Kohlenhydrat- reiche Kost	100		50		
10		100		41		
11		124		42		
12		112		17		

dieser Stoffe führen müssen. Damit allein ist aber das Verhalten von Kalk und Magnesia nicht bestimmt. Cronheim - Müller, Freund u. a. haben bekanntlich festgestellt, daß die ausgeschiedenen Kalkwerte z. B. bei Fettseifenstühlen größer sein können, als den vorhandenen Fettsäuremengen entsprechen würde, in anderen Fällen aber trotz Fettseifenstuhl kein nennenswerter Kalkverlust eintritt. Für die Coeliakie hat besonders die Auffassung von Bahrdt viel Bestechendes, daß der Kalk aktiv in den Darm ausgeschieden wird und besonders dann zu negativen Bilanzen Anlaß gibt, wenn Peristaltikbeschleunigung die

Tabelle 28. Mineralstoffwechsel bei

Nr.	Fall	Art der Diät	Dauer in Tagen	Alter	Gewicht	Trockenrest der Faeces pro Tag	Nahrung pro Tag in g			Faeces pro Tag in g		
							CaO	MgO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	CaO	MgO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
6	eigener Fall, Marietje X.	Milch, 1000 cm <sup>3</sup> , Reis 50 g, Butter 10 g, Zucker 30 g (41,7 g Fett, 6,2 g N, 113 g K)	10	10	15,7	27,4	1,610	0,162	1,921	1,866	0,151	1,812
16	eigener Fall, Hans Y. . .	Milch 500 cm <sup>3</sup> , Reis 50 g, Zucker 60 g, Eichelkakao 30 g, Grießmehl 50 g, Sanatogen 12 g (29,7 g Fett, 5,6 g N)	7	8	14,2	19,0	0,867	0,252	1,953	0,590	0,187	0,661
17	eigener Fall, Netje Z. . .	wie oben + 90 cm <sup>3</sup> Limonade . .	7	8	16,8	20,6	0,949	0,288	2,017	0,848	0,144	1,089
	Herters Fall. . . . .	Diät mit 38,6 g Fett . . . . .	10	8	12,6	—	0,982	0,219	1,472	0,959	0,135	0,776
1	Mc Cruddens Fall F. S. . .	homogen gemengte Diät (5,9 g . .	6	10	14,3	38,5	1,058	0,405	1,985	1,710	0,283	1,223
2	= 1 nach Besserung . . . .	?	10	10	20,0	47,3	1,685	0,526	3,156	0,946	0,166	0,605
3	Pat. F. H. . . . .	homogen gemengte Diät (8 g N) . .	6	5 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	12,0	19,6	1,470	0,328	—	1,464	0,307	—
1	Holts Fall . . . . .	Ei, Kartoffel, Brot, Milch, Butter, Zucker (5,8 g N, 24 g Fett)	3	8 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	12,5	18,5	0,505	0,180	1,305	0,704	0,153	0,722
2	= nach Besserung . . . . .	Ei, Kartoffel, Brot, Milch, Butter, Fleisch, Lebertran (8,5 g N, 43g Fett)	3	8 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	17,0	31,5	1,328	0,382	2,631	1,099	0,316	0,745
4	Mc Crudden W. C. . . . .	homogen. gem. Diät (11,9 g N) . .	6	11	27,1	20,4	2,498	0,544	4,118	1,699	0,270	0,732
	Finday L. . . . .	Milch 1000 cm <sup>3</sup> , Brot 225 g, Butter 25 g	7	9 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	28,0	8,6	1,99	—	—	0,95	—	—
	A. . . . .	Milch 1000 cm <sup>3</sup> , Brot 23 g, Butter 2 g	7	9 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	26,0	9,8	1,72	—	—	0,72	—	—
	D. . . . .	Milch 1000 cm <sup>3</sup> , Brot 225 g, Butter 25 g	7	8	24,0	7,8	1,99	—	—	0,87	—	—
	F. M. . . . .	Brot 800 g, Faschiertes 130 g, Margarine 50 g, Jam 40 g, Kaffee 60 g, Schokolade 30 g	7	12	35,1	22,1	1,22	—	—	0,57	—	—

Rückresorption hemmt. Wir bringen hier wieder die Zusammenstellung der Mineralstoffbilanzen nach Schaap (Tab. 28), die sich auf Kalk, Magnesium und Phosphor bezieht. Wir sehen, daß die Kalkwerte im Stuhl in den Schaapschen Versuchen oft die Werte des Kalks in der Nahrung wesentlich übersteigen, bei Magnesium und Phosphor ist erst nach Hinzurechnen der Harnwerte die Bilanz negativ. Für Kalk, wahrscheinlich in geringerem Grade auch für Magnesium und Phosphor, muß Ausscheidung in den Darm und mangelhafte Rückresorption angenommen werden.

Herter hat manchmal Werte für retinierten Kalk gefunden, die ein Zehntel des Normalen betragen, in anderen Fällen stellt er eine negative Bilanz fest und schließt aus den minimalen Kalkmengen im Harn auf mangelhafte Resorption. Die ausgedehnten Untersuchungen McCruddens zur Aufklärung der exzessiven Kalkausscheidung in den Faeces, schildern Czerny und Keller folgendermaßen: „Drei Hypothesen erschienen möglich: 1. Eine primäre Störung der Fettverdauung führt zur Ausscheidung größerer Mengen von Kalk durch die Faeces in Form von Kalkseifen. Für diese Anschauung entschied sich Herter auf Grund seiner Analysen. 2. Der Kalkverlust ist auf eine starke Ausscheidung von Phosphorsäure in den Faeces zurückzuführen. 3. Gesteigerte Gärungsvorgänge im Darm geben zur Bildung großer Mengen von flüchtigen Fettsäuren Veranlassung, die ihrerseits zur Ausscheidung von Kalk in Form von Kalksalzen dieser Säuren führen. McCrudden und Fales suchten festzustellen, welche dieser drei Möglichkeiten in den Fällen von Infantilisismus zutrifft; es handelt sich zunächst um die Frage, ob in den Faeces Fettsäuren,



## intestinalem Infantilismus. (Nach Schaap.)

Urin pro Tag in g			Total aus- geschieden g pro Tag			Retiniert in g pro Tag			Retiniert in % vor der Aufnahme			Faeces in % vor der Aufnahme			Urin in % vor der Aufnahme			Ausgedrückt in % der gesamt ausgeschied. Menge zu der des Urins					
CaO	MgO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	CaO	MgO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	CaO	MgO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	CaO	MgO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	CaO	MgO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	CaO	MgO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	CaO	MgO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	CaO	MgO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
0,026	0,041	0,132	1,892	0,192	1,944	-0,282	-0,030	-0,023	-17,5	-18,5	-1,2	115,9	93,2	94,3	1,6	25,3	6,9	1,4	21,4	6,8			
0,022	0,040	0,779	0,612	0,227	1,460	+0,255	+0,025	+0,493	+29,4	+9,9	+25,2	68,1	74,2	34,9	2,5	15,9	39,9	3,6	17,6	53,4			
0,030	0,021	0,540	0,878	0,165	1,620	+0,071	+0,123	+0,388	+7,5	+42,7	+19,3	89,4	50,0	54,0	3,2	7,3	26,8	3,4	12,7	33,2			
0,0115	0,010	0,761	0,971	0,235	1,537	+0,011	-0,016	-0,065	+1,1	-7,3	-4,4	97,7	61,7	52,7	1,2	45,6	51,7	1,2	42,5	49,5			
0,018	0,067	0,452	1,728	0,350	1,675	-0,670	+0,055	+0,310	-63,3	+13,6	+15,6	161,6	69,9	61,6	1,7	16,5	22,8	1,0	19,1	26,9			
0,0198	0,219	1,403	0,966	0,386	2,008	+0,720	+0,142	+1,148	+42,7	+27,0	+36,4	56,2	31,6	19,2	1,1	41,4	44,4	2,0	56,7	69,9			
0,026	0,065	-	1,490	0,372	-	-0,020	-0,44	-	-1,4	-13,4	-	100,4	93,6	-	1,0	19,8	-	1,8	17,5	-			
0,018	0,058	0,715	0,722	0,211	1,437	-0,217	-0,031	-1,132	-43,1	-16,9	-10,1	139,4	85,0	55,3	3,7	31,9	54,8	2,5	27,5	49,7			
0,017	0,051	1,395	1,116	0,367	2,140	+0,212	+0,015	+0,491	+15,9	+3,9	+18,6	82,8	82,7	28,3	1,3	13,4	53,1	1,5	13,9	65,2			
0,371	0,152	2,35	2,070	0,422	3,082	+0,428	+0,122	+1,036	+17,1	+22,4	+25,2	68,0	49,6	17,8	14,9	28,0	57,0	17,9	36,0	76,2			
0,15	-	-	1,1	-	-	+0,89	-	-	+44,7	-	-	47,7	-	-	7,6	-	-	13,6	-	-			
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	41,9	-	-	-	-	-	-	-	-			
0,18	-	-	1,05	-	-	+0,94	-	-	+47,2	-	-	43,6	-	-	9,2	-	-	17,1	-	-			
0,09	-	-	0,66	-	-	+0,56	-	-	+45,98	-	-	46,7	-	-	7,3	-	-	13,6	-	-			

Phosphate und flüchtige Säuren in genügender Menge vorhanden sind, um die Verluste an Kalk zu rechtfertigen. Zu den Versuchen, deren Ergebnisse in der Tab. 13 zusammengestellt sind, wurden zwei Kinder, F. S. und F. H. mit Herterschm Infantilismus, ein gesunder Knabe Mc C. im gleichen Alter wie F. S., ein Knabe E. R. mit Achondroplasia und ein 17-jähriger Jüngling J. P. mit Infantilismus vom Typ Lorain (beim Typ Lorain soll keine Störung der Schilddrüsenfunktion vorliegen) herangezogen. Quantitativ bestimmt wurden Fette, Fettsäuren, flüchtige Säuren, Kalk, Magnesia, Stickstoff und Schwefel. Die tatsächlichen Befunde wurden dann in folgender Weise rechnerisch verwertet: Die Menge des zur Neutralisation des Magnesiums notwendigen Phosphates wurde von der Gesamtmenge der Phosphate subtrahiert. Die Menge des Calciums, die zur Bindung des Restes der Phosphate notwendig ist, wurde von der Gesamtmenge des Calciums subtrahiert. Der verbleibende Rest des Calciums wurde in Kubikzentimetern Normal-CaO ausgedrückt, und von diesem Wert wurde subtrahiert die in gleicher Weise ausgedrückte Summe der Fett- und flüchtigen Säuren, welche der Menge des Kalkes entsprechen soll, die nicht an Phosphate, Fettsäuren oder flüchtige Säuren gebunden ist. Wenn auch die auf diesem Weg berechneten Werte der Wirklichkeit nicht entsprechen, so halten Mc Crudden und Faes die Berechnungsmethodik für exakt genug, um die hier in Betracht kommende Frage zu entscheiden, ob nämlich Phosphate, Fettsäuren und flüchtige Säuren im Überschuß über Calcium und Magnesium vorhanden sind. Trifft diese Voraussetzung zu, so ergibt sich, daß ein beträchtlicher Teil, fast die Hälfte des Kalks, weder an Phosphorsäure noch an

Fettsäuren oder flüchtige Säuren gebunden ist, sondern an bisher unbekannte Stoffe gebunden sein muß . . . Das Ergebnis der Untersuchungen ist also im wesentlichen negativ, denn keine der drei obigen Hypothesen trifft zu.“

Wir müssen annehmen, daß der Kalk in irgendeiner anderen Form, vielleicht organisch gebunden, in den Darm ausgeschieden wird. Weiter ist es zweifelhaft, ob durch die Methoden Mc Cruddens alle organischen Säuren erfaßt werden, die in das Darmlumen ausgeschieden werden und durchaus nicht gerade flüchtige Fettsäuren sein müssen.

Jedenfalls sind die Kalkmengen, die in der jahrelangen Krankheit dem Organismus verloren gehen, ganz exzessiv, und schon Herter hat darüber Berechnungen angestellt, die zeigen, daß für den Skelettaufbau weniger als die Hälfte der Kalkmenge zur Verfügung steht wie bei einem gesunden Kind.

Ähnliche, wenn auch nicht immer ebenso hochgradige Störungen dürften auch für andere Salze vorliegen. So bestimmte Holt bei einem an Coeliakie leidenden Kind während der akuten Störung und zur Zeit der Besserung die Chlor-, Kalium- und Natriumbilanz und fand bei der ersten Untersuchung die geringe Retention von 9,0, 19,0 und 30%, später 15,7, 31,6 und 9,2%.

Der Ausscheidung organischer Säuren im Harn hat Hottinger kürzlich eine ausführliche Studie gewidmet und dabei auch einen Fall von Coeliakie im Versuch gehabt. Während der Versuchsperiode traten die für diese Krankheit so typischen plötzlichen Veränderungen auf: dünne, stinkende Stühle und Gewichtssturz. Dem Nahrungswechsel erkennt er keinen erheblichen Einfluß zu, weil schon die erste Nahrung (Kuhmilch, Pegninkäse, Brust) eine eiweißreiche Kost darstellt und darum ernährungsphysiologisch kein großer Unterschied zur zweiten Nahrung (Pegninkäse, Eiweißmilch, Brust) besteht. Am ersten Versuchstag, bei scheinbarem Wohlbefinden, ist die Ausscheidung organischer Säuren sehr hoch. In den nächsten Tagen sinkt sie mit dem Auftreten von dünnen Stühlen bei normaler Temperatur zugleich mit den Harnmengen auf niedere Werte (4,9 und 4,7 cm<sup>3</sup>). Sowie der Stuhl fest wird, und nur noch einmal täglich entleert wird, steigt die Ausscheidung organischer Säuren wieder an. Zeitlich geht diese Vermehrung dem Gewichtssturz voran, wie dies auch bei Hydrolabilität der Säuglinge gefunden wird. Die Phosphate gehen auf die Hälfte ihrer früheren normalen Werte herunter, Ammoniak auf ein Drittel. Die organischen Säurewerte sind so niedrig, wie bei überreicher Fettnahrung. Sie liegen tiefer als in der Teepause, sind also kleiner als der endogene Anteil. Die Vermutung liegt nahe, daß ein Teil der organischen Säuren mit dem Körperwasser in den Darm entleert wird. Der hohe Säurewert soll für eine Stoffwechselstörung sprechen, da er viel höher ist als der bei Ernährung mit Eiweißmilch. Dabei liegen die Verhältnisse folgendermaßen: Im Darm entstehen bei eiweißreicher Nahrung vermehrt organische Säuren. Im normalen Körper werden diese Säuren verbrannt. Liegt aber eine Stoffwechselstörung vor im Sinne einer Insuffizienz der Oxydationsfähigkeit, so findet man im Urin erhöhte Säurewerte. Aus nachfolgender Kurve ist zu ersehen, daß die Werte für P und NH<sub>3</sub> zugleich mit den organischen Säuren absinken, und daß durch die ganze Beobachtungszeit saurer Harn ausgeschieden wird.

Diese Befunde lassen sich dahin deuten, daß zur Zeit des Einsetzens einer Verschlimmerung eine alkalotische Stoffwechselrichtung eintritt, die durch Ab-

sinken der Säurewerte im Urin (Henderson, Palmer) und der Ammoniak-  
ausscheidung (Czerny) und durch die niederen Phosphatwerte (György)  
charakterisiert wird. Vorher muß eher eine Acidose bestanden haben, da sowohl  
Harn wie Stuhl bei der Coeliakie meist sauer gefunden werden, beide Regulations-  
wege also Säure ausscheiden. Da wir die Stoffwechsellage der Coeliakie mit  
Hungerzuständen identifizieren, ist eine mehr oder weniger hochgradige Acidose ein  
Postulat. Um aber bindende Schlüsse aus diesen Verhältnissen zu ziehen, müßten

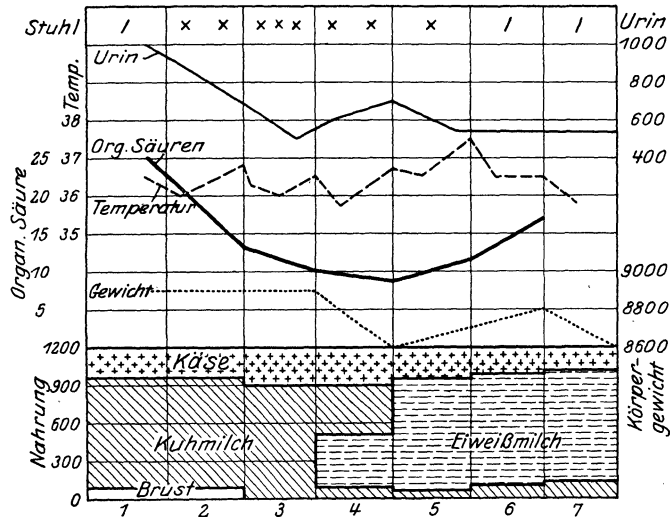


Abb. 13. Ausscheidung organischer Säuren im Harn.  
Egli, 2 Jahre alt, 9000 g. (Nach Hottinger.)

Tabelle 29 (zu Abb. 13).

	Urin- menge	pH	Organische Säuren pro kg	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> pro kg	NH <sub>3</sub> pro kg	Körper- gewicht
Kuhmilch, Brust, Käse . .	1000	5,6	18,6	85,0	12,2	8850
„ „ „ „ . .	650	6,2	10,9	75,1	5,2	8850
„ (Durchfälle) . .	510	5,6	4,9	41,2	8,1	8850
„ „ „ „ . .	670	5,8	4,7	45,0	6,0	8600
Eiweißmilch, Brust, Käse.	400	6,9	6,0	40,0	4,0	8650
„ „ „ „ . .	390	5,7	11,4	85,3	14,2	8200

wohl wesentlich mehr Beobachtungen vorliegen und auch die vorliegenden ein-  
deutiger sein. Wir wissen nicht, ob die Ausscheidung der großen Fettsäure-  
mengen durch den Darm nicht die saure Reaktion des Stuhles und die zur Neu-  
neutralisation notwendigerweise ausgeschiedenen Alkalimengen den Alkaliverlust des  
Organismus und dadurch die relativ hohen Säurewerte des Harns verursachen.

Der Blutkalk soll nach Mc Crudden besonders niedrig sein, vielleicht sek-  
undär als Folge der großen Kalkverluste durch den Darm. Ob mit diesen Kalk-  
verlusten oder mit der relativen Alkalose zu Zeiten des Gewichtssturzes das häufige  
Auftreten von Tetanie zusammenhängt, werden ebenfalls erst weitere Erhebungen  
ergeben müssen. Jedenfalls ist die von Vollmer und Serebrijski betonte Rachi-  
tisfreiheit der an Tetanie erkrankten Herterkinder außerordentlich auffallend.

Über die Gesamtstoffwechsellage liegen nur wenige Untersuchungen vor.

Mc Crudden hat mit dem Howlandschen Apparat calorimetrische Untersuchungen vorgenommen und folgende Zahlen erhalten:

	CO <sub>2</sub>	O	Resp. Koeffizient
Von 11 Uhr 10 vorm. bis 12 Uhr 10 nachm. . . . .	10,00	9,52	9,76
von 12 Uhr 10 nm. bis 1 Uhr 10 nm. . . . .	9,9	8,79	0,82
Durchschnitt . . . . .			0,79

Der niedere respiratorische Koeffizient weist darauf hin, daß der Organismus seine Glykogenvorräte noch nicht erschöpft hat.

Die Berechnung der Wärmeabgabe ergab 17 Stunden nach der letzten Mahlzeit folgende Werte:

	gefunden	errechnet	Cal. pro Oberfl.
Von 1 Uhr 34 bis 2 Uhr 34 . . . . .	36,68	37,38	929 wach,
von 2 Uhr 34 bis 3 Uhr 34 . . . . .	36,72	32,81	820 im Schlaf.

Schaap berichtet über Grundumsatzbestimmungen, die Siegenbeck van Heukelom mit dem Kroghschen Apparat vorgenommen hat.

Tabelle 30. Grundumsatz bei der Coeliakie. (Nach Schaap.)

Hans Y. Normaler Grundumsatz nach Benedict. 681 Cal. in 24 St.

Datum	Respirat.-Quot.	Gasanalyse im offenen System		Spirograph nach Krogh	
		Cal.	Erhöhung	Cal.	Erhöhung
1923					
18. VI. . . . .	0,77	834	+ 22,5%	875	+ 28,5%
19. VI. . . . .	0,80	759	+ 11,5%	856	+ 25,7%
20. VI. . . . .	—	—	—	776	+ 14 %
21. VI. . . . .	0,79	823	+ 20,9%	798	+ 17,2%
—	—	—	—	761	+ 11,6%
22. VI. . . . .	0,81	840	+ 23,6%	812	+ 19,3%
Durchschnitt . . . . .	—	814	+ 19,0%	813	+ 19,4%

Tabelle 31. Nettje Z. Normaler Grundumsatz nach Benedict. 740 Cal. in 24 St.

Datum	Respirat.-Quote	Gasanalyse im offenen System		Spirograph nach Krogh	
		Cal.	Erhöhung	Cal.	Erhöhung
1923					
15. III. . . . .	—	—	—	1028	+ 38,9%
23. III. . . . .	0,80	1021	+ 38 %	—	—
24. III. . . . .	0,80	—	—	992	+ 34 %
30. III. . . . .	0,83	972	+ 31,3%	—	—
27. IV. . . . .	0,79	1013	+ 36,9%	990	+ 33,8%
—	0,87	—	—	950	+ 28,4%
28. IV. . . . .	—	960	+ 29,6%	980	+ 32,4%
—	0,89	—	—	980	+ 32,4%
Durchschnitt . . . . .	—	991	+ 33,9%	986	+ 33,33%

Bei der Berechnung wurde der N-Stoffwechsel vernachlässigt. Hierdurch wird ein Fehler von etwa  $\pm 2\%$  gemacht, der hier, wo die Abweichungen von der Norm so belangreich sind, wohl vernachlässigt werden darf.

Hans bekam an allen Versuchstagen Diät I (s. Tab. 3a) und schied im Durchschnitt mit dem Stuhl 1,02 g N, mit dem Urin 3,8 g N aus.

Nettje verlor im Mittel 3,2 g N pro Tag durch den Stuhl, 7,48 g N durch Urin.

Diese Tabellen zeigen, daß der Grundumsatz bei beiden „intestinalen Infantilisten“ belangreich erhöht ist. Bei „Hans“ beträgt die Erhöhung +19,5% (der Durchschnitt aus 10 Bestimmungen mit einem Maximum von +28,5% und

einem Minimum von +11,5%), bei „Nettje“ beträgt die Erhöhung nicht weniger als 33,5% (Durchschnitt aus 10 Bestimmungen mit einem Maximum von +38,9% und einem Minimum von +28,4%).

Unser Fall, Anneliese V., wurde von Liebesny mit dem Kroghschen Apparat untersucht und folgendes Resultat erhoben:

„8. und 9. Juni 1925. Gewicht: 14,5, Pulse: 88, Sauerstoffverbrauch pro Minute: 98,9 cm<sup>3</sup>, Grundumsatz pro Tag 678 Calorien.

Sauerstoffverbrauchsteigerung 60 Min. nach Probefrühstück 0, Sauerstoffverbrauchsteigerung 90 Min. nach Probefrühstück 12,2%.

Der Grundumsatz der Untersuchten ist normal, die spezifisch dynamische Wirkung der Nahrung ist anscheinend normal.“

Aus diesen wenigen Untersuchungen kann nicht viel erschlossen werden. Der Grundumsatz wurde nie herabgesetzt, sondern normal oder erhöht gefunden. Gegen einen herabgesetzten Grundumsatz sprechen die deletären Folgen, die einige Beobachter nach Thyroideazufuhr beobachtet haben.

Überblicken wir die ganze lange Reihe von Stoffwechseluntersuchungen, so ergeben sich als Grundlage für eine Diskussion über die Pathologie des Krankheitsbildes folgende Tatsachen: Wasser, Fett, Kohlenhydrate, Eiweiß und alle Salze werden nur sehr mangelhaft aus dem Darmtrakt resorbiert, Kalk, organische Säuren, vielleicht auch andere Stoffe, werden entweder reichlicher als in der Norm in den Darm ausgeschieden oder mangelhaft zurückresorbiert.

### 13. Die einzelnen Organe.

Die meisten pathologischen Befunde liefert der Verdauungstrakt. Schon die Mundschleimhaut zeigt Anomalien. Nach Herter ist die Zunge auffallend rot, die Papillen geschwollen, während Schick und Wagner Atrophie der Zungenschleimhaut beobachten. Es handelt sich wahrscheinlich um verschiedene Stadien des gleichen Zustandes, aus dem auf ähnliche Veränderungen im ganzen Magen-Darmkanal geschlossen werden kann. Zumindest in den späteren Stadien der Krankheit dürften atrophische Zustände im ganzen Verdauungstrakt vorliegen.

Die Funktion des Magens ist nach den vorliegenden Untersuchungen in zweierlei Weise gestört. Es besteht Achylie und gesteigerte Motilität.

Alle Untersucher fanden auffallend niedere Säurewerte und meist gar keine freie Salzsäure. So fehlte bei den Fällen von Taylor die freie Säure gänzlich, Göttsche fand 59 Gesamttacidität und 4 freie Salzsäure, Schick und Wagner 4 Gesamttacidität bei Fehlen von freier Salzsäure und auffallend viel Schleim im Magen. Schaap: freie HCl 16—60, Gesamttacidität 50—70, Pepsin positiv. Wir fanden bei E. W. am 2. III. 1922 bei der Magenausheberung keinen Rest, 20 Minuten nach dem Probefrühstück (200 g Tee und 1 Semmel) große Mengen von Schleim und Bröckeln, ohne freie Salzsäure, und mit minimalsten Gesamtsäuremengen. Diese Achylie ist wahrscheinlich Folge des Hungerzustandes, vielleicht auch auf Kosten der Vitaminverarmung des Organismus zu setzen, wie dies Uhlmann, Voegtlin und Myers<sup>1)</sup> beschrieben haben.

<sup>1)</sup> Uhlmann, Voegtlin u. Myers: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. 1919, S. 301 u. 1023.

Tabelle 32. Beobachtungen über die Darmmotilität bei gesunden und an  
(Nach Freise)

Zeit in Minuten nach Ver- fütterung des Bariumbreis	Zwei gesunde Kinder		Fall I		
	A. L., 2 Jahre	A. S., 4½ Jahre	Gemischte Kost		Eiweiß-Kost
20	—	—	Nur noch Reste im Magen und Duodenum	—	—
30	—	—	—	Reste im Magen u. Duodenum	größter Teil im Dünndarm
60	Magen gefüllt, Duodenum be- ginnt sich zu füllen	Magen gefüllt, Duodenum noch frei	Colon asc. be- ginnt zu sich füllen	Colon asc. be- ginnt sich zu füllen	im Dünndarm
90	—	—	noch Reste im Dünndarm, Hauptmenge im Colon asc.	Colon asc. gef.	Colon asc. gef., Reste im Dün- darm
120	Duodenum gef. Teile noch im Magen	Magen gefüllt, Duodenum be- ginnt sich zu füllen	Colon transv. gefüllt	Teile im Colon asc.	Dünndarm fast leer, Colon trsv. z. Hälfte gefüllt
180	—	—	—	Colon transv. u. ascendens	Colon transv. u. desc.
240	—	1/3 des Magens gefüllt. Rest im Dünndarm	Reste im Colon desc., Ampulle gefüllt	—	—
300	Dünndarm gef., Colon asc. beg. sich zu füllen	—	—	—	—
360	—	—	—	—	—
420	—	Magen leer, Dünndarm gef.	—	—	—
480	Colon asc. und transv. gefüllt	—	—	—	—
540	—	Colon asc. ge- füllt, Dün- darm leer	—	—	—

Die beschleunigte Motilität des Magens wurde von Freise und Jahr festgestellt. Ihre Befunde scheinen uns von prinzipieller Bedeutung, so daß wir sie hier ausführlich anführen wollen:

„Bereits in den ersten Versuchen, bei denen der Tageskot durch Karmin abzugrenzen versucht wurde, beobachteten wir, daß der Farbstoff bereits nach 5—6 Stunden, in dem extremsten Fall bereits nach 4½ Stunden im Kot auftritt. Diese Tatsache veranlaßte uns, die Darmmotilität bei diesen Kindern auch vor dem Röntgenschirm zu studieren. Zu diesem Zwecke erhielten die Kin-

## Herterschem Infantilismus leidenden Kindern vor dem Röntgenschirm. und Jahr).

Fall I		Fall II			
Atropin 1‰, 3 × 15 Tropfen, am 6. Tag	Opiumtinktur 3 × 6 Tropfen, am 7. Tag	Gemischte Kost	Eiweiß-Kost	Atropin 1‰, 3 × 15 Tropfen, am 7. Tag	Opium 3 × 8 Tropfen, am 8. Tag
—	—	—	—	—	—
teils im Magen, teils im Dünndarm	Magen gefüllt, nur Spuren im Duodenum	z. großen Teil im Magen, teils im Dünndarm	z. großen Teil i. Magen, teils im Dünndarm	Hauptmenge im Magen, kleiner Teil im Duo- denum	Hauptmenge im Magen, Spuren im Duodenum
Magen fast leer, Duodenum gef.	—	im Dünndarm, außerdem noch Spuren i. Magen	im Dünndarm, noch Spuren im Magen	dasselbe	dasselbe
—	—	Colon asc. gef., Reste im Dünndarm	Dünndarm gef.	dasselbe	—
Dünndarm leer, Colon asc. gef.	größter Teil im Magen	Kleine Reste i. Dünndarm, Co- lon asc. u. transv. gefüllt	Dünndarm und Teile des Colon asc. gefüllt	Dünndarm	nur kleine Teile im Duodenum
—	—	—	Dünndarm leer Colon gefüllt, Ampulle n. leer	Dünndarm und Colon asc. gef.	—
—	—	Dünndarm leer, Ampulle beg. sich zu füllen	—	—	Dünndarm
—	Colon beginnt sich zu füllen	—	—	Kleiner Rest im Dünndarm	Colon asc. teil- weise gefüllt
—	Colon asc. u. transv. gefüllt	—	—	gesamtes Colon gefüllt	—
—	desc. beginnt sich zu füllen	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—

der nüchtern einen Kontrastbrei mit möglichst wenig Barium, um durch dies nicht noch eine größere Reizung hervorzurufen. Tab. 32 gibt eine Übersicht über die Verweildauer des Kontrastbreies in den einzelnen Darmabschnitten. Zum Vergleich wurde mit 4 gesunden Kindern der gleiche Versuch gemacht. Das Ergebnis war folgendes: Während normale Kinder nach 1 Stunde nur einen ganz geringen Teil des Kontrastbreies im Duodenum haben, sind bei den Kindern mit Herterschem Infantilismus nach 30 Minuten nur noch Reste im Magen. Der Weitertransport der Ingesta, der bei normalen Kindern bis zur Füllung des

Kolons 5—6 Stunden beanspruchte, ist bei den Kindern mit Herterschem Infantilismus deutlich verkürzt. Wir sahen bereits nach 90 Minuten den Dickdarm sich füllen. In einem extremen Fall konnten wir die Passagedauer von der Eingabe der Speise bis ins Colon descendens in 2 Stunden beobachten. Auffallend ist, daß, während die Motilität des Magens und des Dünndarms und des proximalen Teils des Dickdarmes enorm beschleunigt ist, der Transport im Colon descendens und im Sigmoidium und Rectum dann eine wesentliche Verlangsamung erfährt.“

Es gelang den Autoren, durch Opium und in vielen Fällen auch durch Atropin die Darmassage zu verlangsamen und die Ausnützung des Fetts, der Kohlehydrate, des Eiweißes und der Salze ganz wesentlich zu verbessern. Diese Tatsachen ließen sie daran denken, daß die Hauptursache der Coeliakie nicht in einer Insuffizienz der Verdauungsorgane oder der Resorption zu suchen ist. Vielmehr sind sie geneigt, anzunehmen, daß durch die eklatant schnelle Darmassage die Ingesta nicht genügend verdaut und resorbiert worden waren. Sie denken an eine Übererregbarkeit des diese Darmabschnitte versorgenden Nervenapparates, also an eine besondere Form der Vagotonie.

Freise und Jahr nehmen an, daß bei dieser Krankheit eine mangelhafte Fettresorption durch Insuffizienz der Magendarmdrüsen nicht in Betracht kommt, weil Opium, das die Resorption so wesentlich besserte, auf diese Drüsen eher einen hemmenden Einfluß haben dürfte. Demgegenüber betont Mader mit Recht, daß eine langsamere Passage an und für sich, ohne Schlüsse auf die Ätiologie zu erlauben, die Resorption bessern muß.

Einige Autoren haben versucht, aus der Untersuchung auf Fermentgehalt des Stuhles Anhaltspunkte für eine Störung der Sekretion der Darmdrüsen zu erhalten. Während Eckert sowohl proteolytische als auch diastatische Fermente und Erepsin vermißt, konnten Still, Miller, Freeman proteolytische, Freeman auch diastatische Fermente nachweisen. Eckert vermißt Lipasen, deren Nachweis Schaap gelungen ist. Sollten nicht Fehler in der Technik diese Diskrepanzen verursachen, so kann man wohl annehmen, daß erst in den späteren Stadien der Krankheit die Sekretion der Drüsen erlahmt und die Fermente verschwinden.

Ebenso dürfte auch, zumindest in den ersten Stadien der Krankheit, die Gallenproduktion der Leber nicht gestört sein. Schon Herter konnte im Stuhl seiner Patienten Galle und Gallenfarbstoffe nachweisen und führt daher die weiße Farbe der Stühle auf den Fettgehalt, nicht auf Acholie zurück. Ebenso hat Taylor in dem mittels Duodenalsonde erhaltenen Duodenalsaft Gallenfarbstoffe in normaler Menge nachgewiesen.

Für die Annahme, daß die Gallenproduktion bei der Coeliakie gestört sei, können Untersuchungen Millers angeführt werden.

Er legte mehreren Kindern je 1 Gramm glykocholsaures und taurocholsaures Natrium, in einem Fall die doppelte Menge, zur Nahrung zu und beobachtete eine Resorptionsverbesserung, die sich allerdings vorwiegend auf das Wasser bezieht (Tab. 33). Diese Zahlen beweisen wohl, daß die Wasserresorption recht deutlich, die Fettresorption aber nur wenig beinflußt wird, so daß das Fehlen gallensaurer Salze durchaus nicht das Wesen der Coeliakie ausmachen kann. Resorptionsverbesserung durch gallensaure Salze hat Besredka beschrieben. Auch für eine Störung der übrigen Funktionen der Leber liegen



Tabelle 33. Resorptionsverbesserung nach Zulage gallensaurer Salze. (Nach Miller.)

Nr. des Falles	Tagesmenge in Gramm								Prozentsatz				Ausnutzung		
	Fettaufnahme	Gewicht des Stuhls	Gewicht des Trockenrückstandes	Ausgeschiedenes Fett	Neutralfett	Aufgespaltenes Fett	Fettsäuren	Seifen	Fett im Trockenrückstand	des gesamten Stuhlfetts				Von 100 g des aufgenomm. Fetts	
										Neutralfett	Aufgespaltenes Fett	Fettsäuren	Seife	Ausgeschieden	Resorbiert
1	59 <sup>1)</sup>								57,14	—	80	—	—	—	—
	59 <sup>1)</sup>								26,7	12,3	87,7	27,0	60,7	—	—
	59 <sup>1)</sup>								46,6	10,5	89,5	50,9	38,6	—	—
2	25 <sup>1)</sup>								52,4	15,3	84,7	75,4	9,3	—	—
	25 <sup>1)</sup>								33,7	7,7	92,3	49,3	43,0	—	—
3	60,26	245,6	59,56	14,3	2,7	11,6	2,1	9,5	24,0	19,1	80,9	14,4	66,5	23,7	76,3
	75,11	264,6	60,2	16,8	2,2	14,6	4,8	9,8	28,0	12,8	87,2	28,7	58,5	12,3	77,7
	89,24	290,5	44,6	12,7	1,1	11,6	3,6	8,0	28,4	8,5	91,5	28,2	63,3	14,2	85,8
	89,24	141,6	41,5	11,6	0,6	11,0	1,9	9,1	28,0	5,4	94,6	16,1	78,5	13,0	87,0

<sup>1)</sup> Beiläufige Werte.

Kursivschrift bedeutet: Zur Zeit von Gallensalzgaben.

keine Beweise vor. Allerdings muß erwähnt werden, daß alle Funktionsprüfungen der Leber eine gleichmäßige Resorption aus dem Darm zur Voraussetzung haben, und daher bei der Coeliakie nur mit Vorbehalt anwendbar sind. So ist die ungenügende Wasserausscheidung beim Wasserstoßversuch, die bei Störungen der Leberfunktion eintritt, bei den Kindern mit Coeliakie zweifellos nur die Folge einer schlechteren Wasserresorption aus dem Darm. Ebenso sind die Zuckertoleranzversuche nur vorsichtig zu verwerten. McCrudden konnte nach Zufuhr von je 25 g Dextrose und Lävulose schon Spuren von Zucker im Harn finden, Eckert nach 30 g, Schaap, der bei seinen Kindern häufig auch spontan reduzierenden Harn feststellte, fand bei „Marietje“ nach 50 g Glucose noch keinen Zucker im Harn, nach 100 g minimale Spuren, nach 50 g Lävulose keinen Zucker; bei „Hans“ nach 50 g Lävulose keinen Zucker, nach 100 g weniger als 0,1 g Zucker im Harn. Die Galaktosetoleranz war ebenfalls normal. Kundratitz fand nach Zufuhr von 3 g Zucker pro Kilogramm Körpergewicht keine Glykosurie.

Wir haben bei dem Knaben Erich W. nach 40 g Galaktose minimale, quantitativ noch nicht faßbare Mengen von Zucker im Harn gefunden; ähnlich verlief ein Versuch von Kundratitz. Diese Toleranzversuche sprechen also gegen eine Störung im Kohlehydrathaushalte der Leber.

Dagegen sprechen andere Beobachtungen für eine Beteiligung der Leber. So fand Taylor einmal Leucin und Tyrosin im Harn. Hottingers wichtige Stoffwechseluntersuchungen haben wir erwähnt, aus denen der Autor auf mangelhafte Oxydationsfähigkeit der Leber schließt. Besonders auffallend ist die häufige Kleinheit der Leber. Still, der zuerst darauf aufmerksam gemacht hat, gibt über die vertikale Ausdehnung der Leber in der rechten Mammillarlinie die in Tab. 34 angeführten Zahlen an.

Diese Zahlen<sup>1)</sup> führen wir nur deshalb an, weil in vielen Krankengeschichten der Vermerk: kleine Leber, Leber nicht palpabel usw. vorkommt, und Taylor auch im Röntgenbild die Kleinheit des Organs festgestellt hat. Dies scheint uns um so mehr der Erwähnung wert, da bei den Obduktionen meist eine Fettleber gefunden wurde, die sonst mit einer, wenn auch nicht hochgradigen Vergrößerung der Leber einhergeht. Die Verkleinerung der Leber, die allem Anschein nach erst in den späteren Stadien der Krankheit eintritt, möchten wir mit den an den meisten drüsigen Organen zu beobachtenden Atrophien in Parallele setzen, die wir als Folge der Inanition auffassen.

Keineswegs kann diese Beobachtung für eine ursächliche Rolle der Leber mit dem Krankheitsbild der Coeliakie verwertet werden.

Die weißen, massigen Stühle, die bekanntlich in ähnlicher Art auch bei Erkrankungen des Pankreas gefunden werden, haben immer wieder die Autoren

veranlaßt, diesem Organ ihr besonderes Augenmerk zu schenken. Miller hat diese Verhältnisse besonders untersucht und kommt zu dem Schluß, 7 Gründe dafür anführen zu können, daß die Coeliakie keine Pankreaserkrankung sei: 1. fand er keine anatomischen Veränderungen; 2. liegt keine echte Steatorrhöe vor; 3. beobachtete er nie Kreatorrhöe; 4. ist die Eiweißverdauung des Pankreas normal; 5. fand er normale Werte für die Urindiastase, wenn auch Zulage von gallensauren Salzen diese Werte noch erhöhte; 6. war der Löwische Versuch mit dem Serum negativ und 7. fehlt

nie der Fettabbau gänzlich. Einige dieser Beobachtungen lassen sich nicht verallgemeinern, aber der von ihm und anderen Autoren festgestellten Fähigkeit des Pankreassaftes, in normaler Weise zu verdauen, ist die Beweiskraft nicht abzuspochen. Ebenso fand Taylor im Duodenalsaft Amylase und Trypsin in normaler Menge, Göttche berichtet über ähnliche, zusammen mit Hensch und Tolnay erhobene Befunde, bei denen sie Lipase, Trypsin und Diastase in normaler Menge im Duodenalsaft fanden. Auch der Katschsche Versuch, mittels Äthereinspritzung durch die Duodenalsonde vermehrte Pankreassekretion anzuregen, fiel in den meisten Fällen positiv aus.

Daß bei der Coeliakie die Fettausscheidung im Stuhl nicht mit einer sehr hochgradigen Störung der Fettaufspaltung einhergeht, haben wir bei Besprechung des Fettstoffwechsels ausführlich erörtert. Die innere Sekretion des Pankreas ist nach den Befunden des Kohlehydrathaushaltes ebenfalls nicht gestört; wir müssen also Miller durchaus beipflichten, daß eine Störung des Pankreas primär das Leiden nicht verursacht und in den An-

<sup>1)</sup> Die für gesunde Kinder angegebenen Werte schwanken in so weiten Grenzen, daß sie als „Normalwerte“ nicht genügen.

Tabelle 34.  
Größe der Leber. (Nach Still.)

Coeliac disease		Norm	
Alter	Leber cm	Alter	Leber cm
		9 Wochen .	4,25
		8 Monate .	7,5
		16 „ .	5,75
		21 „ .	9,0
3 $\frac{1}{2}$ Jahre .	4,5	3 $\frac{1}{4}$ Jahre .	10,0
3 $\frac{1}{4}$ „ . .	4,25	3 $\frac{1}{2}$ „ .	9,5
3 $\frac{1}{2}$ „ . .	4,5	3 $\frac{1}{2}$ „ .	12,5
		5 „ .	8,5
		6 „ .	8,5
6 $\frac{3}{4}$ „ . .	6,5	6 $\frac{1}{2}$ „ .	9,25
7 „ . .	4,75	7 „ .	9,5
8 „ . .	5,5	7 „ .	7,0

fangsstadien die Sekretion des Pankreas nachweisbar bleibt. In den späteren Stadien allerdings ist am Pankreas, ebenso wie an den meisten anderen drüsigen Organen, Atrophie nachweisbar, die hier besonders häufig und hochgradig ist. Vielleicht steht es mit diesem späteren Einsetzen der Pankreasatrophie im Zusammenhang, daß die Berichte über die therapeutische Beeinflussung der Coeliakie durch Pankreaspräparate so widerspruchsvoll sind.

Schwere Funktionsstörungen des Pankreas führen zu Erscheinungen, die mit der Coeliakie weitgehende Ähnlichkeit haben. Jeder Ausfall der äußeren Pankreassekretion veranlaßt Fettstühle und mangelhafte Ausnützung aller Nahrungsmittel, beim wachsenden Organismus auch Wachstumsstörungen. Almaggia sah im Tierversuch bei Entfernung der ganzen Drüse (samt den Langerhansschen Inseln) das Fehlen der äußeren Sekretion im Vordergrund der Erscheinungen. Angeborene Mißbildungen des Pankreas erzeugen ein ähnliches Bild wie die Coeliakie. Es ist die Frage, ob solche Fälle zur Coeliakie gehören oder nicht. Darauf kommen wir bei Besprechung der Pathogenese noch zurück.

Schaap, dessen Untersuchungen über die Pankreasfunktion aus der Tabelle 35 hervorgeht, ist der Meinung, daß die eine oder die andere positive Funktionsprüfung nichts beweist, in der Mehrzahl aber die Untersuchungen normale Werte ergeben:

Tabelle 35. Funktionsprüfungen des Pankreas. (Nach Schaap.)

	Marietje	Hans	Netje
Menge des Stuhls . . . . .	+	+	+
Steatorrhöe . . . . .	+	+	+
Butterstühle . . . . .	—	—	—
Fettverlust in % d. Aufnahme.	56—20	29—31	23
Fettpaltung . . . . .	meist voll- ständig	2 mal voll- ständig 1 mal unvoll- ständig	vollständig
Stuhl . . . . .			
N-Verlust in % d. Aufnahme .	16	34, 8,5 18,2	18,4
Kreatorrhöe . . . . .	—	+ und —	—
Kernprobe . . . . .	—	—	—
Trypt. Ferment . . . . .	+ und —	+ und —	?
Diast. Ferment . . . . .	—	—	?
Verbesserung der Fettresorp- tion nach Pankreon . . . . .	+	?	?
Duodenum . . . . .			
Trypt. Ferment . . . . .	?	schwach +	+
Diast. Ferment . . . . .	?	?	gering
Lipolyt. Ferment . . . . .	?	Spur und +	+
Diast. Ferment . . . . .	nicht ver- mehrt	nicht ver- mehrt	?
Urin . . . . .			
Probe von Winternitz . . . . .	—	?	?
Reaktion von Cammidge . . . . .	—	—	?
Neigung zur Glykosurie . . . . .	+	+	+
Blut . . . . .			
Blutzucker . . . . .	nicht erhöht	?	nicht erhöht
Nervensystem . . . . .			
Löwische Reaktion . . . . .	—	—	—

Wenn wir auch eine Pankreasstörung in den späteren Stadien der Krankheit anerkennen, billigen wir trotzdem dem Pankreas keine ätiologische Rolle bei der Entstehung der Coeliakie zu.

Über Beziehungen der Milz zur Coeliakie liegt nur eine Beobachtung Taylors vor, der Gelegenheit hatte, einen solchen Patienten vor und einige Zeit nach einer Milzexstirpation zu untersuchen und nach der Operation eine

wesentliche Verbesserung der Resorption feststellen konnte. Vorher wurden 72%, nach der Operation 90% der zugeführten Fette resorbiert, das Verhältnis von Neutralfett zum aufgespaltenen Fett änderte sich aber nicht und betrug stets 36 : 64. Erwägen wir, wie etwa Volhard neuerdings sogar der Nierendekapsulation bei Anurie nur die Wirkung einer parenteralen Eiweißinjektion zusprechen will, so wird uns die Resorptionsänderung nach der Milzexstirpation gewiß nicht verleiten, der Milz eine ursächliche Rolle zuzuschreiben.

Die übrigen Drüsen mit innerer Sekretion verhalten sich ähnlich wie das Pankreas. Schick und Wagner haben bei Obduktionen Atrophien mehrerer Hormondrüsen, der Thyreoidea, des Thymus, des Pankreas beobachtet und die Erkrankung als pluriglanduläre Störung aufgefaßt. Pfandler hat gegen diese Auffassung Stellung genommen und hält diese Atrophien für sekundär, durch die Inanition bedingt.

Für eine Unterfunktion der Thyreoidea fehlt jeder Anhaltspunkt. Die Grundumsatzwerte sind eher erhöht, die Thyreoideamedikation nach den Beobachtungen von Miller, Schick und Wagner, Mautner eher schädlich. Nur von Eckert liegt eine Angabe über gute Erfolge von Thyreoideaverabfolgung vor.

Der Thymus, der bekanntlich bei allen Hungerzuständen zuerst atrophiert, ist auch bei Coeliakie, wie dies Schick und Wagner besonders betonen, oft fast völlig geschwunden. Da seine Funktion in engem Zusammenhang mit dem Kalkstoffwechsel gebracht wird und dieser bei der Coeliakie besonders mitgenommen ist, ist anzunehmen, daß auch hier Zusammenhänge werden nachgewiesen werden können.

Die Parathyreoidea, an deren Beteiligung bei der häufigen Koinkidenz von Coeliakie und Tetanie zu denken ist (Vollmer und Serebrijski), ist hier bisher nicht untersucht. Pathologisch-anatomisch wurde in einem unserer Fälle weder Blutung noch Atrophie festgestellt.

Auch Veränderungen der Hypophyse wurden gefunden, so beschreibt Moorhead einen Fall von Coeliakie mit schweren Veränderungen des Vorderlappens der Hypophyse als einzigen anatomischen Befund. Wir können dem keine andere Bedeutung zusprechen, wie den Atrophien der übrigen Hormondrüsen. Für eine Beteiligung des Hinterlappens liegen keine Anhaltspunkte vor.

Zusammenfassend können wir also feststellen, daß im Laufe der Krankheit Atrophie aller Drüsen des Verdauungstraktes und der Hormondrüsen auftreten, was mit unserer Ansicht übereinstimmt, daß die Coeliakie durch die schlechte Resorption zu einem Hungerzustand führt.

#### 14. Die Gewichtsschwankungen und der Wasserhaushalt.

Es gehört zum Bilde der Coeliakie, daß das Leiden nicht gleichmäßig von leichten zu schweren Stadien fortschreitet, sondern daß Perioden von Besserungen mit solchen von argen Verschlechterungen abwechseln. Die Höhe des Wohlbefindens wird nur langsam erklimmen, während der Absturz, der Zusammenbruch, sich rapid innerhalb weniger Tage vollzieht. Diese „Gewichtskatastrophen“ sind für die Coeliakie außerordentlich charakteristisch, sie fehlen in keinem lange genug beobachteten Fall.

Der Verlauf des Leidens wird am besten durch eine Schilderung gekennzeichnet, die Heubners ausgezeichnete Darlegung folgt. „Man hat nach langen Mühen eine Diät und Lebensweise gefunden, bei der das Kind zu gedeihen beginnt. Das Gewicht nimmt ein paar Wochen oder Monate zu, das Allgemeinbefinden hebt sich, die große Mattigkeit läßt nach, die Stimmung wird viel besser, Aussehen und Farbe belebt sich, die Entleerungen verlieren ihren pathologischen Charakter — kurz man meint schon gewonnenes Spiel zu haben: da macht der kleine Patient einen Strich durch die Rechnung. Ganz plötzlich, ohne Änderung der Diät, die bis zu dem betreffenden Momente gut bekommen war, nach einer leichten Erkältung oder unter dem Einflusse eines besonders schwülen Tages und dergleichen, ja, wie oft berichtet wurde, ohne jeden auffindbaren Grund wird der Leib hochgradig aufgetrieben, peristaltische Unruhe macht sich geltend, und nun folgen reichliche dünnflüssige Entleerungen. Dabei stürzt das Gewicht kilowise in wenigen Tagen ab, und das Kind ist in schlechterer Allgemeinverfassung als es vorher war. Es ist das Bild einer Katastrophe, eines plötzlichen Zusammenbruches, wie wir es beim Säugling besonders beim choleriformen Enterokatarrrh zu sehen gewohnt sind, wenn auch schwerere toxische Erscheinungen beim älteren Kinde weniger ausgeprägt zur Beobachtung kommen. Immerhin sind Fälle hochgradigsten Verfalles beschrieben, namentlich dann, wenn mehrere solcher Katastrophen vorangegangen waren; kühle Nase und Extremitäten, Untertemperatur, schwacher, oft verlangsamter Puls, manchmal auch Andeutungen von großer Atmung, verknüpfen sich mit schwerem Krankheitsgefühl und größter Verstimmung, ohne daß aber eine Trübung des Sensoriums sich geltend macht.“

Meist tritt eine solche Katastrophe plötzlich und unerwartet ein; es gibt aber zweifellos auch Fälle, wo sich die nahende Verschlimmerung durch gewisse Vorzeichen kenntlich macht. Die Kinder werden moros und müde, launenhafter und stiller, sie verlieren Appetit und Gesichtsfarbe; dann werden die Stühle häufiger und weicher, das Gewicht sinkt anfangs langsam, dann in immer schnellerem Tempo ab.

Das Wesen dieser Gewichtskatastrophen ist nicht völlig geklärt. Die auslösenden Ursachen sind wohl die gleichen, wie bei den Ernährungsstörungen der Säuglinge.

In erster Linie sind Diätfehler zu nennen. Nach irgendeiner neuen Speise oder beim Versuche, von der bis dahin gereichten blanden Kost zu einer gemischten Nahrung überzugehen, kann es zu einem Zusammenbruch kommen. So reagierte Hedwig W. auf das Umsetzen auf eine gemischte Kost mit einem Gewichtssturz von  $\frac{3}{4}$  kg in 2 Tagen. Auch Bessau erwähnt solche Zusammenbrüche nach einem Löffel Spinat oder Apfelmus. In anderen Fällen erfolgt dies auf Überschreiten einer gewissen Menge von Kuhmilch. Einen argen Rückschlag sahen wir bei Erich W. nach wenigen Gramm Fettbrei. Aber auch bei Speisen, die als durchaus „leicht verdaulich“ gelten, kann Ähnliches erlebt werden, wenn einmal das Kind nicht essen will und gezwungen wird. Dabei handelt es sich durchaus um Speisen, die das Kind etwa eine Woche vorher ausgezeichnet vertragen und in größerer Menge zu sich genommen hat.

Überhitzung kann auch Katastrophen auslösen; die schwersten sieht man nach enteralen oder parenteralen Infekten, in erster Linie nach Darm-

katarrhen mit dysenterieartigen Entleerungen; aber zuweilen genügt schon ein Schnupfen, eine Bronchitis usw., um bei diesen elenden Kindern mit der darniederliegenden Antikörperbildung ein schweres Krankheitsbild hervorzurufen und in wenigen Tagen den mühsamen Erfolg monatelangen Aufbaus zunichte zu machen. Manchmal erinnern diese Katastrophen mit ihren enormen Gewichtsverlusten und den dünnen Stühlen im äußeren Bild an choleriforme Erkrankungen, da ja der Wasserverlust, die Eindickung des Blutes usw. beiden gemeinsam ist. Der müde Gesichtsausdruck, die halonierten Augen, die ruhelos herumwandern, vervollständigen diese fatale Ähnlichkeit. Ein Beispiel solcher Gewichtsschwankungen zeigt Abbildung 14.

Ebenso unmotiviert, wie sie eingesetzt hat, kann sich die Katastrophe zum Bessern wenden; das Gewicht nimmt zu, wenn auch meist recht langsam, die Stimmung bessert sich, und nun geht es wieder eine Weile aufwärts.

„Nun zeigt sich“, wir zitieren wieder Heubner, „das Besondere, was eben diese Erkrankung aus dem Gewöhnlichen heraushebt, die Schwierigkeit der

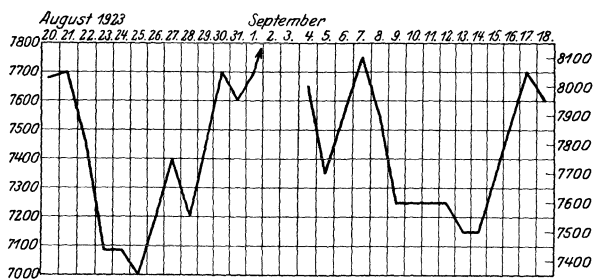


Abb. 14. Hedwig W., 3 Jahre. Gewichtsschwankungen während eines parenteralen Infektes.

endgültigen Erholung auch bei scheinbar ganz sachgemäßer Behandlung, die in den gewöhnlichen Fällen von Darmstörungen rasch zum Ziele zu führen pflegt. Die Besserung erfolgt nur sehr allmählich und vor allem, wenn sie eine kürzere oder längere Zeit angehalten hat, wird sie auf einmal wieder rückgängig.

Nun wird eine neue Modifikation der Ernährung begonnen, es erfolgt wieder ein allmählicher Anstieg, um von neuem zurückzugehen. Und so setzt sich die Sisyphusarbeit des Arztes und Pflegers über Monate und Jahre fort, bis die verzweifelten Eltern immer nach neuer Hilfe sich umsehen.“

Dieses merkwürdige Verhalten, daß oft in wenigen Tagen der Aufbau von Monaten verloren geht, kann nur auf einer Störung im Wasser- und Salzstoffwechsel beruhen, wie dies Finkelstein beim hydrolabilen Säugling angenommen hat. So ist wohl auch die Bemerkung Feers aufzufassen, der „die unerklärlichen Gewichtsstürze und -zunahmen als Zeichen tiefer Störungen des Salzstoffwechsels“ bezeichnet.

Zur Zeit der Gewichtszunahme und der scheinbaren Reparation kann bei diesen Kindern das Wasser nur sehr locker in den Geweben gebunden sein, und auch die meist recht schwierige Erholung und der langsame Gewichtsanstieg lassen vermuten, daß eine Störung im Wasserbindungsvermögen der Gewebe vorliegt.

Dies erklärt eine Reihe von Symptomen bei der Coeliakie. Wenn auch die Vorgänge der Resorption zum Teil physikalisch-chemischen Gesetzmäßigkeiten, zum Teil Nerveneinflüssen, unterliegen, so ist damit der Prozeß der Resorption noch nicht restlos geklärt. Die Darmzelle muß aktiv beteiligt sein. Die Unfähigkeit, Wasser aufzunehmen und festzuhalten, muß für die Resorptionsvorgänge von deletärem Einfluß sein. Eine solche Schädigung der Fähigkeit der Zellen,

im normalen Wasserhaushalt das Wasser zu binden, kann auch für die geringe Drüsensekretion verantwortlich gemacht werden, ja sogar das normale Wachstum ist nach Rubner, Czerny u. a. an eine primäre Wasserbindung der Gewebe gebunden.

Aber auch noch weitere Erscheinungen bei der Coeliakie lassen annehmen, daß eine tiefgreifende Störung im Wasserhaushalt vorliegt: der ständige Durst und die Neigung zu Ödemen.

Einige Autoren haben angegeben, daß diese Kinder große Harnmengen ausscheiden, der Volhard'sche Wasserstoßversuch zeigt aber, daß diese Kinder nach großer Wasserzufuhr innerhalb von 4 Stunden nur inkomplett, gewiß nicht überschießend ausscheiden. Dies ist zweifellos nur die Folge der mangelhaften Resorption aus dem Darm; ein großer Teil des getrunkenen Wassers verläßt den Körper durch den Darm, so daß die Kinder über Durst klagen und viel trinken müssen. Diese Polydipsie führt zu den für das Alter des Kindes relativ großen, im Verhältnis zur Einfuhr aber nicht sehr bedeutenden Harnmengen.

Die Harnmengen sind also nicht einwandfrei für die Erklärung heranzuziehen, welcher Art die Störung des Wasserstoffwechsels sei. Mautner versuchte diese Störung im Wasserbindungsvermögen *ex juvantibus* zu erweisen. Pituitrin, das nach den Untersuchungen von Molitor und Pick<sup>1)</sup> die Gewebe befähigt, Wasser zu retinieren, vermochte tatsächlich wiederholt den Zustand zu beeinflussen. Zumindest die Stühle werden wesentlich geringer, die Resorption aus dem Darm besser. Dies haben auch Ostheimer, Vollmer und Serebrijski beobachtet. Aber diese Wirkung tritt nicht jedesmal ein und ist durchaus nicht nachhaltig. Wenn es auch hie und da einmal gelingt, durch Pituitrin Gewichtsansatz zu erzielen, so versagt es doch bei ausgesprochenen Katastrophen. Wir können daher seine Wirkung nicht als Beweis für die Richtigkeit der Hypothese vom fehlenden Wasserbindungsvermögen heranziehen. Es erscheint uns vielmehr sehr wahrscheinlich, daß diese Wirkung des Pituitrins die Folge seines Einflusses auf die Darmperistaltik ist, wie sie Franschini<sup>2)</sup>, Böhnheim<sup>3)</sup>, Hess und Grundlach<sup>4)</sup> u. a. nachgewiesen haben, und möchten sie vor allem der längeren Verweildauer des Chymus im Magen-Darmkanal zuschreiben, wie dies Koref und Mautner<sup>5)</sup> in Rattenversuchen nach Pituitrin beobachtet haben.

Wir können demnach nach den vorliegenden Befunden nicht behaupten, daß eine primäre konstitutionelle Mangelhaftigkeit des Wasserbindungsvermögens allein das Entstehen der Coeliakie veranlaßt, doch ist das Bestehen einer solchen Störung nicht unwahrscheinlich. Vielleicht muß zu den Ursachen, die das Krankheitsbild auslösen, eine konstitutionell bedingte Labilität im Wasserhaushalte kommen, wie dies Finkelstein bei den hydrolabilen Säuglingen annimmt, und Siebeck und E. P. Pick<sup>6)</sup> für das Entstehen von Ödemen für plausibel halten.

---

<sup>1)</sup> Molitor u. Pick: *Klin. Wochenschr.* 1923, Nr. 2, S. 2242.

<sup>2)</sup> Franschini: *Berlin. klin. Wochenschr.* 1910, Nr. 14/16.

<sup>3)</sup> Böhnheim: *Boas Arch.* 1920, Nr. 26.

<sup>4)</sup> Hess u. Grundlach: *Berlin. klin. Wochenschr.* 1925.

<sup>5)</sup> Koref u. Mautner: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 113, S. 151. 1926.

<sup>6)</sup> E. P. Pick: *Beilage zur Wien. klin. Wochenschr.* 37, H. 14.

Das Verhalten des Wassers ist, je nach dem Stadium der Krankheit, verschieden; es wird zur Zeit der Katastrophen leicht abgegeben, während der schlechten Gewichtszunahmen nur mangelhaft zurückgehalten, ein Verhalten, das in erster Linie auf Rechnung des Salzstoffwechsels zu setzen ist. Doch nicht nur das Kochsalz, auch die negative Kalkbilanz wirkt in dieser Richtung. In den Zeiten der Reparation aber fehlt den Geweben ebenfalls die Fähigkeit, das Wasser in normaler Weise zu binden; es wird im Organismus zurückgehalten und nicht ausgeschieden, und bleibt als locker gebundenes Spielwasser (Poltzer) liegen.

Dafür kann kein einzelnes Organ mit Sicherheit verantwortlich gemacht werden. Die Niere ist zwar anatomisch oft hochgradig verändert, besonders die Rinde stark verfettet, es besteht aber kein Anhaltspunkt für eine tiefere Störung der Nierenfunktion.

Eher könnte eine Störung der speziellen Leberfunktion, die den wechselseitigen Übertritt des Wassers zwischen Blut und Gewebe reguliert, in Betracht gezogen werden, da bei der oft sehr hochgradigen Atrophie und Verfettung des Organs Funktionsstörungen angenommen werden können. Diese können durch mangelhaften Eiweißabbau zu einer Drosselung der Lebervenen und dadurch zu einem erhöhten Zustrom von Wasser aus dem Blut zu den Geweben im Sinne von Mautner und Pick<sup>1)</sup> führen, oder das von Molitor und Pick<sup>2)</sup> angenommene Leberhormon könnte mangelhaft gebildet werden.

Weiter ist eine Störung der Hormondrüsen durch die Unterernährung in Betracht zu ziehen, die im Laufe der Krankheit entsteht und die Ausscheidung des locker gebundenen Wassers verhindern kann. Die Thyroidea, der nach den Untersuchungen Eppingers solche Funktionen zukommen, wird aber nur sehr selten atrophiert angetroffen, die Hypophyse ist nicht verändert. Das Pankreas, das mit großer Regelmäßigkeit Atrophie zeigt, kann nur indirekt, durch Verschlechterung der Resorption, Erhöhung der Hungeracidose und Verschlechterung der Kalkbilanz, den Wasserhaushalt beeinflussen. Der Inselapparat ist auffälligerweise immer besonders gut ausgebildet. Da das Insulin die Resorption verbessert, könnte dieser Hypertrophie nur die Rolle eines Kompensationsversuches zukommen.

Auf die Beziehungen der Wasserbindung zu den Aciditätsverhältnissen, und der davon abhängigen Beschleunigung oder Verlangsamung des Stoffwechsels (Freudenberg-György), können wir hier nicht im Detail eingehen, da wir über Ergebnisse berichten sollen und nicht über die Wege, die die Untersuchungen in der nächsten Zeit werden einschlagen müssen. Wenn wir auch einige Anhaltspunkte dafür haben, daß bei der Coeliakie eine Acidose besteht, die im Beginn einer Katastrophe nach der alkalotischen Seite verschoben wird, so sind diese Verhältnisse doch noch so unklar und die Beobachtungen so gering an Zahl, daß wir keine Schlüsse daraus ziehen dürfen. Es sei auf die Möglichkeit hingewiesen, die Störungen des Wasserhaushaltes, des Wachstums und die Ödeme durch die großen Kalkverluste einheitlich zu erklären.

Wir haben bereits auf die Verteilung der Ödeme hingewiesen, die sich von denen bei Herz- und Nierenkrankheiten unterscheiden, und große Ähnlichkeit mit

<sup>1)</sup> Mautner: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 7, S. 251. 1923.

<sup>2)</sup> Molitor u. Pick: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 97, S. 317. 1923.



Hungerödemen aufweisen. Wir sehen, daß bei der Coeliakie die Ödeme meist erst im späteren Stadium auftreten und fast immer Anzeichen einer Verschlechterung sind, und müssen sie auf den Hungerzustand des Körpers zurückführen, der die Nahrungsstoffe nicht aus dem Darm resorbieren kann und von seinen eigenen Beständen lebt. Wir erinnern hier an die Angaben von Freudenberg<sup>1)</sup>, daß jeder Organismus eiweißärmer und wasserreicher wird, wenn er auf Kosten seiner Gewebe lebt. In eine Diskussion darüber, wie diese Gewebeeinschmelzung durch Änderung der chemischen, kolloidalen und elektrolytischen Verhältnisse zu einer Änderung der Wasserbindung führt, können wir hier nicht eingehen. Ebenso wie beim Hungerödem, dürften auch bei der Coeliakie die Ödeme eine Folge der mangelhaften Calorienzufuhr (F. Müller, Jansen), und nicht der Vitaminverarmung (Bürger, Berg) sein.

Abschließend ist zu sagen, daß bei der Coeliakie das Wasser schlecht resorbiert wird, daß aber Verbesserung der Wasserresorption allein das Krankheitsbild noch nicht beeinflußt, und daß wir für das Auftreten der Ödeme den Zeitpunkt ansetzen können, wenn der Organismus so wenig Calorien aufnimmt, daß er auf seine letzten Reserven, das eigene Körpereweiß, zurückgreifen muß.

### 15. Wachstumsstörung.

Zu den für die Diagnose der Coeliakie unerläßlichen Symptomen gehört die Wachstumshemmung, die von Herter, zusammen mit den Darmsymptomen, für die Namensgebung verwendet wurde. Alle Autoren, die über Fälle von „intestinalen Infantilismus“ berichten, beobachten das Auftreten dieser Wachstumshemmung gleichzeitig mit den übrigen Symptomen. Vorher waren diese Kinder fast durchwegs tadellos gediehen, Länge und Gewicht entsprachen der Norm. Während der ganzen langen Dauer der Krankheit aber ändert sich die Körperlänge meist nur um einige Zentimeter; tritt Heilung ein, so beginnt meist das Wachstum wieder, so daß sich diese Kinder doch noch zu normal großen Erwachsenen entwickeln können. Die Entwicklungshemmung betrifft nicht nur die Länge, sondern die gesamte Körpermasse, das Gewicht. Es ist auffallend, wie häufig die Beobachtung gemacht wird, daß nach einer Katastrophe wieder langsamer Gewichtsanstieg einsetzt, der bei der vor dem Gewichtssturz erreichten Höhe zu Ende ist und neuerlich einem rapiden Abfall weicht.

Das Abknicken der Kurve, die das Längenwachstum darstellt, zur Zeit des Beginnes der Krankheit, und der fast horizontale Verlauf der Kurve während der ganzen jahrelangen Krankheit ist aus Abb. 2 gut zu ersehen, die wir der Krankengeschichte unseres Falles Erich W. beigegeben haben. Weitere Beispiele zeigt die nachstehende Tab. 36, die einige Fälle aus der Literatur umfaßt, bei denen wir die zur Berechnung der Defizite nötigen Zahlen angegeben fanden.

Aus dieser Tabelle, in der Fälle verschiedenen Grades und verschiedenen Alters zusammengestellt sind, kann man die Besonderheiten des Wachstums und der Entwicklung resp. deren Hemmung ersehen. Wir finden z. B. als Ausdruck der hochgradigen Magerkeit einen Knaben, der mit 13 Monaten nicht einmal 5 kg wog, also das Gewicht eines Säuglings im ersten Lebensquartal erreichte,

<sup>1)</sup> Freudenberg: Monatsschr. f. Kinderheilk. 1923, Nr. 24, S. 273.

Tabelle 36. Länge und Gewicht bei Coeliakiefällen.

Nr.	Autor	Alter Geschlecht	Ge- wicht	Länge	Defizit an Länge in cm	Defizit an Gewicht in bezug auf das Alter	Defizit an Gewicht in bezug auf die Länge	Länge ent- spricht einem Alter von	Gewicht entspricht einem Alter von
1	Hablützel, Fall I	13 M. ♂	4,970	65	— 11	— 5480	— 2630	5½ M.	2 M.
	„ . . .	7 J. 11 M.	16,850	102	— 17,5	— 7950	— 550	4 J. 7 M.	4 J. 3 M.
	„ . . .	10 J. ½ M.	21,100	115	— 15	— 9075	— 1900	7 J.	6 J. 2 M.
	„ . . .	11 J. 2 M.	23,500	123	— 13	— 9500	— 3000	8 J. 7 M.	7 J. 3 M.
2	Fall 4. . . . .	1 J. 7 M. ♂	9,150	76	— 5	— 2550	— 1300	1 J. 1 M.	9 M.
	„ . . . . .	4 J.	14,000	88	— 11	— 2500	+ 550!	2 J. 5 M.	2 J. 8 M.
3	Fall 5. . . . .	2 J. 7 M. ♂	6,490	75	— 14,5	— 7310	— 3710	1 J.	3½ M.
	„ . . . . .	11 J. 3 M.	23,600	119	— 17	— 9570	— 1000	7 J. 10 M.	7 J. 3 M.
4	Fall 10 . . . . .	4 J. 3 M. ♀	11,240	91	— 10,3	— 4720	— 2710	2 J. 11 M.	1 J. 7 M.
	„ . . . . .	9 J. 4 M.	26,000	118	— 6,7	+ 300	+ 3000!	8 J.	9 J. 6 M.
5	Lehmann 2 . . .	3 J. ♂	9,500	79	— 14	— 5200	— 1700	1 J. 5 M.	10 M.
6	Leichtentritt .	5 J. 3 M. ♀	11,600	93	— 11	— 5900	— 2850	3 J. 2 M.	1 J. 9 M.
7	Sauer 1 . . . . .	3 J. 6 M. ♂	8,400	76	— 20	— 7200	— 2050	1 J. 1 M.	7 M.
	„ . . . . .	7 J.	17,700	93	— 22	— 6700	+ 3000!	3 J.	4 J. 10 M.
8	Sauer 4 . . . . .	5 J. 9 M. ♀	10,000	86	— 20	— 8500	— 2700	2 J. 5 M.	1 J. 1 M.
9	Aron . . . . .	4 J. 3 M. ♂	8,000	76	— 25	— 9100	— 2450	1 J. 1 M.	6 M.
10	Freise u. Jahr .	2 J. 9 M. ♂	9,600	83	— 8	— 4600	— 2600	1 J. 11 M.	11½ M.
11	„ . . . . .	2 J. 6 M. ♂	7,300	68	— 21	— 6700	— 1200	7 M.	5 M.
12	Schaap I . . . .	9 J. 6 M. ♀	15,400	105	— 20	— 10400	— 2600	5 J. 6 M.	3 J. 9 M.
13	„ II . . . . .	7 J. ♂	13,500	94	— 21	— 9500	— 1500	3 J. 2 M.	2 J. 5 M.
14	„ III . . . . .	8 J. 3 M. ♂	16,800	98,5	— 20,5	— 6600	+ 1000!	4 J. 1 M.	4 J. 11 M.
15	Bernheim-Karrer	3 J. 9 M.	5,400	72,8	— 24,7	— 10700	— 4300	10½ M.	2½ M.
16	Erich W. . . . .	2 J. 3 M. ♂	10,000	79	— 8	— 3200	— 1200	1 J. 5 M.	11½ M.
	(eigener Fall)								
	„ . . . . .	2 J. 8 M.	9,050	83	— 7	— 4900	— 3150	1 J. 10 M.	8½ M.
	„ . . . . .	3 J. 5 M.	12,500	85	— 10,5	— 3000	— 200	2 J.	1 J. 11 M.
	„ . . . . .	3 J. 8 M.	9,000	85	— 12	— 6100	— 3700	2 J.	8½ M.
17	Hedwig W. . . .	2 J. 2 M. ♀	8,000	75	— 10	— 4700	— 1150	1 J. 1 M.	7½ M.
	(eigener Fall)								
	„ . . . . .	3 J.	8,300	72	— 15	— 5900	— 2150	1 J. 4 M.	8½ M.

ferner ein 3½-jähriges Kind mit 8400 g, ja sogar einen 4¼-jährigen Jungen mit nur 8000 g. Es ist dies der ziffernmäßige Ausdruck für die entsetzlichen Grade von Gewichts- und Substanzverlust, die bei diesem Leiden zustande kommen. In schweren Fällen kann das Defizit auf das Sollgewicht größer sein, als das Kind überhaupt wiegt; es erreicht also sein Gewicht nicht einmal die Hälfte des für diese Altersstufe normalen (Hablützel, Aron).

Merkwürdigerweise bieten diese Kinder — Perioden schwerster Gewichtsstürze ausgenommen — nicht das nach obigen Zahlen zu erwartende Bild äußerster Kachexie. Aus den Abb. 3, 4, 5, 7 ist zu ersehen, daß bei dem erschreckend niederen Gewicht doch noch eine gewisse Fülle besteht. Dies kommt daher, daß die Hemmung des Längenwachstums und die Untergewichtigkeit nicht parallel gehen. Es sei auf die Kolonnen 6 und 7 der Tabelle verwiesen, wo die erstere das Defizit an Gewicht in bezug auf das Alter, die letztere in bezug auf die Körperlänge ausdrückt. Nehmen wir z. B. den Fall Aron. Der 4½-jährige Knabe wiegt 8000 g, das ist um 9100 g weniger, als er in dieser Altersstufe haben sollte; seine Länge beträgt 76 cm. Er ist um 25 cm zu klein, denn diese Größe entspricht einem Kinde von 13 Monaten. Bei dieser Länge soll ein

Kind 10 450 g wiegen; das Gewichtsdefizit auf die Länge bezogen beträgt daher nur 2450 g. Die gleichen Verhältnisse können in jedem einzelnen Falle errechnet werden. Dieses Verhalten ist den meisten Beobachtern aufgefallen. Miller hält es für ein konstantes, obligates Symptom der Coeliakie, daß das Gewicht in bezug auf das Alter hochgradig unter der Norm bleibt, während es im Hinblick auf die Länge näher der entsprechenden Zahl steht. Ja, es kann sich der groteske Fall ergeben, daß so ein schwaches, erbärmliches Kind eigentlich mehr wiegt, als es seiner Länge nach haben müßte. Namentlich bei älteren Kindern, die während einer sehr langen Krankheitsdauer kaum gewachsen sind, wo aber in Perioden der Besserung oder nach Eintritt der Heilung Gewichtsansatz, aber noch nicht Längenwachstum eingesetzt hat, kann man dieses eigenartige Verhalten bemerken. Wir verweisen auf die Fälle 4 und 10 von Hablützel-Weber, den Fall 1 von Sauer. Dies zeigen auch die Abb. 3 und 4, wo die Differenz zwischen gleichaltrigen gesunden Kindern oder die gleiche Größe mit viel jüngeren Geschwistern dieses Kleinbleiben deutlich illustriert. Zahlenmäßig findet dies seinen Ausdruck in den Kolonnen 8 und 9 der Tabelle, woraus zu ersehen ist, daß Größe und der gesamte Habitus der Kinder einem Alter entspricht, das gegenüber dem tatsächlichen oft um mehrere Jahre zurückbleibt.

Aron hat den Wachstumsstörungen im Kindesalter ein eingehendes Studium gewidmet; er betrachtet die Fälle von intestinalem Infantilismus als „klassische Beispiele sekundärer Wachstumsstörung ex alimentatione“. Er fand, daß im allgemeinen das Wachstum und die Entwicklung des Skelettsystems die des übrigen Körpers erheblich übertrifft. Dies kommt dadurch zustande, daß im Falle der Unterernährung, wo ein Einschmelzen von Körpergewebe stattfindet, die größtenteils aus organischem Material bestehenden Körpergewebe, Fett und Muskulatur, mehr an Masse einbüßen, als das Skelett. Das Wachstum ist also *disproportional*, was sich auch in dem niedrigen Index ponderalis ausprägt. Dies zeigt deutlich die Abb. 15, die wir dieser Arbeit Arons entnehmen.

Über das Verhalten des Knochensystems, speziell über die gelegentlich zu beobachtende Retardation des Auftretens der Knochenkerne, die Osteoporose und die Beziehungen zur Rachitis wurde schon an anderer Stelle gesprochen.

Die Wachstumshemmung der Knochen betrifft nicht das ganze Skelett gleichmäßig; die Schädelknochen nehmen eine Sonderstellung ein. So sehen wir bei unserem Falle Erich W., daß im Alter von 2 Jahren, bei einer Körperlänge von 79 cm und einem Gewicht von  $9\frac{1}{2}$  kg, der Schädelumfang 49 cm betrug,

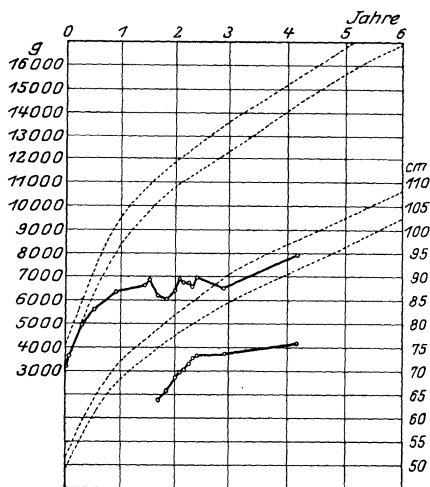


Abb. 15. Länge und Gewicht eines Coeliakiefalles von Aron. Daneben gestrichelt die normale Streuung.

was seinem Alter entspricht. Analoge Angaben finden wir bei Schaap, der aus 11 Fällen der Literatur, bei denen die Schädelmaße angegeben sind, 7 mal den Schädelumfang dem Alter des Kindes entsprechend findet, während die übrige Entwicklung stark zurückgeblieben war. In einigen Fällen allerdings entsprach auch das „Schädellebensalter“ noch nicht dem Alter des Kindes. Aus den Untersuchungen von Zeltner, Ylpö u. a. ist bekannt, daß Störungen des Wachstumes durch die verschiedensten Schädigungen immer nur das Skelett mit Ausnahme des Schädels betreffen. Nur bei Ausschaltung der Lipoidzufuhr hat Savidowitsch auch das Schädelwachstum gehemmt gefunden (zitiert nach Rössle).

Wie kommt es bei der Coeliakie zu dieser Einschränkung des Längenwachstums? Ist, um eine Einteilung Rössles zu gebrauchen, der Wachstumstrieb herabgesetzt, der Wachstumsbetrieb gestört oder liegt vorzeitiger Wachstumsabschluß vor? Letzterer ist jedenfalls auszuschließen, da die Epiphysenfugen stets offen bleiben und das Wachstum nach Heilung des Leidens wieder einsetzt. Über den Wachstumstrieb im Sinne Rubners liegen verschiedene Untersuchungen vor; die Stoffwechselarbeiten von McCrudden haben wir erwähnt, die ihn schließlich zu einer Ablehnung seiner zuerst geäußerten Ansicht führten, daß der Wachstumstrieb fehle. Ebenso meint Aron, daß es sich bei der Coeliakie um Kinder mit normalem Wachstumstrieb handle, die in Folge langdauernder Unterernährung in ihrem Wachstum gehemmt sind.

Von den Faktoren, die zu einer Störung im Wachstumsbetrieb führen, steht die Unterernährung an erster Stelle.

Dem bekannten Minimumgesetz entsprechend, gibt es kaum einen Bestandteil der Nahrung, auf den der Organismus, vor allem der Wachsende, verzichten kann.

Die jahrelange, mangelhafte Resorption aller Nahrungsbestandteile muß ein Caloriendefizit und schließlich ein Stillstehen des Wachstums zur Folge haben.

Dabei sind die einzelnen Bestandteile der Nahrung nicht von gleicher Wertigkeit. Da das Längenwachstum durch das Wachstum des Skeletts bestimmt wird, sind vor allem Störungen des Mineralstoffwechsels bedeutungsvoll. Das haben die Arbeiten von Macallum, Osborn, R. Berg u. a. gezeigt. Die Größe des Kalkdefizits im Laufe der Coeliakie hat Herter dargelegt. Die besondere Rolle des Phosphors, den György als anorganisches Wachstumshormon bezeichnet, ersieht man aus den bekannten Untersuchungen von Embden und Herxheimer.

Vom Mineralstoffdefizit allein scheint aber die Wachstumshemmung nicht abzuhängen, da in den Zeiten der Besserung, wenn die Kalkbilanz positiv wird, das Längenwachstum nicht sogleich einsetzt.

Eiweißmangel ist für die Wachstumshemmung weniger in quantitativer als in qualitativer Hinsicht von Bedeutung. Alle Aminosäuren, besonders die ringförmigen, Tryptophan und Tyrosin, müssen ausreichend zugeführt werden, ebenso Cystin und Lysin, die in vielen pflanzlichen Eiweißarten fehlen.

Fettverluste allein können die Wachstumshemmung nicht erklären, wie die Fälle mit angeborener familiärer Steatorrhöe (Garrot und Hurtley, Miller und Perkins) beweisen, bei denen die dauernd fehlende Resorption des Fettes mit normaler Entwicklung und gutem Wachstum einhergeht (Schaap).

Die Bedeutung der Fettzufuhr für das Wachstum (Aron) liegt wahrscheinlich darin, daß zugleich mit einer Ausschaltung des Fetts auch die fettlöslichen Vitamine entbehrt werden. Seit den Versuchen von Stepp wissen wir, daß mit Äther extrahierte Nahrung für das Wachstum nicht ausreicht. Ebenso haben Wengraf und Ambrosic gesehen, daß Kinder, die kein anderes Fett als Schweinschmalz<sup>1)</sup> erhielten, nicht wuchsen, während bei Zulage von ganz geringen Mengen von Butter das Wachstum normal war. Wir müssen daher annehmen, daß das Vitamin A für ein normales Wachstum erforderlich ist. Funk, Osborn, Drummond u. a. haben weiter ein wasserlösliches Wachstumsvitamin nachgewiesen, über dessen Identität mit dem Vitamin B noch keine Einigkeit herrscht. Macallum und seine Mitarbeiter glauben, daß beide Vitamine für das Wachstum nötig sind, ein fettlösliches und ein wasserlösliches.

Für die große Bedeutung der Vitamine beim Entstehen des Infantilismus möchten wir neben dem häufigen Auftreten von Komplikationen, die als Avitaminosen bekannt sind, Skorbut usw., noch folgende Beobachtungen anführen:

Bekanntlich geht das Wachstum auch der gesunden Kinder nicht immer ganz gleichmäßig vor sich, sondern es lassen sich jahreszeitliche Schwankungen nachweisen. So schreibt Schlesinger, daß diese von Malling-Hansen 1884 entdeckten Verhältnisse auch heute noch zu Recht bestehen, und unseren klimatischen Verhältnissen soll die Periodizität von Schmid-Monard<sup>2)</sup> entsprechen, nach der das Längenwachstum vom Februar bis Juni mittelmäßig, im Juli und August stark, vom September bis Januar schwach ist. In einer ganzen Reihe von Herterkrankengeschichten findet sich nun der Vermerk, daß die schweren Rezidive in den Winter und Jahresanfang, die Todesfälle in den Spätfrühling fielen, während im Sommer die Kinder sich recht gut erholten. Mit einiger Vorsicht könnten diese Beobachtungen zur Klärung der Wachstumsstörung verwertet werden. Würde der Wachstumstrieb fehlen, so wäre die Hemmung am stärksten zu der Zeit, in der die anderen Kinder am stärksten wachsen, im Hochsommer. Dies ist aber durchaus nicht der Fall. Es erscheint daher einigermaßen wahrscheinlicher, daß es die Zufuhr der Wachstumsvitamine sind, die im Hochsommer sowohl das Wachstum der normalen Kinder als auch der Herterkinder anspricht, ähnlich wie dies Abels für die Erklärung der Schwankungen der Geburtsgewichte angenommen hat.

Welche Rolle, direkt oder indirekt, die Atrophie einiger für das normale Wachstum wichtiger Drüsen mit innerer Sekretion bei der Coeliakie spielt, Thymus, Thyreoidea, Pankreas, Hypophyse usw., und ob etwa der Vitaminmangel ebenfalls nur auf dem Weg über diese Drüsen sich auswirkt, ist noch zu wenig untersucht.

Eine besondere Auffassung über das Entstehen der Wachstumshemmung vertritt Schaap, der annimmt, daß die abnormen Verdauungsvorgänge im Darne zur Bildung toxischer Substanzen führen, die das Wachstum ungünstig beeinflussen. Diese Ansicht, die sich weitgehend mit der Auffassung Herters von der neuromuskulären Intoxikation durch Eiweißabbauprodukte deckt, begründet Schaap damit, daß sowohl Erkrankungen mit reichlichem Durchfall (die Coeliakie) als auch solche mit hochgradigster Obstipation (Morbus Hirschsprung) zu ganz ähnlichen klinischen Bildern mit schwerer Wachstumshemmung führen. Er nimmt daher an, daß nicht die Resorptionshemmung an sich die Wachstumshemmung bedingt, sondern die durch abnorme Verdauung der Nahrung entstandenen giftigen Produkte.

Schließlich muß die Frage des „Infantilismus“ kurz besprochen werden, zumal da diese Bezeichnung zur Namensgebung verwendet wurde.

<sup>1)</sup> Enthält kein Vitamine A.

<sup>2)</sup> Schmid-Monard: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 40, S. 84. 1895.

Herter hat diesen Namen mit Hinblick auf die Wachstumshemmung eingeführt. Dazu nimmt Pipping in folgender Weise Stellung: „Der Name hat ein gewisses Bürgerrecht erworben, aber auch recht viel Widerspruch hervorgerufen, was nicht wundernehmen dürfte . . . Heubner z. B. findet diesen Namen nicht recht geeignet, weil, wie er sagt, das Stehenbleiben der Entwicklung, namentlich das Kleinbleiben, das mangelhafte Wachstum des Skeletts, hier lediglich eine Folge chronischer Unterernährung sei, wogegen man gewöhnt ist, unter Infantilismus einen auf angeborener Entwicklungshemmung bestehenden Zustand zu verstehen, der sich nicht durch rationelle Ernährung beheben läßt. Er räumt aber zugleich ein, daß der Name akzeptiert werden könne, insofern man darunter das Zurückbleiben der Verdauungsorgane auf einem Niveau mangelhafter Leistungsfähigkeit begreifen würde.“ Pipping sieht in dieser Krankheit nicht nur eine Affektion des Verdauungsapparates, sondern vielmehr den Ausschlag einer universellen Konstitutionsanomalie, die vielleicht schon an und für sich das Stehenbleiben der Entwicklung bedinge, wenn auch die durch die Verdauungsinsuffizienz hervorgerufene Unterernährung in derselben Richtung noch weiter fortwirke. „Für eine solche Auffassung ist der Name Infantilismus nicht unmotiviert. Hieraus folgt jedoch noch nicht, daß wir mit dieser Affektion notwendigerweise die Vorstellung von einer germinativ determinierten Entwicklungshemmung, wie Mathes den Infantilismus definiert, verknüpfen müßten.“

Weiter macht Pipping darauf aufmerksam, daß es sich hier um einen Zustand vorübergehender Natur handelt, während meist unter Infantilismus eine das ganze Leben hindurch persistierende Hemmung von Wachstum und Entwicklung verstanden wird.

Halten wir uns an die Definition Borchardts, so könnte die Bezeichnung „Infantilismus“ für die Coeliakie einigermaßen gerechtfertigt sein; denn er definiert ihn als einen Zustand von Entwicklungshemmung, der bei einem heranwachsenden Individuum dazu führt, daß körperliche und psychische Eigenschaften einem um mehrere Jahre jüngeren Alter entsprechen. Dieser Zustand kann zustande kommen durch Vererbung, durch Keimschädigung, durch Störungen im endokrinen Apparat und durch äußere Einflüsse. Im Gegensatz dazu definiert Bauer den Infantilismus als eine Anomalie der Art, daß der Entwicklungshöhepunkt entweder von dem Gesamtorganismus oder von einzelnen seiner Teile nicht oder auffallend verspätet erreicht wird. Unter diese Definition kann die Coeliakie nicht subsummiert werden. Um diesen Schwierigkeiten zu entgehen, wollten wir das Wort Infantilismus in der Namensgebung vermeiden.

## 16. Komplikationen.

Im Laufe des jahrelangen Leidens treten gewisse schwere Erkrankungen mit ziemlicher Regelmäßigkeit in Erscheinung, so daß manche dieser Komplikationen geradezu zum Krankheitsbild selbst zu gehören scheinen. Art und Entstehung derselben ist aus der Natur des Grundleidens verständlich. Die Resorptionshemmung der Nährstoffe hat die gleiche Folge wie Hunger oder einseitige Ernährung. Wir werden also unter den Komplikationen solche antreffen, die wir von den Hungerzuständen her kennen, ferner Avitaminosen, und schließlich wird die allgemeine Widerstandslosigkeit, der Schwund der

Abwehrkräfte sich in der besonderen Häufigkeit und dem schweren Verlaufe verschiedener Infekte dokumentieren.

Zu den durch Mangel an resorbiertem Material bedingten Komplikationen gehört die Osteoporose, die ja bei kalkarmer Ernährung und bei Hungerzuständen klinisch und im Tierversuch regelmäßig auftritt. Die Besprechung dieser bei der Coeliakie so häufig auftretenden Affektion, die Bedeutung derselben für die Entstehung der Infraktionen und Frakturen, ferner für den im Verlauf der Krankheit in Erscheinung tretenden Verlust der statischen Funktionen haben wir an anderer Stelle schon ausführlich dargelegt. Dort wurden auch die Beziehungen zwischen Rachitis und Coeliakie besprochen.

Eine besondere Erwähnung verdienen die Ödeme, die von sehr vielen Beobachtern beschrieben werden. Meist finden sie sich erst in den späteren Stadien der Krankheit, sind von sehr wechselnder Intensität, manchmal nur ganz flüchtig, manchmal sehr anhaltend. Sehr häufig sind sie bei Fällen mit tetanischen Erscheinungen, wie dies u. a. Pipping beschreibt. Doch erwähnt gerade dieser Autor auch Fälle ohne Tetanie, bei denen mehrmals Ödeme zugleich mit starken Schmerzen in den Beinen auftraten, die rasch wieder verschwanden. Einen Fall mit besonders exzessiven Ödemen des ganzen Körpers, sahen Schick und Wagner<sup>1)</sup>. Meist beschränken sich die Schwellungen auf Hände und Füße, beginnen zumindest hier und nicht im Gesicht und unterscheiden sich schon dadurch von echten Stauungsödemen. Diese Lokalisation und die Flüchtigkeit unterscheiden sie von den Ödemen bei Herzkrankheiten oder Nephritiden. Bei höheren Graden treten auch Flüssigkeitsansammlungen im Bauche und in den Pleurahöhlen auf.

Die Ähnlichkeit dieser Form der Ödeme mit der Ödemkrankheit liegt klar zutage. Wie sie zustande kommen, haben wir im Kapitel über den Wasserhaushalt erörtert.

Von den Avitaminosen ist die häufigste und bedeutungsvollste der Skorbut. Über die Häufigkeit dieser Komplikation schwanken die Angaben bedeutend. Hablützel - Weber sah 5 mal unter 17 Fällen, Still fast in der Hälfte Skorbut auftreten. Bei lang dauernder Beobachtung werden Zeichen des Leidens, Blutungen, Veränderungen des Zahnfleisches, eine minimale Hämaturie u. dgl. oft gefunden. Einige Kinderärzte, die Gelegenheit hatten, Coeliakiefälle durch Jahre hindurch zu behandeln, konnten auch mehrmaliges Auftreten von Barlowsymptomen bei demselben Kind feststellen (Lichtenstein, Stolte). Interessant ist eine Mitteilung Stills, der einen Morbus Barlow im frühesten Beginn der Coeliakie, ja sogar Skorbut vor Ausbruch der Darmaffektion sah. Die meisten Autoren hingegen fanden, daß diese Komplikation erst nach längerer Krankheitsdauer auftritt. Manchmal sieht man sie in voller Entwicklung mit den schmerzhaften Knochenveränderungen und subperiostalen Hämatomen, mit Fieber, Anämie, Hautblutungen, meist aber zeigen sich nur die leichteren Formen, vage Knochenschmerzen, Blässe usw., deren Deutung dann oft Schwierigkeiten bietet. Schaap meint, daß die im späten Stadium der Coeliakie auftretenden Skorbutfälle eigentlich nicht durch die Krankheit selbst bedingt sind, sondern Folgen der Behandlung seien, wobei er an die vitaminarme, monotone Diät denkt. In dieser Form ist dies wohl zu weitgehend; denn es gibt Fälle, die bei einer sehr vitaminreichen Diät doch an

<sup>1)</sup> In diesem Falle bestand auch ein Herzfehler.

Barlow erkranken, wo sogar bei einer ausgesprochenen antiskorbutischen Behandlung wochenlang ein mißfarbig geschwüriges Zahnfleisch und Anämie bestehen bleibt (Lichtenstein). Daß in schwersten Fällen von Coeliakie, wo von der zugeführten Nahrung fast nichts mehr resorbiert wird, der Organismus auch in einen Vitaminhunger geraten muß, und daß sich schließlich die Folgen des Mangels an solchen einstellen müssen, ist selbstverständlich. Außerdem könnte bei der Coeliakie ein erhöhter Bedarf nach akzessorischen Nährstoffen bestehen.

Anschließend sind die Hämorrhagien zu besprechen, die man auch als *formes frustes* des Skorbut ansehen kann. Sie sind namentlich in späteren Stadien der Coeliakie recht häufig. Man kann alle Grade und Formen derselben beobachten; am häufigsten einzelne, punktförmige oder auch größere Blutflecken; viel seltener Hämatoeme, und nur ausnahmsweise schwere Purpura mit Schleimhautblutungen. Alle diese Blutungen treten entweder spontan oder auf minimale Traumen ein. Die anatomische Grundlage — eine histologische Untersuchung solcher Fälle liegt nicht vor — dürfte wohl in einer durch Hunger resp. Vitaminmangel bedingten Angiomalacie oder Angiorhexis alimentaria zu suchen sein, und nicht in einer Knochenmarksschädigung, da ein abnormes Verhalten der Blutplättchen in keinem einzigen Fall zu konstatieren war. Eine abnorme Zerreiblichkeit der kleinsten Blutgefäße konnten wir in zwei eigenen Beobachtungen *in vivo* konstatieren. Auch das Rumpel-Leedesche Phänomen ist oft positiv.

Xerophthalmie ist eine sehr seltene Komplikation. Es sind immer nur sehr schwere Fälle von Coeliakie, bei denen es zu dieser Augenerkrankung kommt. Bei dem von Schick und Wagner mitgeteilten Fall bestand Enophthalmus, Entzündung der Lidränder beider Augen, Lichtscheu, Austrocknung beider Hornhäute, namentlich innerhalb der Lidspalten, die sich später in Fetzen abschälten. Der Fall endete tödlich. Stoltzes Beobachtung betraf ein Kind mit schwerster Xerose, bei dem schließlich ein Auge enucleiert werden mußte. Leichtentritt sah gleichfalls bei einem schweren Falle, der aber dann doch in Heilung überging, eine doppelseitige Conjunctivitis und eine Fältelung der Conjunctiva mit Bitotschen Flecken. Hier wie auch in anderen Fällen der Literatur bestanden zur Zeit der Xerophthalmie stärkere Ödeme.

Zu den allerhäufigsten Komplikationen im Verlaufe der Coeliakie, gehört die Tetanie. Speziell den Beobachtern in den nordischen Ländern, wo Spasmophilie selten vorkommt, ist das häufige Zusammentreffen zweier so seltener Affektionen aufgefallen. So betont Lichtenstein (Stockholm), daß von seinen 9 Fällen 8 manifeste Zeichen des Leidens vorwiesen, und von den Fällen Pippings (Helsingfors) hatten fast alle Tetanie. Es hat den Anschein, als würden lokale Verhältnisse eine Rolle spielen, denn in der Zusammenstellung von Hablützel - Weber wird nur ein einziges Mal die Tetanie als Komplikation erwähnt; Still sah sie nur 3 mal unter 41 Fällen, und Schaap stellt aus 64 Fällen der Literatur 6 Tetaniefälle zusammen. Alle diese letzteren Zahlen sind zu niedrig. Wo man darauf geachtet hat, zeigten sich immer wieder im Verlauf des Leidens irgendeinmal Zeichen manifester oder latenter Tetanie. Auch in allen von uns beobachteten Fällen war dies nachweisbar. Einige Statistiken umfassen auch viele „leichteste“ und „schnell geheilte“ Fälle, deren Zugehörigkeit zur Coeliakie zweifelhaft erscheint.



Die Tetanie bei der Coeliakie zeigt einige Besonderheiten, wodurch sie sich von der idiopathischen Tetanie der Säuglinge unterscheidet. Dies äußert sich darin, daß laryngospastische Krämpfe außerordentlich selten sind, und daß allgemeine Eklampsie kaum jemals vorkommt. Meist bestehen die manifesten Symptome nur aus Carpopedalspasmen. Diese Krämpfe treten, von intensiven Schmerzen begleitet, anfallsweise auf und führen zu der bekannten typischen Stellung der Hände und Füße. Wir haben, wie auch andere Beobachter, stunden-, ja selbst tagelang dauernde Krampfstellung gesehen (Dauerspasmus). Selbstverständlich sind die Zeichen der Übererregbarkeit des Nervensystems stets nachweisbar, das Facialisphänomen tritt oft schon auf zartes Bestreichen der Wangen auf, die Werte für die Auslösung von Zuckungen durch galvanische Ströme sind abnorm niedrig. Einen typischen Fall haben Vollmer und Serebrijski beschrieben, und das ihrer Publikation entnommene Bild zeigt deutlich das „Tetaniegesicht“ und die Krampfstellung der Extremitäten (s. Abb. 7). In diesem Falle sowie in einigen anderen fehlten klinisch jegliche Zeichen von Rachitis, und auch die Röntgenuntersuchung konnte nicht die geringsten Andeutungen überstandener oder noch florider Rachitis nachweisen. Auch der Serumphosphatkalk war dem Alter entsprechend normal. Bemerkenswert ist ferner, daß bei diesem Kinde jedesmal gerade in den Frühlingsmonaten die tetanischen Erscheinungen auftraten, was mit unseren Erfahrungen übereinstimmt. Uns fiel weiterhin auf, daß die Tetanieanfälle gerade dann einsetzten, wenn es dem Kinde sichtlich besser ging, speziell wenn Gewichtszunahmen das Krankheitsbild hoffnungsvoller erscheinen ließen. Auf die Besonderheiten der Tetanie bei der Coeliakie weist auch Knöpfelmacher hin, der die Ähnlichkeit mit der Magentetanie der Erwachsenen betont. Vollmer und Serebrijski ziehen aus ihrer Beobachtung den Schluß, „daß Tetanie nicht nur beim intestinalen Infantilismus ohne Rachitis vorkommen kann, sondern daß der intestinale Infantilismus ebenso wie die Rachitis zur Tetanie disponieren“. Sie sind der Ansicht, daß es sich hier um eine „rein endokrin bedingte Tetanie“ vom Charakter der parathyreopriven Tetanie handelt, und weisen auf den Zusammenhang zwischen Verdauungsinsuffizienz und innersekretorischen Störungen hin, wobei sie erwarten, daß vielleicht künftighin gerichtete anatomische Untersuchungen eine Störung endokriner Drüsen oder der diese beherrschenden nervösen Zentren als gemeinsame Ursache für den intestinalen Infantilismus und die so häufig mit ihm verbundene Tetanie aufdecken werden. Wie sehr die Tetanie manchmal im Krankheitsbilde dominieren kann, kann man daraus ersehen, daß Langmead ein eigenes Krankheitsbild der „colonic tetany“ aufstellte. Die von ihm beobachteten Fälle wurden auf Grund der recht typischen Symptome von Miller als coeliac disease identifiziert.

Einen besonderen Fall von Tetanie beschreibt Pipping; bei einem 5 Jahre alten Mädchen mit Coeliakie traten schwerste laryngospastische Anfälle trotz aller Behandlung immer wieder auf, die stundenlang dauerten und schließlich dahin führten, daß während mehrerer Wochen ein dauernder Krampfungstand mit Schweratmigkeit, Cyanose, Schluckbeschwerden bestand.

Welche Veränderung im Stoffwechsel der Coeliakie zur Tetanie disponieren, ist ohne spezielle Untersuchung nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Alkalotische

Stoffwechselrichtung liegt anscheinend nicht vor, Phosphatstauung wurde nicht nachgewiesen, dagegen ist die Kalkverarmung sehr hochgradig und kann wohl in ursächlichem Zusammenhang stehen.

Miller beschreibt 3mal Nierensteine bei Coeliakie, was bei der Seltenheit dieser beiden Zustände wohl auffallend ist.

Schließlich müssen noch jene Gruppen der häufigen Komplikationen besprochen werden, die, an sich banal, für das an Coeliakie leidende Kind bedeutungsvoll werden. Es sind dies die enteralen und parenteralen Infekte. Der Nährschaden und die Stoffwechselalteration setzen den Immunitätszustand des Organismus in ähnlicher Weise herab wie beim atrophischen Säugling.

Die enteralen Infektionen sind so außerordentlich häufig, daß sie geradezu zum Wesen der Coeliakie gehören. Es wurde dieser Darmstörungen schon wiederholt Erwähnung getan. Ihre Symptomatologie und Pathogenese deckt sich völlig mit den Ernährungsstörungen anderer Kinder, so daß sie hier nicht weiter dargelegt werden müssen. Es sind Darmkatarrhe mit flüssigen oder schleimig eitrigen oder auch blutigen Diarrhöen mit Fieber, Erbrechen usw. Sie gewinnen ihre ernste Bedeutung durch die Schwere der Allgemeinreaktion und durch die Folgen. Erstere äußert sich in dem fast nie fehlenden hohen Fieber und dem überraschenden Ausmaß des Gewichtssturzes. Jeder dieser Anfälle hat durch den Verlust von Nährstoffen und Wasser eine weitere Verschlechterung der Gesamtstoffwechsellage zur Folge, die sich klinisch als erschwerte Reparation äußert und nach wiederholten Attacken schließlich zur praktischen Uernährbarkeit der Patienten führen kann.

Die parenteralen Infekte unterscheiden sich in Ätiologie und Klinik nicht von den sonst bei Kindern auftretenden. Nur werden entsprechend der hochgradigen Labilität des Stoffwechsels bei der Coeliakie die Folgen oft weitaus bedeutungsvoller sein. Nach Durchsicht der Literatur und auf Grund eigener Erfahrungen haben wir den Eindruck, daß eitrige Affektionen der Haut relativ selten sind. Kleinschmidt erwähnt einen Fall von chronischem Pemphigus.

Am häufigsten und bedeutungsvollsten sind die Erkrankungen der Luftwege: Katarrhe der Nase, des Rachens, des Mittelohres, der Luftröhre. Auffallend erscheint es, daß die Höhe des Fiebers und die schwere Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens oft gar nicht im Verhältnis steht zu dem ganz geringfügigen Grad der lokalen Affektion. Die Gefahren drohen aus der Intoxikation — direkt oder alimentär —, ferner aus der zuweilen hochgradigen Verschlimmerung der gesamten Ernährungs- und Stoffwechselverhältnisse, verstärkt durch den Hungerschaden, und schließlich aus der Tendenz der Infektion, auf die tiefen Luftwege fortzuschreiten. Eine weitere, recht häufige extraalimentäre Erkrankung ist die Coliinfektion der unteren Harnwege, die Pyelocystitis.

Im Anschlusse an Infektionen sehen wir die ungeheuren Gewichtsstürze eintreten (s. Abb. 15). Je weiter vorgeschritten das Leiden ist, je größer schon das Defizit an Gewicht, desto bedrohlicher wird der komplizierende Infekt. Die Gefahren setzen sich aus mehreren Komponenten zusammen, von denen wir dem Hunger die größte Bedeutung beimessen möchten. Die durch das Fieber und durch lokale Gründe (Angina, Pharyngitis, Otitis) bedingte Appetitlosig-

keit, ferner die durch die Überängstlichkeit der Eltern und des Arztes veranlaßte Einschränkung der Nahrungszufuhr führen zu schweren Graden der Unterernährung und können die Fähigkeit des Organismus zur Reparation aufs ärgste schädigen.

Die Mangelhaftigkeit der Abwehrkräfte dieser Kinder gegen Infektionen konnte Leichtentritt durch eine serologische Reaktion nachweisen, die er auch bei atrophischen Säuglingen gefunden hat. Im Gegensatz zum Serum von gesunden Kindern schützt das Serum von Coeliakiekindern Mäuse nicht gegen Trypanosomeninfektion. Auch Diphtheriebacillen wachsen auf dem Serum des Coeliakiekindes in völlig atypischer Form: „man sieht große, lange, gequollene, gleichsam ödematöse Formen mit allen Arten der Degeneration, wie sie charakteristisch sind für die Sera derjenigen Kinder, die eine alimentäre Schädigung aufweisen“. Die Heilung der Coeliakie findet ihre serologische Bestätigung darin, daß dann das Serum schützende Eigenschaften gegen Trypanosomeninfektion aufweist.

#### IV. Pathologische Anatomie.

Zu den vielen Merkwürdigkeiten der Coeliakie gehört es, daß bei einer so langwierigen und schweren Krankheit der Obduktionsbefund auffallend wenig Veränderungen aufdeckt. Dieser überraschende negative Leichenbefund ist schon den ersten Beobachtern der Krankheit aufgefallen, und sie betonen dies ausdrücklich. So schreibt Gee (1888): „Die Betrachtung mit freiem Auge der Leiche bringt kein Licht in die Natur der coeliac affektion. Man kann am Magen, den Gedärmen oder anderen Verdauungsorganen nichts Abnormales finden.“ Auch Gibbons betont, daß die Eingeweide absolut nichts Pathologisches aufweisen. Erst aus dem Jahre 1913 liegt ein positiver Befund vor, der schon deshalb einige Beachtung verdient, weil er von Still (1918) in einem zweiten Falle bestätigt werden konnte. Poynton, Armstrong und Nabarro berichten: „Das ganze Verdauungsrohr, Magen, Dünn- und Dickdarm schienen verdickt, die Mucosa kongestioniert, die Follikel im Dickdarm prominent. Dem entsprach mikroskopisch eine Infiltration in der Mucosa und Submucosa des Magens und Dünndarmes mit kleinen Rundzellen; ferner bestand leichte Bindegewebsvermehrung und vereinzelt Blutextravasate, ferner fettige Degeneration der Leber. Der wichtigste Befund betraf aber das Pankreas. Hier fand sich eine deutliche Vermehrung des interlobulären Bindegewebes, speziell jenes, das die Ausführungsgänge umgab.“ Ganz ähnlich ein Befund bei Still: „Rundzelleninfiltration in der Schleimhaut des Magens und Duodenums, im Pankreas Veränderungen, die an eine Art interlobärer Pankreatitis denken lassen.“ Da in dem Falle von Poynton und seinen Mitarbeitern schwere chronische, dysenteriforme Diarrhöen bestanden, können die Darmveränderungen dadurch entstanden sein.

Poynton beschreibt später in einem zweiten Fall von chronisch rezidivierenden Diarrhöen und Ascites eine leukocytäre Infiltration des Dünndarmes und des Pankreas. Still meint, daß man in den an der Leiche nachweisbaren entzündlichen Darmveränderungen nicht notwendigerweise eine primäre Manifestation, ja nicht einmal eine wesentliche Äußerung des Krankheitsprozesses er-

blicken dürfe. Diese entzündlichen Prozesse seien wahrscheinlich sekundär, bedingt durch fehlerhafte Sekretionsverhältnisse im Verdauungsrohr und daraus entstandene Enteritis.

Einen im wesentlichen negativen Obduktionsbefund teilt Moorhead mit, der ein 18jähr. Mädchen betraf. Im Darm wurden nur postmortale Veränderungen wahrgenommen und es wird ausdrücklich betont, daß Leber, Milz, Pankreas, Nieren und Nebennieren normal waren. Der Thymus war leicht vergrößert, der Uterus leicht atrophisch, an der Hypophyse Veränderungen, die als Folgen der Inanition gedeutet werden; der einzige positive Befund waren schwere Veränderungen an den Ovarien, die im wesentlichen nur aus Bindegeweben bestanden. Dieser Fall wurde als Infantilismus publiziert, ist aber nach unserer Ansicht keine Coeliakie.

Reginald Miller, ein sehr guter Kenner des intestinalen Infantilismus, hat zwei Obduktionen mitgeteilt: im ersten Falle, nach 5jährigem Kranksein, zeigte weder Darm, noch Leber, Pankreas, Nieren usw. irgendwelche Veränderungen. Nur etwas vergrößerte Payersche Plaques und Injektion der Darmschleimhaut (terminal waren blutige Diarrhöen aufgetreten). In beiden Nebennieren war das Gewebe weitgehend durch Blutungen zerstört, was gleichfalls auf die Infektion in den letzten Lebenstagen zurückgeführt werden kann und den Tod im Kollaps bedingt hat. Als auffallender Befund, den er auch in einem späteren Falle erheben konnte, imponierte im Gegensatze zur allgemeinen Abmagerung das relativ reichliche Subcutanfett in der Bauchhaut und der Fettreichtum des großen Netzes. Die histologische Untersuchung lautete: „Nur leichte postmortale Veränderungen, keine fettige Degeneration in der Leber. Im Pankreas ist die Drüsensubstanz in Menge und Aussehen nicht verändert, keine zellige Infiltration oder Bindegewebsvermehrung. Um den Ausführungsgang keine Zeichen chronischer Entzündung. Die oberflächlichen Schichten der gesamten Darmschleimhaut zeigen Desquamation; über den Zustand derselben zur Zeit des Todes kann kein Urteil mehr abgegeben werden. In den tieferen Schichten keine Zellinfiltration oder Bindegewebsvermehrung; es kann mit Sicherheit ein chronisch entzündlicher Prozeß im Dünn- oder Dickdarm ausgeschlossen werden.“ Miller nimmt an, daß die hyperämische Injektion der Darmwand ebenso wie die Nebennierenapoplexie nichts mit der Coeliakie zu tun habe, sondern Folgen der terminalen Spitalsinfektion seien. Sein Fall beweist, daß sichere Coeliakie, die lange gedauert hat und mit schwerem Infantilismus einhergegangen war, ohne makroskopisch sichtbare organische Veränderung des Darms und der Verdauungsdrüsen bestehen kann.

Im zweiten Fall Millers, der einen 6 Jahre alten Knaben betraf, bestanden ca. ein halbes Jahr vor dem Tode durch einige Zeit deutliche klinische Zeichen eines Megakolon. Hierfür brachte die Obduktion keine Klärung. Das Colon descendens schien wohl etwas distendiert, aber mikroskopisch konnte eine Hypertrophie der Muscularis nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Auch in diesem Falle war das Omentalfett besonders reichlich vorhanden.

Weitere, im wesentlichen negative Sektionsbefunde liegen noch vor von Wieland (nur venöse Hyperämie), Baginsky (katarrhalische Schwellungen der Darmschleimhaut und der Payerschen Plaques), Pipping u. a. In dem einzigen Falle aus der Klinik Feer, wo ein Obduktionsbefund mitgeteilt wird (Vischer), wird folgendes bemerkt: „Vom Magendarmtraktus wurden zahl-

reiche Stücke aus allen Abschnitten untersucht, ohne daß außer den postmortalen oberflächlichen Veränderungen irgendwie pathologische Prozesse nachgewiesen werden konnten, insbesondere war keine pathologische lymphocytäre Infiltration der Darmwand zu sehen. Thyreoidea, Pankreas, Uterus und Ovarien sind ohne histologische Veränderung.“ Auch in diesem Falle wird des Fettgehaltes im großen Netze Erwähnung getan.

Anhangsweise sei noch erwähnt, daß Kleinschmidt in seinen Fällen eine abnorme Länge des Darmes und Taenienbildung am Dünndarm bemerkte, wie dies auch bei Säuglingen nach längerdauernden Ernährungsstörungen vorkommen soll.

Eine abnorme Länge des Mesenteriums, Weite und Schlaffheit der Därme, namentlich des Kolon wurde einige Male erwähnt, wobei pathologische Veränderungen des Darmes selbst fehlten (Tobler, Taylor, Stoops).

Wir gehen nun zu jenen Fällen über, wo bestimmte Organveränderungen an der Leiche gefunden wurden, die dann Anlaß zu theoretischen Erwägungen über die Pathogenese des Leidens gaben. Im wesentlichen sind es zwei Gruppen von Befunden: die einen betreffen Veränderungen des Pankreas, die anderen Atrophien der Hormondrüsen.

Passini hat 3 Fälle bei älteren Säuglingen beobachtet, die im klinischen Bilde manche Ähnlichkeiten mit der Coeliakie geboten hatten. Bei der Obduktion fand sich in den ersten 2 Fällen, die Geschwister betrafen, eine cystische Entartung des zur Hälfte der normalen Größe reduzierten Pankreas neben deutlichem Schwunde der Langerhansschen Inseln. Im 3. Falle war die Bauchspeicheldrüse relativ groß, und es zeigten sich neben erweiterten Ausführungsgängen mit Sekretretention auch Herde nekrotischen Parenchyms, die nicht durch postmortale Änderung zustande gekommen sein konnten, sondern solchen glichen, die wir bei Pankreasnekrose zu sehen gewohnt sind.

Arraga und Vianas fanden bei Kindern, die nach chronischen Magen- und Darmleiden gestorben waren, eine Sklerose des Pankreas, die sie als chronische Angiopankreatitis deuten. Aus der mitgeteilten klinischen Beschreibung ist aber nicht zu entnehmen, ob diese Autoren wirkliche Fälle von Coeliakie beobachtet hatten. Weiter ist ein Befund von Stheeman zu erwähnen, der eine auch mikroskopisch bestätigte totale Atrophie der Bauchspeicheldrüse vorfand. Ähnliches beschreiben Clarke und Hadfield. Die Beobachtung betraf ein 4 $\frac{1}{2}$ jähr. Mädchen, das seit seiner Geburt weiße, stinkende Fettstühle hatte. Das Pankreas bestand nur aus einer Fettmasse mit eingesprengten Drüsenresten, dabei war die Zahl der Inseln in den noch enthaltenen Drüsengeweben augenscheinlich vermehrt. Von den Fällen Bramwell, Rentoul, Thomson, Freemann, Mumfort, die Beobachtungen über „pancreatic infantilism“ mitgeteilt haben, liegen keine Obduktionsbefunde vor. Nur Carey erwähnt, daß er bei einem infantilistischen Kinde ein hartes großes Pankreas gefunden hat.

Alle diese zuletzt genannten Fälle erscheinen in ihrer Zugehörigkeit zur Coeliakie unsicher.

Poynton und Patterson fanden Ödem der Därme ohne Ulcerationen, Vergrößerung der mesenterialen Lymphdrüsen, ohne Tuberkulose, Fettleber und (makroskopisch) normales Pankreas. Mikroskopisch: Hochgradige Fettleber, im Darm Ödeme der Wand, umschriebene Leukocytenanhäufung in Submucosa und Mucosa, im Pankreas kleine Leukocyteninfiltrate zwischen den Acinis, aber sonst keine Fibrose.

Wir verfügen über genaue histologische Befunde beim Fall Erich W. Es fand sich lobuläre Pneumonie, zum Teil konfluierend, in beiden Unterlappen.

Sehr starke, fettige Degeneration der Leber, fettige Degeneration der Niere, parenchymatöse Degeneration des Herzens, katarrhalische Schwellung der Schleimhaut des Colon transversum.

Histologisch wurden ohne Veränderung gefunden: Thyreoidea, Nebenniere, Thymus, Milz.

Die Befunde im Pankreas sind so auffallend, daß sie ausführlich wiedergegeben werden sollen (Prof. Erdheim): „In einzelnen Läppchen weist das Stroma größere Anhäufungen lymphocytärer Infiltrate auf. Die Drüsenalveolen

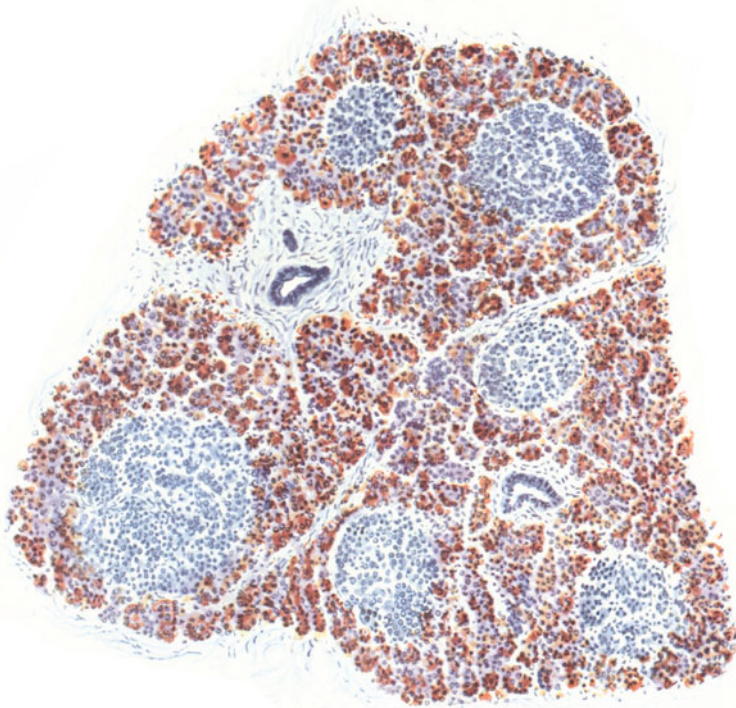


Abb. 16. Erich W., 4 J. Coeliakie. Pankreas. Sudanfärbung. Hochgradige Verfettung der außersekretorischen Anteile. Guterhaltener Inselapparat.

haben recht häufig ein deutlich erweitertes Lumen, das mit eosinrotem Sekret erfüllt ist. Ohne Rücksicht darauf, ob das Lumen erweitert ist oder nicht, sind die das Lumen umgebenden Drüsenepithelzellen im Vergleich mit denen eines anderen gleichaltrigen Kindes außerordentlich stark verkleinert, wobei es sich hauptsächlich um eine Reduktion des Protoplasmas handelt. An diesem sind keinerlei Strukturdetails wahrnehmbar, und die entsprechend großen Kerne sind dicht zusammengedrückt.

Fast noch auffallender wird der Unterschied gegenüber dem normalen Pankreas im Sudanpräparat, in welchem die größte Mehrzahl der Drüsenepithelzellen im auffallenden Gegensatz zur Norm geradezu überladen ist mit sudanophilen Körnchen, welche sich im Polarisationsmikroskop als nicht doppelbrechend erweisen.



Die Langerhansschen Inseln von entsprechender Zahl und durchschnittlich sogar recht groß, auffallend reich an Zellen, an denen keinerlei pathologische Veränderungen wahrnehmbar sind“ (s. Abb. 16).

Dieser Befund erinnert an die Pankreasatrophie, die Weltmann<sup>1)</sup> beim Kriegsödem beschrieben hat, so daß wir nach den Veränderungen am Pankreas nicht eine primäre Erkrankung dieses Organes annehmen dürfen, sondern nur sekundäre Veränderungen durch mangelhafte Nahrungszufuhr. Inzwischen haben Nakamura<sup>2)</sup> aus dem Institute Ghon in Prag, und Dreifuß<sup>3)</sup> aus dem Karolinen-Kinderspital in Wien systematische histologische Untersuchungen des Pankreas bei Er-

nährungsstörungen mitgeteilt. Im Gegensatz zu der oben beschriebenen degenerativen Verfettung der außerssekretorischen Anteile der Bauchspeicheldrüse bei der Coeliakie fanden sie bei enteralen und parenteralen Ernährungsstörungen der Säuglinge eine elektive Verfettung der Inseln, und zwar entweder als grobtropfige Lipoidanhäufung in der Peripherie der Langerhansschen Inseln (Abb. 17) oder als mehr diffuse feinere Verteilung der Lipoiden (Abb. 18); stets bleibt aber der Acinus-

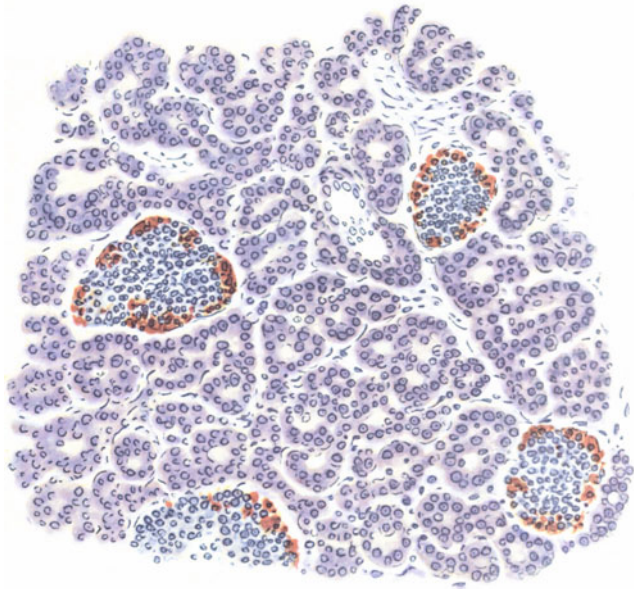


Abb. 17. W. S. 9 Mon. alimentäre Intoxikation. Pankreas Sudanfärbung. Grobtropfige Lipoidanhäufung in der Peripherie der Inseln. (Nach Dreifuß.)

anteil völlig frei von Verfettung. Verfettung der äußeren Sekretionsdrüsen bei freiem Inselapparat fand Nakamura in seinem großen Material nur 3 mal.

Erwähnt sei auch eine Arbeit von Gross über Pankreasatrophien im Säuglings- und Kindesalter. Sein Fall 18 war vielleicht eine echte Coeliakie, und hier fand er „fast totale Atrophie des sezernierenden Parenchyms, geringere der Inselzellen, bei vermehrter Inselzahl, Fettdurchwachsung des Parenchyms“.

Diese Befunde und Veränderungen an der Bauchspeicheldrüse sind doch zu häufig, als daß man sie nur als Zufall deuten könnte. Fraglich bleibt, ob man ihnen eine primäre, ursächliche Rolle zuschreiben darf. Cystische Degeneration, wie im Falle Passini, oder Parenchymschwund (Clarke und Hadfield) sind sicher angeborne Mißbildungen und können die Ursache chronischen Nichtge-

<sup>1)</sup> Weltmann: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 2, S. 107. 1921.

<sup>2)</sup> Nakamura: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 253, S. 286. 1914.

<sup>3)</sup> Dreifuß: Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 31, S. 415. 1926.

deihens der Kinder sein. Ob solche Fälle zur Coeliakie gerechnet werden dürfen, ist mehr als zweifelhaft. Die erst im Verlaufe des Leidens entstandenen Pankreasveränderungen sind als Organatrophien zu werten, die in einer Parallele zu der allgemeinen Reduktion des Gesamtorganismus durch Hunger stehen.

Wir kommen nun zu jenen Fällen, wo die Atrophie der innersekretorischen Organe das Markante des Obduktionsbefundes ist. Im Falle 2 von Schick und Wagner fand man bei der Obduktion hochgradige Atrophie des Thymus und der Schilddrüse, der Nebennieren und des Pankreas, Atrophie der ganzen Darm-

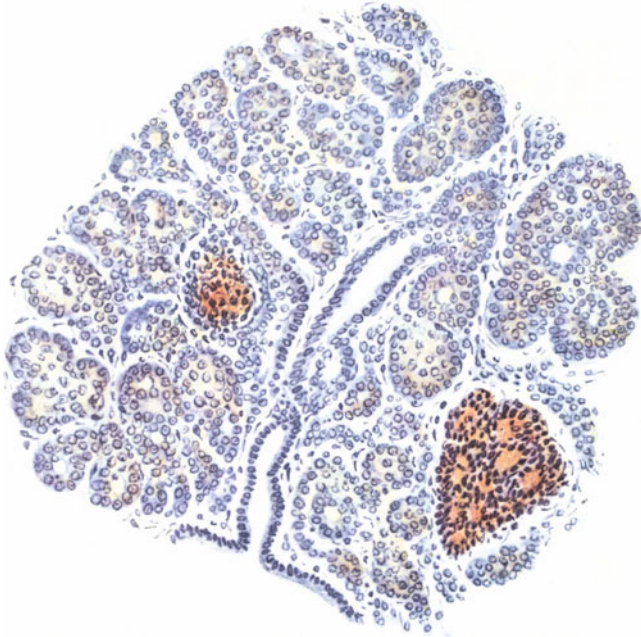


Abb. 18. R. H. 7 Mon. alimentäre Intoxikation. Pankreas. Sudanfärbung. Diffuse Inselverfettung. (Nach Dreifuß.)

schleimhaut. Ausgeheilte Endokarditis der Aortenklappen mit Insuffizienz und geringgradiger Stenose des linken arteriellen Ostiums. Sehr mäßige exzentrische Hypertrophie des linken Ventrikels. Fettinfiltration der Leber. Multiple Exchy-mosen der Haut.

Eine weitere Beobachtung derselben Autoren betraf einen Säugling von 17 Monaten. Hier lautete das Sektionsergebnis: Schwere allgemeine Atrophie, eitrig Bronchitis, Pneumonie, Pleuritis, Dilatation der rechten Herzhälfte. Trübe Schwellung des Myokards. Schwerste Atrophie der innersekretorischen Organe: Nebennieren, Schilddrüse, Pankreas, Fettleber. Mäßige Atrophie der Dünndarmschleimhaut. Milz ziemlich groß, Interstitium vermehrt. Hyperplasie des gesamten lymphadenoiden Gewebes des Digestionstrakts.

Die wichtige Frage, inwieweit die anatomisch nachgewiesenen Atrophien der innersekretorischen Drüsenapparate für die Pathogenese der Coeliakie von Bedeutung sind, ob man sie also als „Atrophia pluriglandularis digestiva“ (Schick und Wagner) definieren darf, oder ob sie nur als Teilerscheinung einer durch Hunger bedingten allgemeinen Atrophie — also sekundär — anzusehen wären, soll an anderer Stelle diskutiert werden. Hier sei nur darauf hingewiesen, daß eine derartig hochgradige Atrophie der verschiedenen Hormondrüsen in zahlreichen Fällen von typischer Coeliakie, wo bei der Sektion speziell darauf geachtet wurde, weder makroskopisch noch mikroskopisch nachgewiesen werden konnte. Es sei unser Fall Hedwig W., der im Wiener pathologischen



Institut obduziert wurde, mitgeteilt. Es war dies jenes Kind, das während des Lebens vorübergehend Zeichen eines Megakolon geboten hatte und das unter abdominalen Symptomen zugrunde gegangen war. Hier fand sich eine frische Invagination des Darmes an der Grenze zwischen oberer und unterer Hälfte des Ileums mit hochgradiger Dilatation des gesamten Dünndarmes oberhalb der Stenose, eine ganz rezente Durchwanderungsperitonitis, diffuse Bronchitis beider Unterlappen mit Atelektasen infolge Zwerchfellhochstand. Die Leber etwas verkleinert und auffallend derb, ohne acinöse Struktur. Chronische Gastritis, allgemeiner Marasmus. Pankreas und Hypophyse ohne makroskopische Veränderung.

Die mikroskopische Untersuchung ergab: 4 Epithelkörperchen: in den zentralen Partien aus dunklen kleinen Zellen, in der Peripherie aus hellen, plasma-reichen Zellen aufgebaut, kompakt, keine Hyperämie, keine Blutungen. In einem der vier Epithelkörperchen umschriebene Herde großer lipoidhaltiger Zellen.

Im Vorderlappen der Hypophyse überwiegend basophile und Hauptzellen, außerordentlich spärlich acidophile. Basal vom Stiel noch ein größerer Rest vom Vorderlappengewebe mit zahlreichen großen Ratkeschen Cysten. Im Vorderlappen an verschiedenen Stellen Kolloid enthaltende Follikel.

Schilddrüse  $2\frac{1}{2}$  g schwer, 3 cm quer, 0,8 cm Höhe und 2,3 cm Tiefe der Seitenlappen, 0,7 cm Höhe des Isthmus. Das Bindegewebe stark vermehrt, die Follikel zum Teil klein, mit einem dunklen Kolloidtropfen erfüllt, zum Teil groß mit kubischen bis kurzzyklindrischen Epithel ausgekleidet und von hellem Kolloid ausgefüllt.

Thymus sehr atrophisch, 1,5 g schwer, Größe 2 : 0,5 : 0,2 cm. Histologisch nur der Markraum vorhanden, in diesem zahlreiche große, zum Teil verkalkte und kleine geschichtete Hassalsche Körperchen. Das Rindengewebe hie und da noch in den Grenzgebieten des umgebenden Bindegewebes andeutungsweise erkennbar. Das Bindegewebe zeigt stellenweise noch sehr deutlich die lappige Anordnung des geschwundenen Rindenparenchyms.

Pankreas 19,2 g schwer, 13 : 2 : 1,5 cm. Histologisch Atrophie mit Vermehrung des interlobulären Bindegewebes und sehr zahlreichen, zum Teil großen Langerhansschen Inseln, welche vielfach Übergänge in acinöses Gewebe erkennen lassen.

Leber: Leichte periphere und zentrale Fettdegeneration. Glykogen negativ.

Niere: Die Blutungen entsprechen keiner Nephritis, sondern rühren anscheinend von hämorrhagischer Diathese her.

Dünndarm: Lieberkühnsche Krypten an Zahl augenscheinlich reduziert, die Panethschen Zellen am Grunde deutlich, in ihrer unmittelbaren Nähe im Lumen ein in Hämalaun-Eosin-Schnitt bräunlich gefärbtes körniges Sekret. Mucosa außerordentlich arm an lymphoidem Gewebe. Stroma locker, mit Plasmazellen infiltriert, die Kerne der Zellen gut erhalten, nicht pyknotisch. An der Serosa spärliche Fibrinbeläge.

Dickdarm: Spärlich fädig-geronnenes Sekret in den Krypten. Spärliche Follikel, im Stroma mäßig reichliche Lymphocyten und Plasmazellen mit zum Teil pyknotischen Kernen. (Dr. Feller.)

Aus allen diesen Obduktionsbefunden läßt sich keine Organveränderung herausheben, die man mit einigem Recht als ursächlich ansehen kann. Wir finden immer wieder Atrophien und Ver-

fettungen der Drüsen mit innerer Sekretion und der Verdauungsdrüsen. Da die gleichen Veränderungen auch bei an Verhungering, Avitaminosen, Ödemkrankheit usw. Verstorbenen bestehen, so möchten wir die gleichen Befunde bei der Coeliakie auch nicht anders werten. So wie im Tierversuche beim Hungern vor allem das Pankreas starke Veränderungen zeigt<sup>1)</sup>, ist auch bei der Coeliakie dieses Organ besonders häufig und intensiv betroffen; die Inselapparate hingegen sind immer auffallend gut erhalten, ja sogar abnorm mächtig. Fälle mit angeborener Mißbildung des Pankreas, die zu ähnlichen klinischen Bildern geführt haben, müssen von der echten Coeliakie abgetrennt werden.

## V. Diagnose.

Ehe wir uns der Differentialdiagnose zuwenden, ist die Frage zu besprechen, ob die Coeliakie als ein selbständiges Leiden angesehen werden darf, oder ob es sich um ein Zustandsbild handelt, ein End- oder Ausgangsstadium eines chronischen Darmleidens, einer schweren Dyspepsie. Diese Frage ist oft aufgeworfen worden und wird von manchen im Sinne einer Ablehnung der Selbständigkeit beantwortet. Von den neueren amerikanischen Autoren meint z. B. Hill, daß die „celiac disease“ nichts anderes sei als eine Variante der chronischen Intestinalindigestion der älteren Kinder, und zwar der ernsteste und schwerste Typus, das späteste Stadium. Morse sieht in ihr gleichfalls nur einen Symptomenkomplex, eine schwere Indigestion, die chronisch geworden ist; einen ähnlichen Standpunkt nimmt auch Koplík ein, wie aus einer Diskussionsbemerkung zu schließen ist.

Im Handbuch von Pfaundler und Schlossmann wird die schwere Verdauungsinsuffizienz unter den Verdauungsstörungen der älteren Kinder abgehandelt; Kleinschmidt meint dort, daß sie doch zu den chronischen Durchfällen gehörig sei, zu denen es allerlei Übergänge gibt. Nach Rietschel gehen die leichten Fälle in das Bild der chronischen Dyspepsie über. Vielleicht sei das Leiden ein chronisch-dyspeptischer Zustand mit außerordentlicher Neigung zu Rezidiven. Pipping glaubt, daß die Fälle, die zur Coeliakie gerechnet werden können und hierher gerechnet worden sind, kaum eine völlig abgegrenzte Krankheitsgruppe bilden, daß vielmehr der Verlauf beträchtlich wechselt und die Grenzen zwischen der Coeliakie und einigen anderen intestinalen Affektionen bei weitem nicht scharf sind. Auch Lichtenstein sieht den Krankheitsbegriff nicht präzise umgrenzt, was durch die fließenden Übergänge zu den leichtesten Fällen bedingt sei.

Andere Autoren wollen auf Grund recht weitgehender Ähnlichkeit zwischen der Atrophie der Säuglinge und der Coeliakie auf der Höhe der Krankheit diese zwei Leiden geradezu identifizieren. Sie verweisen auf die chronische Darmstörung mit diarrhöischen und toxischen Zwischenfällen, auf die gleiche Art der Stoffwechselstörung, die sich als erschwerte Reparationsmöglichkeit, im ärgsten Stadium als „Unernährbarkeit“ manifestiert, die sich weiter in Gewichtsstürzen, in der Herabsetzung des Immunitätszustandes des Organismus geltend macht. So sagen Czerny und Keller, daß „die Atrophie alimentären Ursprungs ein Krankheitsbild sei, das, wenn auch nur selten, bei Kindern nach dem Säuglings-

<sup>1)</sup> Glaser: Zeitschr. f. wissensch. Biol. Abtlg. D. Roux Arch. f. Entwicklungsmechanik Bd. 107, S. 98. 1926.

alter vorkomme, und identisch sei mit den von Herter und Heubner beschriebenen Zuständen“. Auch Baginsky hält die schwere Verdauungsinsuffizienz des älteren Kindes für ein „völliges Analogon der bei den Säuglingen zu beobachtenden Atrophie oder Atrepsie, ein gänzlichliches Darniederliegen der Fähigkeit zur Assimilation der dargereichten Nahrung“.

Wir haben weiterhin noch jene Ansichten zu besprechen, die auf Grund der Verschiedenheiten des Verlaufes oder der Schwere der Symptome eine Teilung des Krankheitsbildes der Coeliakie in 2 Typen durchführen wollen. Es wird dies von den verschiedensten Autoren immer wieder vorgeschlagen. Während einige Beschreiber nur zwischen leichteren und schwereren Fällen unterscheiden und auf die Differenzen im Verlaufe und auf die Unterschiede der daraus sich ergebenden Therapie hinweisen, fordern andere eine strengere Trennung der milden und ernsten Fälle. Rein vom klinischen Standpunkt will Heubner 2 Haupttypen unterscheiden, „die man auch als zwei verschiedene Grade der Schwere im Grundzustande des Leidens bezeichnen könnte“. Bei der leichteren, meist auch beginnenden Form bestehen Kalkseifenstühle, graue Obstipation, dabei aber noch keine katastrophalen Gewichtsstürze. Der zweite Typus, die schwere Form, ist charakterisiert durch die typischen „Herter - Stühle“, die Gewichtskatastrophen und die besondere Schwierigkeit der Reparation. Je nach der Stuhlbeschaffenheit will Bessau, ohne einen prinzipiellen Gegensatz zu konstruieren, zwischen einem „Dünndarmtyp und Dickdarmtyp“ bei der Coeliakie unterscheiden, meint aber selbst, daß in praxi wohl gewöhnlich Mischformen vorliegen werden. Am strengsten haben diese Trennung Miller und Perkins durchgeführt, die die „coeliac disease“ in einen klassischen diarrhöischen Typus und einen nichtdiarrhöischen trockenen Typus zerlegen. Der erstere entspricht der schweren, der zweite der milden Variante der Krankheit. Der „non - diarrhoic typ“ zeige wohl alle Symptome der klassischen Form, aber abgeschwächt; der Verlauf sei niemals bedrohlich. Als wesentliche Unterschiede werden angegeben: bei der trockenen Form entwickelt sich das Leiden immer schleichend und allmählich. Das Abdomen sei wohl auch vergrößert, aber nur in so geringem Grade, daß es nicht als Krankheitssymptom in die Augen springe; es bestehe wohl eine Retardation der Entwicklung, die aber nur als langes Stehenbleiben im Gewicht und Wachstum in Erscheinung tritt, aber nicht zu Infantilismus führe. Weitere unterscheidende Merkmale liefern die Stühle; sie sind bei der nichtdiarrhöischen Form geformt, normal gefärbt und enthalten im wesentlichen Seifen und nicht Fettsäuren.

Folgende Tabelle aus der Arbeit von Miller und Perkins bringt übersichtlich die Unterschiede der beiden Formen:

	klassische Form	nichtdiarrhöische Form
Beginn . . . . .	plötzlich	schleichend
Symptome . . . . .	schwer	mild
Stühle . . . . .	massenhaft	reichlich
	häufig 2—8	selten 1—2
	ungeformt	geformt
	sehr blaß	gut gefärbt
Stuhlfett . . . . .	übelriechend	nicht übelriechend
	offensichtlich fett	teilweise schmierig
	große Massen 30—80 % hauptsächl. Fettsäuren	reichlich 20—50 % haupts. Fettseifen

Ob die mitgeteilten Fälle des „trockenen Typus“ wirklich zur Coeliakie zu rechnen sind, ist zweifelhaft. Wir möchten wohl an das Vorkommen einer milden Verlaufsvariante glauben, um so mehr, als ein trockenes Stadium im Verlaufe der klassischen Form wohl bekannt ist. Wie schwierig es aber ist, aus Stuhlbefunden Einteilungsprinzipien aufzustellen, weiß jeder Kinderarzt aus Erfahrung. Nicht nur, daß bei gleichbleibender Diät Perioden von Diarrhöen mit solchen von seltenen Entleerungen abwechseln, kommt es auch vor, daß an ein und demselben Tag ein großer, farbloser, gärender Stuhlhaufen abgesetzt wird, während der folgende Stuhl dunkler und geformt erscheint. Ja, es kann sogar geschehen, daß bei ein und derselben Entleerung der erste Teil des Stuhles gefärbt und geformt erscheint, dem dann ein weicher, grauer Breihaufen nachfolgt.

Eine Anzahl neuerer Autoren glaubt, daß bei weitgehender klinischer Ähnlichkeit doch keine einheitliche Krankheitsform bei der Coeliakie vorliegt, und daß man nach ätiologischen Gesichtspunkten 2 Gruppen unterscheiden müßte. Hablützel-Weber will die Trennung folgendermaßen durchführen: 1. Fälle, die auf einer hereditär-konstitutionellen Minderwertigkeit des Verdauungsapparates beruhen (welche Minderwertigkeit z. B. den Magen, das Pankreas oder die Leber treffen kann), und 2. Fälle, die sich auf dem Boden schwerer Ernährungsstörungen, oft dazu nach unzureichender oder falscher Behandlung derselben, zu dem Bilde des intestinalen Infantilismus entwickelt haben. Diese Fälle seien gegenüber den ersteren in der großen Mehrzahl.

Die Wahrscheinlichkeit einer verschiedenen Ätiologie wird auch von Knoepfelmacher hervorgehoben, ohne daß er daraus die Konsequenzen zieht, das Krankheitsbild in zwei Gruppen zu zerlegen. Er meint, daß nicht nur eine angeborene, sondern auch eine durch Krankheiten erworbene Minderwertigkeit der Verdauungsorgane zu dem gleichen Bild der schweren Verdauungsinsuffizienz führen könne.

Auf Grund angenommener Verschiedenheit der Pathogenese und gewisser Differenzen im klinischen Bilde glaubt Stoos 2 Formen unterscheiden zu können. Beim „Hertertyp“ besteht ausnahmslos gutes Gedeihen im ersten Lebensjahre, was gegen das Bestehen einer Konstitutionsanomalie spricht; im Anschlusse an schwere enterale oder parenterale Infekte entwickelt sich die Ernährungsstörung mit den vom Säuglingsalter her bekannten Konsequenzen: Störungen des Chemismus und der Motilität des Darms, Verminderung der Toleranz für Fette, Kohlenhydrate usw. Die daraus sich ergebenden Folgen sind Retardation des Wachstums, häufig Rachitis, Ödeme, Tetanie. Die Prognose ist schlecht. Beim „Typus Heubner“ spielen konstitutionell-hereditäre Momente die Hauptrolle. Das Leiden beginnt daher schon im ersten Lebensjahre, Infekte treten als ätiologische Faktoren an Bedeutung zurück. Daher kein oder nur geringer Pseudoascites, mäßige Retardation des Wachstums, keine floride Rachitis, günstige Prognose. Der Hertertyp nach Stoos entspricht beiläufig dem klassischen Typ, sein Heubnertyp der milden Variante. Durchmustert man die in der Literatur mitgeteilten Fälle, so sieht man, daß eine Trennung, wie Stoos es will, nicht gelingt. Es ist vor allem nicht richtig, daß zwischen den Fällen mit hereditär-konstitutioneller und solchen mit erworbener Minderwertigkeit ein Unterschied in der Prognose besteht. Dies geht aus der Zusammenstellung aus der Klinik Feer hervor. Außerdem spielen, ganz gleich wie bei

den Ernährungsstörungen der Säuglinge, konstitutionelle, infektiöse Momente, Fehler in der Ernährung usw. eine bedeutsame Rolle für das Zustandekommen der Verdauungsstörung, wobei bald der eine, bald der andere Faktor mehr in den Vordergrund treten kann, ohne daß man imstande oder berechtigt wäre, eine strenge ätiologische Trennung durchzuführen.

Zusammenfassend möchten wir sagen, daß es nach dem heutigen Stand der Kenntnisse weder möglich noch zweckmäßig erscheint, eine Zerlegung des klinisch gut begrenzten Krankheitsbildes vorzunehmen; im Gegenteil, wir wollen den Begriff „Coeliakie“ möglichst eng fassen und halten es für verfehlt, alle jene Fälle hierher zu rechnen, die ein oder das andere „Herter-Symptom“ aufweisen.

Das Krankheitsbild der Coeliakie bietet eine Reihe von Symptomen, die charakteristisch genug sind, um bei voller Entwicklung die Diagnose leicht stellen zu können; aus dem großen Bauch, dem Zwerghaftbleiben, der besonderen Art der Darmstörung und der Neuropathie kombiniert sich ein Bild, das kaum mit irgendeinem anderen Leiden verwechselt werden kann. Im Anfangsstadium dagegen ist die Erkennung oft außerordentlich schwierig und kaum jemals wird eine Coeliakie gleich vom Beginn an richtig erkannt. Die Ursache liegt zum Teil in der Seltenheit des Leidens, da viele Ärzte niemals einen derartigen Fall gesehen haben; weiters auch darin, daß Wochen und Monate vergehen müssen, bis sich das typische Bild ausgebildet hat. Im Beginne, soweit sich ein solcher überhaupt feststellen läßt, liegt nur das Bild einer vagen Darmerkrankung vor. Gesellen sich zu den chronischen Diarrhöen noch Zeichen von Abmagerung, Blutarmut, Vergrößerung des Abdomens und tritt dann eventuell noch unregelmäßiges Fieber auf, so wird man immer wieder zur Annahme einer tuberkulösen Peritonitis oder einer Tuberkulose der abdominalen Lymphdrüsen veranlaßt. Es gibt wirklich nur wenige Fälle von Coeliakie, bei denen in der ersten Zeit nicht wenigstens einmal der Verdacht auf Tuberkulose der Bauchorgane ausgesprochen worden wäre. Wenn auch die klinische Ähnlichkeit sehr weitgehend sein kann, so sollte man doch meinen, daß hier die Tuberkulinproben vor Irrtümern schützen werden. Aber auch diese haben wiederholt im Stiche gelassen. Im Falle Winfried M., der auch in der Mitteilung Knoepfelmachers erwähnt ist, schien die Pirquetreaktion einwandfrei positiv zu sein, so daß die Diagnose auf Tuberkulose des Bauchfelles gestellt wurde; erst als einige Monate später die mehrmals wiederholten Tuberkulinproben stets negativ waren, erwies sich die Unhaltbarkeit dieser Annahme. Ähnlich begann der Fall Erich W., der im Alter von 1 Jahr auf Grund einer positiven Pirquetreaktion von einem sehr erfahrenen Kinderarzt unter der Diagnose Tbc. peritonei in einen Kurort geschickt wurde; in der Zeit unserer Beobachtung waren die wiederholt angestellten, verschiedenen Tuberkulinreaktionen stets negativ. Es mag wohl vorkommen, daß man, vielleicht beeinflusst durch das klinische Bild, besonders starke „traumatische Reaktionen“ eher als positiv deutet. Dieser Irrtum ist jedoch so oft sehr erfahrenen Ärzten widerfahren, daß man in Erwägung ziehen sollte, ob die Ursache dafür nicht in einer abnormen Reaktionsfähigkeit der Kinder zu suchen wäre.

Ebenso merkwürdig und unerklärlich ist der Befund der positiven Wassermannschen Reaktion bei Kindern mit Coeliakie, die sonst nicht die geringsten

Zeichen von congenitaler Lues boten. So fand Still in nicht weniger als 3 von den 6 Fällen, wo er die Probe anstellen ließ, einen positiven Ausfall; sowohl bei den Eltern als auch bei Geschwistern war die Reaktion negativ. Auch Schaap fand in einem Fall eine positive Reaktion, die 1 Jahr später dann negativ wurde. Stolte sah eine sehr stark positive Wassermannsche Reaktion bei einem Kinde, während das Blut der Eltern negativ reagierte. Eine Erklärung hierfür zu finden ist nicht leicht. Erbsyphilis war in allen diesen Fällen auszuschließen, so daß es sich wohl ebenfalls nur um eine unspezifische Reaktion gehandelt haben kann.

Eine weitere Ähnlichkeit mit der Tbc. peritonei bietet das Abdomen. Bei beiden Leiden besteht ein großer, kugelförmiger Bauch, oft mit Nabelhernie, erweiterten Venen und Meteorismus. Bei der Coeliakie sind aber weder Resistenzen von Drüsentumoren oder verbackenen Darmschlingen zu fühlen noch freie Flüssigkeit vorhanden. Die Stühle haben bei beiden Affektionen eine gewisse Ähnlichkeit. Bei der Darmtuberkulose sind sie meist diarrhöisch, oft schleimig und blutig, was bei der Coeliakie nur bei Komplikationen vorkommt. Weiterhin ist bei der Tuberkulose der Bauchorgane die Abmagerung größer als die Wachstumsstörung; die Kachexie ist progredient und die für die Coeliakie so charakteristische Wellenbewegung der Gewichtskurve mit Katastrophen kommt nicht vor.

Während also das klinische Bild so außerordentlich häufig Verdacht auf Tuberkulose wachruft, findet man diese überraschenderweise bei Obduktionen fast niemals. Die gelegentlich bei Obduktionen gefundenen tuberkulösen Veränderungen sind stets so geringfügig, daß sie mit dem Grundleiden nicht in Beziehung gebracht werden können. Daß einmal ein Fall von Coeliakie später an tuberkulöser Meningitis zugrunde ging (Tobler), oder ein anderer im Verlauf des Leidens eine epituberkulöse Infiltration bekam (Schaap), sind doch nur Ausnahmen. Es macht den Eindruck, als ob Tuberkulose geradezu selten wäre, so daß man fast sagen kann, die Erkrankung an Coeliakie schütze vor Tuberkulose.

Von einigen Autoren wird darauf hingewiesen, daß die Rachitis speziell im Hinblick auf den Trommelbauch und die Diarrhöen differenzialdiagnostisch in Frage kommen könne. Gemeinsam ist beiden Leiden die häufige Kombination mit Spasmophilie. Noeggerath behauptet, daß nach seiner Erfahrung die Coeliakie zu selten erkannt wird, weil man sie mit der rachitischen Dyspepsie verwechselt. Es sollte davor die Kenntnis schützen, daß Kinder mit Coeliakie infolge ihres der Dekomposition ähnlichen Stoffwechsels ebensowenig an Rachitis erkranken als dekomponierte. Wie wir an anderer Stelle ausgeführt haben, ist Rachitis zwar selten, entwickelt sich aber gelegentlich in späteren Stadien des Leidens. Hier kommt sie aber differenzialdiagnostisch nicht mehr in Frage.

Schwierig ist manchmal die Unterscheidung zwischen echter Coeliakie und einer durch chronische Enteritis (Bakterien aller Art, speziell Dysenterie, Protozoen) erzeugten Verdauungsstörung mit Wachstumshemmung. Miller hat diese Frage in mehreren Arbeiten studiert und führt aus: Bei der Coeliakie sei das Wesentliche und Primäre die mangelhafte Fettsorption. Ein Darmkatarrh könne wohl vorkommen, sei aber sekundär und passagär. Bei der chro-

nischen Enteritis hingegen bestehe eine mangelhafte Verdauung für alle Nährstoffe und die Erkrankung der Darmwand könne, wenn sie schwer genug ist, schließlich auch Fettverluste im Stuhl zur Folge haben. Bei letzterem Leiden sei der Körperschwund viel stärker ausgeprägt als die Wachstumshemmung; besonders die Bauchwand sei stark abgemagert und durch die dünnen Bauchdecken sei die Vergrößerung der Leber und Milz zu fühlen. Im Gegensatz hiezu zeige bei der Coeliakie das große Abdomen keine Zeichen einer organischen Krankheit, und seine Wand sei — abgesehen von schwersten Fällen bei jungen Kindern — nicht hochgradig abgemagert. Bei der Enteritis enthalte der Stuhl, je nach der Art und Schwere der Erkrankung Schleim, Eiter oder Blut; bei reiner Coeliakie fehle dies. Bei fettarmer Diät sinke bei der Enteritis der Fettgehalt des Stuhles auf ganz geringe Werte, während er bei der Coeliakie auch dann noch hoch bleibe und meist über 15% des Trockenkotes betrage.

Nun meint Miller, daß es manche Formen chronischer Enteritis gibt, bei denen die Rückständigkeit an Gewicht und Länge sehr groß werden kann; diese Fälle könnte man, wenn überhaupt eine Bezeichnung nötig sei, „enteritic infantilism“ nennen.

In die Gruppe der chronischen Enteritiden, die gegenüber der Coeliakie abzugrenzen sind, rechnet Miller folgende:

1. die tuberkulöse Enteritis,
2. die chronische Enteritis durch Dysenterie,
3. durch *Lambliia intestinalis*,
4. durch Gifte und
5. durch Sprue.

Die Frage der chronischen Dysenterie, denen von einigen Autoren besondere ätiologische Bedeutung zugesprochen wird, wird an anderer Stelle ausführlich besprochen und auf die diagnostischen Schwierigkeiten in jenen Fällen hingewiesen, wo sie larviert ohne typische Stühle verläuft (Seite 582).

Was die *Lambliia intestinalis* anbelangt, so erzeugt dieser Darmschmarotzer kaum jemals ein schwereres Krankheitsbild. Miller berichtet über einige Fälle von schwerer Enteritis, die durch Lamblien erzeugt waren und eine gewisse Ähnlichkeit mit der Coeliakie aufgewiesen hatten<sup>1)</sup>. Doch ist diese nur oberflächlich. Die Kinder mit Lambliasis sind nicht schwer krank, sie haben weder die Mentalität, noch die nervösen Besonderheiten des chronisch-invaliden Kindes mit Coeliakie; Appetit und Stimmung bleiben gut, die Stühle sind meist zahlreich und flüssig und enthalten selbst in schwersten Fällen nur geringe Mengen von Fett.

Chronische Vergiftungen werden wohl in den meisten Fällen genügend charakterisiert sein; die von Forsyth angenommene ätiologische Rolle der Borsäure, die als Konservierungsmittel der Milch verwendet wurde, kommt wohl nicht ernstlich in Betracht.

Die Frage der Differenzialdiagnose zwischen Coeliakie und Sprue hat bei der Seltenheit der letzteren in Europa für uns nicht sehr viel Bedeutung. Die klinische Ähnlichkeit beschränkt sich auf die groben Züge der Krankheit: rezidivierende Diarrhöen von jahrelanger Dauer, abnorm lichte Fettstühle, eine kleine Leber

<sup>1)</sup> Neuerlich beschreibt W. Tobler eine Infektion mit *Trichocephalus dispar* mit einiger Ähnlichkeit im Krankheitsbilde mit der Coeliakie.

in einem sehr großen, aufgetriebenen Abdomen, allgemeine Schwäche und Gewichtsverlust; gemeinsam ist ferner beiden Affektionen die negative Kalkbilanz und die Häufigkeit einer komplizierenden Tetanie. Die für die Sprue charakteristische Mundaffektion, eine Glossitis mit aphthösen Geschwüren an der Zunge, kommt bei der Coeliakie nicht vor. Ein weiterer Differenzpunkt besteht darin, daß die Sprue in einzelnen Gegenden epidemisch auftritt. Die Coeliakie ist ausschließlich ein Leiden der frühen Kindheit, während die tropischen Aphthen fast nur Erwachsene befallen.

Weiter haben wir noch die differenzialdiagnostischen Erwägungen gegenüber dem Megakolon zu erwägen. Einerseits kommt es vor, daß das Megakolon ein sehr starkes Zurückbleiben im Längenwachstum zur Folge hat, so daß die Träger dieses Leidens ebenso wie die Coeliakiekinder dickbäuchige Zwerge werden (Noeggerath, Schaap). Andererseits kann die chronische Darmaffektion bei der Coeliakie dahin führen, daß der Dickdarm dilatiert wird, ja, daß sich für kürzere oder längere Zeit das volle Bild eines Megakolons entwickelt (Miller, eigene Beobachtungen).

Die typischen Fälle von angeborenem Megakolon sind durch die von Geburt an bestehende Obstipation genügend scharf gekennzeichnet. Bei jenen Fällen, wo sich eine Erweiterung des Enddarmes durch ein Passagehindernis entwickelt, kann die Differenzialdiagnostik, ob eine Knickung durch Faltenbildung vorliegt oder ob die großen Stuhlmassen der Coeliakie ein Herabsinken des Dickdarmes mit folgender Abknickung ausgelöst haben, sehr schwierig werden. Der Verlauf und namentlich die Unterschiede in den Stühlen werden die Entscheidung bringen.

Diagnostische Erwägungen ergeben sich ferner, wenn man das Symptom des Infantilismus in den Vordergrund stellt. Die durch den Ausfall endokriner Drüsen bedingten Wachstumshemmungen werden kaum je differenzialdiagnostischer Schwierigkeiten bieten. Der thyreoprive Zwerg hat zwar auch einen großen Bauch, ist aber durch das Myxödem der Haut, und die Art der Verdauungsstörungen genügend unterschieden. Noch geringer sind die Ähnlichkeiten mit dem hypophysären, hepatischen, renalen Infantilismus.

Die Stühle bei der Coeliakie lassen zuweilen an Pankreasaffektionen denken. Die angeborene Steatorrhöe mit „Butterstühlen“ und vorwiegend Neutralfett, wie es bei der Coeliakie nie beobachtet wird, führt nie zu Wachstumsstörung (Garrod und Hurlley, Perkins). Dagegen weisen Mißbildungen des Pankreas (Passini, Clark u. a.) beträchtliche Wachstumshemmungen auf, so daß die Ähnlichkeit mit der Coeliakie groß ist. Der Beginn in den ersten Lebenstagen und die fehlende Fettsplattung lassen auch diese Fälle von der Coeliakie klinisch einigermaßen abgrenzen. Der von Bramwell aufgestellte Typus des pankreatischen Infantilismus betraf Erwachsene (S. 586).

Wenn wir schließlich feststellen wollen, welche Symptome zur Diagnosestellung unerlässlich sind, so können die ursprünglichen Forderungen Herters auch heute noch aufrecht erhalten werden. Er verlangte das Vorhandensein folgender Symptome:

1. Stehenbleiben der körperlichen Entwicklung,
2. Erhaltenbleiben der Geisteskräfte und gute Entwicklung des Gehirns,
3. deutliche Ausdehnung des Abdomens,



4. mäßiger Grad von Anämie,
5. rasches Einsetzen von körperlicher und geistiger Ermüdung und
6. Störungen der Darmfunktionen.

Letztere Störung besteht in einer mangelhaften Resorption der verschiedenen Nahrungsbestandteile, in großen Stuhlmengen mit viel, zu größtem Teil aufgespaltenem Fett. Die Feststellung der Stoffwechselstörung ist zur Diagnose unerläßlich und viele Fälle aus der Literatur, bei denen diese Verhältnisse nicht untersucht wurden, erscheinen uns in ihrer Zugehörigkeit zur Coeliakie zweifelhaft. Auch Freise und Jahr fordern zur Diagnose die Feststellung der Resorptionshemmung.

## VI. Prognose.

Es ist bei der Coeliakie schwer zu entscheiden, wie groß der Prozentsatz der Heilungen ist. Aus der Literatur statistische Daten zu errechnen und daraus auf die Prognose zu schließen, geht nicht an. Für einen Teil der publizierten Fälle ist es zweifelhaft, ob sie zur Coeliakie gehören; ferner werden nicht alle Beobachtungen mitgeteilt. Bei der jahrelangen Dauer des Leidens entschwinden manche Patienten der Evidenz des Arztes, so daß über den Ausgang vieler Fälle kein Bericht vorliegt.

Hablützel-Weber berechnet aus den Fällen der Klinik Feer folgendes: 26 Kinder, die in den Jahren 1914—1922 in Behandlung gestanden waren (einige Fälle zweifelhaft), wurden im Frühling 1923 nachuntersucht. 6 waren gestorben, das ist 23%. Schaap stellt 114 Fälle aus der Literatur zusammen, mit 13 Todesfällen, das ist 11%. Von den 10 Fällen Heubners starb nur 1, von den 41, die Still beobachtet hatte, 6. Lichtenstein hatte unter 9 Fällen 2 mit tödlichem Ausgang, Pipping 3 Todesfälle unter 6 Beobachtungen, Tobler hat 7 Fälle gesehen und von diesen starb nur 1. Die Klinik Pirquet berichtet von 2 Todesfällen unter 5 Beobachtungen. Mader betont, daß nach seinen Erfahrungen Todesfälle selten seien. Wir halten in Übereinstimmung mit Gibbons die Prognose in den ausgesprochenen Fällen von Coeliakie für ungünstig. Stoos glaubt, daß die Prognose davon abhängig sei, welche Pathogenese in den einzelnen Fällen vorliege. Er meint, daß bei dem Typus Herter, bei dem es sich um eine erworbene Darmschädigung handelt, die Voraussage schlecht zu stellen sei, während beim Typ Heubner, der konstitutionellen, hereditären Minderwertigkeit der Verdauungsorgane, die Prognose günstig sei. Unsere Zweifel an der Möglichkeit einer solchen prinzipiellen Trennung haben wir ausgesprochen. Im Gegensatz zu dieser Ansicht meint Feer, daß bezüglich der Prognose zwischen den Fällen, die auf einer hereditär-konstitutionellen Minderwertigkeit beruhen und jenen, wo sich diese Minderwertigkeit auf dem Boden einer schweren Ernährungsschädigung entwickle, gar kein Unterschied bestehe. Beide Gruppen können, sofern die Patienten nicht vorher einer Komplikation oder einer interkurrenten Krankheit zum Opfer fallen, im Laufe der Zeit völlig genesen.

Die Todesursachen bei der Coeliakie sind in gleicher Weise, wie bei atrophischen Säuglingen, in erster Linie die Komplikationen. Häufig sind es enterale Infekte, besonders häufig Dysenterie (s. Seite 582). An zweiter Stelle stehen die parenteralen Infektionen: Katarrhalische oder entzündliche Erkrankung der Luftwege, Pneumonien, ferner Coliinfektionen des Nierenbeckens

und der Blase usw. Andere Fälle gehen durch avitaminotische Erkrankungen zugrunde. Auch Todesfälle an schwerer Tetanie (Poynton) sind beschrieben. Wir haben einen Fall an Purpura abdominalis fulminans verloren, einen an Dysenterie, einen an Pneumonie, einen an Peritonitis.

Freilich hat man den Eindruck, daß so eine terminale Pneumonie „eigentlich“, wie Pipping sagt, „nur der letzte Tropfen ist, der den schwachen Lebensfunken zum Erlöschen bringt“. In diesen schweren Fällen einer von vornherein bestehenden „Uernährbarkeit“ entwickelt sich nach wiederholten Katastrophen und Infektionen eine Art „Inanitionskachexie“ (Pipping), gleich der Dekomposition der Säuglinge, an der die Kinder zugrunde gehen.

Auch in der Art, wie die Genesung erfolgt, zeigt sich die Eigenartigkeit und das Bizarre des Krankheitsbildes der Coeliakie. Die Wendung zur Besserung setzt manchmal ganz unerwartet und unmotiviert ein, oft in dem Momente, wo man schon jede Hoffnung auf Rettung aufgegeben hat. Es erinnert dieser Umschwung aus schwerstem Kranksein in deutlich fortschreitende Besserung an ähnliche Ereignisse beim Pylorospasmus der Säuglinge.

Wir haben noch schließlich zu untersuchen, ob eine vollständige Heilung erfolgt, oder ob sich die Verdauungsschwäche und Neuropathie auch im späteren Leben irgendwie manifestiert, ferner, ob das Wachstum wieder nachgeholt wird. Diesbezüglich ist die Zahl der nachuntersuchten Fälle nicht groß, aber es liegen Beobachtungen vor, wo nach Jahren alles Wachstum an Länge und Gewicht nachgeholt war.

Heubner meinte, daß „solche Naturen meist zeitlebens Schwächlinge bleiben, wie es ihre Eltern auch gewesen sind“, daß im späteren Kindesalter nicht selten Rezidive auftreten, die aber meist nicht annähernd so schwer sind, wie in den ersten Jahren. Bei manchen Kindern blieb eine Abneigung gegen gewisse Speisen oder Unverträglichkeit derselben bestehen. Herter glaubt, daß diese Kinder dauernd unter dem Mittel zurückbleiben. Hablützel-Weber hat über das Schicksal der Träger des intestinalen Infantilismus Untersuchungen angestellt; er errechnet in mehr als 50% völlige Heilung, und noch in fast 40% wesentliche Besserung. Manche der Kinder waren bei der Überprüfung in Gewicht und Länge noch etwas zurück, andere zeigten bei bestem Allgemeinbefinden dauernd nicht normale Stühle, zeitweilige Darmstörungen oder Überempfindlichkeit gegen Milch, Fett oder Obst. Seine Fälle sind aber zumeist recht bald nach der überstandenen, oft nur ganz kurz dauernden Erkrankung nachuntersucht, so daß man wohl aus diesen Beobachtungen über das definitive Schicksal dieser Fälle noch nichts Endgültiges aussagen kann. Heubner meint, daß unter den Fällen, die Schütz als chronische Magen-Darmerkrankungen und chronische dyspeptische Diarrhöen bei Erwachsenen beschrieben hat, sich manche befinden dürften, bei denen sich eine „Verdauungsinsuffizienz“ ins spätere Leben fortsetzte.

Der eine von uns, Lehdorff, hatte Gelegenheit, vor vielen Jahren ein Mädchen aus neuropathischem Milieu zu beobachten, das an typischer, schwerer Coeliakie litt. Trotz aufopferndster Pflege stand sie nach schweren Katastrophen in einem Alter von 3 Jahren auf einem Gewichte von 7 kg. In diesem desolaten Zustand aquirierte sie eine Pneumonie und schien dem Erlöschen nahe. Merkwürdigerweise überstand sie die Lungenentzündung, und von diesem Momente

an besserten sich in erstaunlicher Weise die Darmsymptome, das Kind begann zu essen, vertrug alle Speisen und nahm langsam, aber stetig an Gewicht zu, zeigte aber noch jahrelang nur ganz geringes Wachstum. Guter Appetit und allgemeine Erkräftigung trat erst in den Pubertätsjahren ein; im Alter von 18 Jahren war sie ein blühendes Mädchen von normaler Größe, ohne Zeichen einer Schwäche oder Minderwertigkeit der Verdauungsorgane.

Ähnliches sah Heubner bei einem seiner allerschwersten Fälle. Nach der Heilung war das Kind noch bis zum 12. Lebensjahre äußerst darmempfindlich; es traten immer wieder Rückfälle auf. Erst im 15. Lebensjahre fing das starke Wachstum an, das sich bis zum 22. Lebensjahre fortsetzte, bis schließlich normale Größe erreicht wurde. Gleichzeitig entwickelte sich eine gute geistige und körperliche Leistungsfähigkeit.

Der 13jährige Knabe, den kürzlich E. Popper in der Gesellschaft für Kinderheilkunde in Wien als geheilten intestinalen Infantilismus demonstrierte, war abnorm klein und zart, wies an Haut und Nägel trophische Störungen auf, war aber im Hinblick auf die Verdauungsorgane als gesund zu bezeichnen.

Der Zeitpunkt der Wendung zur Besserung ist nach Mader die Pubertät. „Dies zeitliche Zusammentreffen der endgültigen Genesung mit der biologisch wichtigen Lebenswende ist nicht zufällig, sondern beziehungsweise und ursächlich verknüpft. Mit Eintritt der Pubertät hat der Patient sich vom Weg zum Arzt auf den sichereren der Selbstheilung begeben.“

Auch andere Autoren haben diese eigentlich nicht leicht erklärliche Wendung zum Besseren beobachtet. Einmal war es ein brücker Übergang von einer sorgfältig gewählten Schonungsdiät zu einer derben Kost (Stolte, Schick und Wagner u. a.), ein andermal Milieuänderung, Entfernung des Patienten aus der stets um ihn besorgten Umgebung, Unterbringung in einem Kinderspital oder Sanatorium, manchmal der Wechsel der Pflegerin (Czerny und Keller), Übergabe des Kindes an eine sehr verständige Einzelpflegerin (Langstein). Sicher ist, daß man kaum jemals den Eindruck hat, als würden wir durch unser therapeutisches Handeln, medikamentös und diätetisch, die Prognose beeinflussen. Taylor hat ganz recht, wenn er sagt: „Die Heilung der Coeliakie ist ebenso mysteriös wie ihr Auftreten.“

## VII. Therapie.

Die Therapie der Coeliakie ist ein unerfreuliches Kapitel. Wir kennen kein Medikament und kein Ernährungsregime, dem man mit Sicherheit oder auch nur Wahrscheinlichkeit eine heilende Wirkung auf den Krankheitsprozeß zusprechen könnte. Daß immer wieder über Heilnahrungen und wirkungsvolle Medikamente berichtet wird, die dann einer Nachprüfung nicht standhalten, ist aus der oft betonten Eigenart des Verlaufes der Krankheit zu erklären. Wochen-, selbst monatelanges Gedeihen mit steilem Aufstieg der Gewichtskurve, gutem Appetit, Schwinden der nervösen Symptome, scheinen für den guten Effekt einer angeordneten Diät oder Kur zu sprechen, bis dann plötzlich ein Gewichtssturz das Erreichte zerstört. Hat man nur „leichte Fälle“ behandelt, und war die Beobachtung nicht lange genug nach der sogenannten „Heilung“ fortgeführt worden, so kann leicht eine Überschätzung des Wertes der angewandten Therapie

zustande kommen. Erfahrene amerikanische Autoren, die viele Fälle von Coeliakie gesehen haben, sind zu einem recht resignierten Standpunkt gelangt. So meint Abt, daß es wohl mit jeder Therapie eine Weile gehe, daß aber dann doch immer wieder Katastrophen folgen. Koplik macht überhaupt keine bestimmten Vorschriften mehr und sagt, daß man sich aufs „Ausprobieren“ verlegen müsse.

Es gehört zu den Merkwürdigkeiten der Coeliakie, daß man mit den heterogensten Methoden gelegentlich Erfolge erzielt, während in manchen Fällen einfach alles versagt.

Unter den therapeutischen Maßnahmen steht an erster Stelle die Diät. In verschiedener Weise wurde versucht, die für das Leiden geeignetste zu finden.

Stellt man die pathologischen Stühle und die schwere Stoffwechselstörung in den Mittelpunkt der Betrachtung, so ist eine Diät, die auf den kranken und wenig leistungsfähigen Darm Rücksicht nimmt, am naheliegendsten. Es sind dieselben Gründe, die den Pädiater zur Verabreichung von „Heilnahrungen“ beim dekomponierten Säugling veranlassen. Tatsächlich haben auch schon die allerersten Beschreiber des Leidens nach einer der Verdauungsfähigkeit des Darmes, angepaßten Diät gesucht. Gee wußte bereits, daß Kuhmilch als solche sehr schlecht vertragen wird und empfahl Eselsmilch. Er strich ferner alle Kohlenhydrate aus der Diät und ebenso Obst und Gemüse, erlaubte dagegen rohes Fleisch in Püreeform. Von den älteren Autoren sei noch Gibbons erwähnt, der gleichfalls die schlechte Verträglichkeit der Milch von Wiederkäuern kannte und zu Esels- oder Stutenmilch riet.

Darin sind wohl alle Autoren der gleichen Meinung, daß Milch, speziell Kuhmilch an und für sich nicht zuträglich ist, und möglichst aus dem Speisezettel auszuschalten wäre. Wo dies nicht zu umgehen ist, werden die verschiedensten Modifikationen empfohlen, die meist darauf hinausgehen, das als schädlich angesehene Fett zu verringern, dagegen den Nährwert durch Vermehrung des ungefährlichen Eiweißes zu erhöhen. Dies auch darum, weil im Milieu der Eiweißmilch Kohlenhydrate besser vertragen werden und daher reichlicher gereicht werden können. Es werden also empfohlen: Magermilch, evtl. mit Zusätzen von Plasmon (Miller) oder anderen ähnlichen Präparaten, und daraus bereitete Milchspeisen; ferner saure Magermilch (Hill) und schließlich Eiweißmilch in den verschiedensten Variationen. Einige geben sie nach der Originalvorschrift von Finkelstein, meist aber wird saure Magermilch mit Topfenzusatz verwendet (Marriott, Taylor u. a.). Manche Autoren ziehen, zumindestens für die schweren Stadien der Krankheit, Aufschwemmungen von Trockenmilch, Milchpulvern, speziell von Magermilch, vor (Still).

Marriott empfiehlt magere Sauermilch, der ungewaschener Topfen, aus der 2—3fachen Milchmenge bereitet, zugesetzt wird. Als Zusatz können aber auch Larosan, Tricalcol oder andere Präparate verwendet werden. Brown, Courtney, Mac Lachlan, Howland, stehen auf dem Standpunkte, daß zumindest im Beginn der Erkrankung ausschließlich fettarme, eiweißreiche Diät in Frage kommt.

Hill faßt seine Ansicht über die beste Behandlung in folgende Leitsätze zusammen: Die Therapie besteht in der Reduktion oder Entfernung jenes oder jener Nährstoffe aus der Diät, welche einen besonders guten Nährboden für die spezielle Gruppe von Organismen, die in dem individuellen Falle vorhanden sind,

bilden. Verhindert man die Bildung eines entsprechenden Nährbodens für die abnorme Bakterienflora im Darne, so wird diese absterben und normale Verhältnisse sich allmählich einstellen. Man gebe soviel Calorien als nur irgendmöglich. Milch bildet wohl die Basis der Nahrung, aber sie sei fettfrei und sauer. Als besten Kohlenhydratzusatz empfiehlt er „Cornsirup“, das ist eine Mischung aus Glucose, Maltose und Sukrose. Später gibt auch er Topfen und geschabtes Fleisch.

Von den neueren Autoren ist es nur Sauer, der eine fast ausschließlich auf Milch beruhende Diät verschreibt.

Da er über ganz ausgezeichnete Erfolge berichtet und die der Arbeit beigegebenen Kurven und Krankengeschichten außerordentlich gute Gewichtszunahmen, Nachholen des Längenwachstums und rasche Besserung des Allgemeinbefindens zeigen, seien seine Verordnungen ausführlicher wiedergegeben.

Er stellt für die Pflege und Ernährung der an Coeliakie leidenden Patienten folgende Regeln auf:

1. Wenn sorgfältigste Ernährungspflege und verständnisvolle Mitarbeit im Hause nicht erreicht werden kann, soll Spitalspflege obligatorisch sein;

2. die Patienten sollen so lange zu Bett gehalten werden, bis das Gewicht um einige Pfunde höher ist, als das größte Gewicht war, das das Kind hatte, bevor die Krankheit begann;

3. extreme Temperaturen im Wohnraum müssen hintan gehalten werden. Die Kleidung muß der Jahreszeit angemessen sein;

4. die einfache, eiweißreiche Heilnahrung mit wenig Kohlenhydraten und Fett besteht in 3 Phasen:

a) ausschließlich konzentrierte Eiweißmilch,

b) Eiweißmilch mit anderen Proteinstoffen (Topfen aus Buttermilch oder Magermilch, reine Buttermilch, Ei, weißes Fleisch, gekochte Zunge),

c) dasselbe wie in der zweiten Phase mit vorsichtigem Hinzufügen dextrinierter Mehle; dann feiner Zwieback oder Toast und schließlich Spinatpulver und Zucker (Dextrose, Dextromalt).

5. Die Zahl der zur Verfügung gestellten Calorien muß reichlich bemessen sein, um einen kontinuierlichen Gewichtsansatz zu gewährleisten, 100—120 Calorien oder mehr pro Kilogramm in 24 Stunden. Im Beginn der Behandlung wird die Nahrungsmenge auf das tatsächliche Gewicht bezogen, dann allmählich wird sie jenem Gewicht, das das Kind entsprechend seiner Höhe haben sollte, angenähert. Bei stark zurückgebliebenen Kindern kann es nötig sein, sie nach dem Gewicht zu bemessen, das das Kind seinem Alter entsprechend haben sollte.

6. Die Toleranz für Kohlenhydrate und Fett soll niemals überschritten werden. Frische Kuhmilch, Obers, Butter und Schweinefett muß für viele Monate ausgeschaltet bleiben; treten Verschlechterungen ein, müssen diese Speisen evtl. für Jahre ausfallen.

7. Appetitlosigkeit, Meteorismus, Diarrhöen nötigen zur Weglassung der Kohlenhydrate, Fette, Obst, Gemüse und Lebertran; nach einem Zwischenraum von Wochen oder Monaten kann man vorsichtig wieder mit diesen beginnen.

8. Bei Katastrophen ohne erweisbaren Fehler in der Diät oder klimatischen Schaden ist nach einer parenteralen Infektion zu fahnden.

In der Praxis führt Sauer seine Ernährungstherapie folgendermaßen durch: In den ersten 24 Stunden besteht die Nahrung aus einigen gestrichenen Eßlöffeln von Eiweißmilchpulver, deren Zahl etwas geringer sein kann als die Zahl der Pfunde, die das Kind wiegt. Dieses Eiweißmilchpulver wird mit ungefähr 1 l warmem sterilisiertem Wasser aufgeschwemmt, evtl. mit Saccharin versüßt, und dann diese Mischung mehrere Male durch ein feines Sieb gestrichen. Die Nahrungsmenge wird in 4 Portionen geteilt. Wenn die Appetitlosigkeit hochgradig ist, kann eine Messerspitze fettfreien Kakaos hinzugefügt werden. Nun wird die Zahl der Eßlöffel des Eiweißmilchpulvers um 2 Eßlöffel jeden 5. oder 7. Tag vermehrt. Während dieser Zeit nimmt man keine Rücksicht auf den Stuhl, denn die Gewichtszunahme beginnt oft viele Wochen früher, als der Stuhl normal wird. Bei bestehender Tetanie, hochgradig reduziertem Turgor

oder heftigen Diarrhöen soll statt Wasser Ringerlösung gegeben werden. Diese erste Phase wird beibehalten, bis sich Stühle und Appetit bessern und der Bauch kleiner wird; sie dauert niemals weniger als 2 Wochen, meist genügen 3—4 Wochen, gelegentlich aber auch 1—2 Monate.

Dann muß man mit der 2. Phase beginnen. Eiweißmilch bleibt Hauptnahrung, wozu dann die früher genannten Eiweißstoffe allmählich zugesetzt werden. Womöglich soll man bei dieser Diät bleiben, bis sich das Gewicht dem der Größe entsprechenden nähert. In der 3. Phase folgen dann die obengenannten Kohlenhydrate in allmählich steigender Menge.

Ehe wir die einzelnen Nahrungsmittel auf ihre Verträglichkeit besprechen, seien noch einige Speisezettel und Diätvorschriften angeführt, die dartun sollen, in welch komplizierter Weise es oft versucht wurde, die Ernährung von Coeliakie-fällen durchzuführen.

Miller hat in seinen zahlreichen Arbeiten seine Vorschriften über die Diät mehrfach variiert und gibt in einer Arbeit aus dem Jahre 1923 ungefähr folgende Vorschriften, die er je nach dem Stuhlbefund ändert.

Frühstück: Magermilch mit Zusatz von Plasmon oder Kindermehl; für ältere Kinder Fisch, Ei, magere Zunge; Toast oder Brot ohne Butter; Gelee, Fruchtmas, oder Magermilch mit fettfreiem Kakao.

Vormittags (falls verlangt): Fleischextrakt mit Wasser bereitet, trockene Biskuits.

Mittags: Von Fleisch wird erlaubt Fisch, Kalbfleisch, Huhn, Kaninchen, Fleischextrakt in Wasser statt Suppe; Kartoffel ohne Soße; Puddings, Gelee, Kompotte, Reis in Wasser gekocht. Die Puddings sollen bereitet werden aus Plasmon oder Magermilch. Früchte sind erlaubt mit Ausnahme von Nüssen und Bananen.

Nachmittags: Brot oder trockene Biskuits mit Jam oder Gelee, keine Butter, ein wenig Salat, Tee oder Kakao mit Magermilch, selbstbereitete Keks, die ein Minimum von Butter enthalten.

Abends: Sandwiches mit rohem Fleischpüree oder Zunge mit Tomaten oder Salat, Plasmonpudding aus Magermilch bereitet. Als Getränk Magermilch mit Zusatz von Kakao oder Eiweißpräparaten.

Wenn das Kind diese Diät verträgt, bleibt man hierbei 2—3 Wochen und ändert sie erst, wenn Zeichen der Besserung vorhanden sind: Verkleinerung des Bauches, gereinigte Zunge, besserer Appetit, seltenere und fettärmere Stühle. Dann ist der Zeitpunkt gekommen, die Diät reichlicher zu machen und namentlich Eiweiß in größerer Menge zuzuführen. Bei weiterer Besserung kann man Fett, Butter oder Anchovispasta, jeden dritten Tag versuchsweise zulegen. Die obenbeschriebene Diät charakterisiert sich im wesentlichen als sehr calorienreich, enthält viel Eiweiß und am Anfang geringe Mengen von Fett.

Nach Taylor müssen folgende Prinzipien eingehalten werden:

1. Im Hinblick auf die Achlorhydrie saure Milch und Fruchtsäfte.
2. Zwecks günstiger Einwirkung auf die Leber zunächst nur leicht resorbierbare Kohlenhydrate.
3. Monatlanges Zuwarten, bevor Fett gegeben wird.
4. Verhindern der Stuhlanhäufungen im Darm, um abnorme bakterielle Zersetzungen zu vermeiden.

Er beginnt die Behandlung zunächst mit einer Lösung von Cornsirup. Nach 2—3 Tagen Übergang auf die Diät Marriott's: milchsaure Magermilch mit Zusatz von Topfen und steigende (bis 7%) Mengen von Dextromaltose.

Blühdorn und Völkers geben für die Behandlung folgende Richtlinien an:

Vor allem nicht dauernde Teediäten mit nachfolgender Hungerkur. Schleim und Mehlsuppen führen oft zu gefährdenden Gewichtsstürzen. Im akuten Anfall scheint eiweißreiche Nahrung am zweckmäßigsten. Milch ist keine geeignete Nahrung. Gute Erfahrungen haben die Autoren mit einer Schleimquarkdiät gemacht. Sie geben für die Herstellung der Quarksuppe folgende Anweisungen: Saure Vollmilch wird erhitzt und durch ein Haarsieb getrieben. Der auf dem Sieb verbleibende Rückstand, der Quark, wird mit kaltem Wasser

ausgewaschen und danach durch das Sieb hindurchgequetscht. Nun werden in einem Liter Haferschleim 100—150 g frischen Quarks verrührt und noch 10—20 g Plasmon zugegeben. Später kommt noch eine Grießbrühemahlzeit hinzu, dann fein gewiegtes Fleisch und Zwieback. Dann geht man allmählich zu einer gemischten Normalkost über. Der Speisezettel lautet ungefähr folgendermaßen:

1. Frühstück: Ein Becher Milch mit Kaffee, dazu Zwieback oder Weißbrot mit Butter.

2. Frühstück: Brot mit Mettwurst oder Quark (Obst).

Mittagessen: Brühsuppe mit Grieß, Reis, Kartoffeln oder ähnlichem. Etwas feingewiegtes Fleisch mit Kartoffelbrei, feinpüriertes Gemüse.

Nachmittags: Wie erstes Frühstück. (Kann anfangs ausfallen.)

Abends: Suppe wie Mittags, ferner Weißbrot mit Wurst oder Quark, oder statt dessen Grieß oder Mondaminbrei (mit etwas Fruchtsaft). Eine Tasse Eichelkakao.

Die in diesem Speisezettel verwendete Milchmenge darf höchstens  $\frac{1}{2}$  l betragen, ebenso ist mit der Verwendung von Zucker in der ersten Zeit recht sparsam umzugehen.

Die meisten amerikanischen Autoren haben vor Fett eine große Scheu; nur Holt ist nicht überzeugt, daß Fettintoleranz in der Pathogenese der Coeliakie eine Rolle spielt, sondern meint, daß Kartoffel und ein Übermaß an Stärke häufig an dem Leiden schuld seien. Es sei daher falsch, das Fett in der Diät auszuschließen, da dieses oft sogar gut vertragen wird, nur Kohlenhydrate dürfen nicht in einer zu großen Menge gegeben werden. Die von ihm gegebenen Diätvorschriften bestehen im wesentlichen darin, nur 3 mal täglich Mahlzeiten zu gestatten, reichlich Wasser, evtl. sogar per Klysma zu geben und eine „Eßdisziplin“ im Hause des Patienten durchzuführen.

Herter hat als erster die einzelnen Nährstoffe auf ihre Verträglichkeit bei der Coeliakie geprüft und kam zu dem Schlusse, daß eigentlich gegen jeden Bestandteil der Nahrung Bedenken vorliegen. Kohlenhydrate können Gärung erregen und Durchfälle erzeugen. Durch Fett wird Kalk und Magnesia dem Organismus entzogen, Eiweiß ist wegen der Möglichkeit der Fäulnis gefährlich. Er kommt daher zu einer Empfehlung von Gelatine, weil in diesem Eiweißkörper die Gruppen des Tryptophans und Tyrosins nicht enthalten sind; aus diesen können einerseits Indole, andererseits Paraoxyphenylelessigsäure und Propionsäure entstehen, die er für die Muttersubstanzen giftiger Körper hält, welche die schweren toxischen Erscheinungen bei der Coeliakie auslösen. Er kommt auf Grund theoretischer Überlegungen zu einer höchst komplizierten Diätvorschrift, die reich an Eiweiß ist, bei der täglich bis zu 30 g Gelatine gegeben wird, wo die Kohlenhydrate im wesentlichen aus geröstetem Mehl, Zwieback, Biskuit bestehen.

Sein Speisezettel lautet:

Früh: 170 g Milch mit Gelatine, ein Biskuit.

Vormittags: 170 g Milch mit Gelatine, zwei Biskuite.

Mittags: Je 1 Eßlöffel geschabtes Fleisch, Fleischsaft, Gemüse (dieses bleibt zu Zeiten schlechterer Stühle weg), Reis, Biskuit.

Nachmittags: 170 g Brot mit Gelatine.

Abends: 170 g Milch mit Gelatine, 1 Eßlöffel Reis, 2 Biskuite. Dieser Speisezettel enthält etwa 1500 Calorien.

Von den Milchbestandteilen wird Topfen am besten vertragen. Man stellt sich diesen entweder im Hause selbst durch Fällung mit Lab oder Kalk her oder verwendet eines der käuflichen Eiweißpräparate, Larosan, Plasmon, Tricalcol usw. Den Topfen nehmen die Kinder entweder gesüßt oder gesalzen, oder man verwendet ihn in der bekannten Weise zur Herstellung von verschiedenen Eiweißmilchen. Größere Kinder vertragen und essen ganz gern zartes,

mageres Fleisch in Püreeform, wobei es nach unserer Erfahrung gleichgültig ist, ob weißes oder schwarzes Fleisch gegeben wird.

Was die Kohlenhydrate anbelangt, so besteht kein Zweifel, daß ein Zuviel an solchen Verschlechterung herbeiführt und Diarrhöen erzeugen kann. Sicher sind die löslichen Kohlenhydrate viel gefährlicher als die unlöslichen. Man wird also mit Zucker vorsichtig sein müssen und lieber Dextromalt, Nährzucker, wenig aufgeschlossene Kindermehle, Zwieback und ähnliche geröstete und vorpräparierte Mehle geben. Die Ansichten über die Verträglichkeit der stärkehaltigen Nahrungsmittel, Kartoffel, Reis usw. schwanken ganz beträchtlich. Besonders Kartoffel werden von Herter u. a. als gefährlich bezeichnet.

Über die Schädlichkeit des Fettes sind fast alle Autoren einig. Namentlich im Beginn der Behandlung muß es ausgeschaltet werden. Zweifellos bedeutet die monatelange Entbehrung von Fett einen Schaden für den Organismus, und man wird es, wenn auch ganz besonders vorsichtig, allmählich der Nahrung zufügen müssen. Gerade bei unvorsichtiger Fettdosierung kann man aber sehr schwere Folgen sehen; so erlebten wir bei Erich W. einmal auf Fettbreizulage einen Zusammenbruch mit Gewichtsverlust von einem Kilogramm in wenigen Tagen.

Ein Weiteres, das im Beginn der Behandlung vermieden werden muß, und das sicherlich lange Zeit schlecht vertragen wird, ist Cellulose und schlackenreiche Kost. Alle gröberen Gemüse, rohes Obst, aber auch jede grobe Kost, muß für lange Zeit im Speisezettel der Coeliakie vorsichtig dosiert werden. Um die im grünen Gemüse enthaltenen Nährsubstanzen zuzuführen, kann man Gemüsepulver oder Preßsaft aus Gemüsen versuchen. Ganz geringe Mengen von Cellulose können schwere Diarrhöen und Verlust des mühsam errungenen Gewichtes zur Folge haben. Pfau undler warnt davor, Bessau berichtet, daß ein Teelöffel Spinat oder Apfelmus schleimig-eitrige Stühle auslösen kann, und wir selbst haben eine schwere Katastrophe auf Zulage von Gemüse bei dem Kind Hedwig W. gesehen.

Man wird, um die Prinzipien des Ernährungsregimes zu charakterisieren, Fett möglichst reduzieren, Milch ganz streichen oder in Form einer Eiweißmilch geben, Eiweiß in verschiedenster Form und möglicher Abwechslung zuführen; von Kohlenhydraten wird man zunächst die schwervergärbaren heranziehen, doch hier Art und Menge im gegebenen Fall ausprobieren. Schlackenreiche Kost wird möglichst lange zu vermeiden sein.

Bananen scheinen diesbezüglich eine Ausnahme zu bilden, was im Hinblick auf die Möglichkeit der Zufuhr von Vitaminen sehr erwünscht ist.

Die Behandlung der Coeliakie mit reifen Bananen wurde von Sydney Haas eindringlich empfohlen, der über sehr gute Erfolge berichtet. Die in dieser Frucht enthaltenen Kohlenhydrate sollen besonders leicht verträglich sein. Der Nährwert der reifen Banane ist relativ hoch und enthält ungefähr eine Calorie pro Gramm, wovon 72% auf Kohlenhydrate entfallen. Eine mittelgroße Banane liefert an Nährwert ungefähr 32 Calorien. Man darf nur reife Früchte, mit brauner Rinde, süßschmeckend und nicht kratzend, verwenden. Sie sollen durch ein Sieb gepreßt, die Masse dann geschlagen werden, bis sie einer Mayonaise gleicht. Man darf den Kindern 1—2 Bananen geben, kann aber, falls sie vertragen werden, ruhig bis auf 8 pro Tag steigen; in einzelnen Fällen gab Haas 16 Bananen, ohne Schaden für die Kinder.



Die gute Wirkung der Bananen wurde bereits von einigen Autoren bestätigt (Irish, Smith, Kerley und Craig).

Worauf sie beruht, ist nicht entschieden. Das Kohlenhydrat der Banane besteht im wesentlichen aus Sukrose, das vielleicht besonders gut toleriert wird, außerdem enthält diese Frucht Tannin in größerer Menge. Einige Autoren denken an ein besonders wirksames Vitamin in der Banane. Es ist in dieser Hinsicht interessant, daß in Portorico die städtischen Einwohner, die viel Brot essen, an Sprue leiden, während die viel Bananen essenden Farmer davon verschont bleiben.

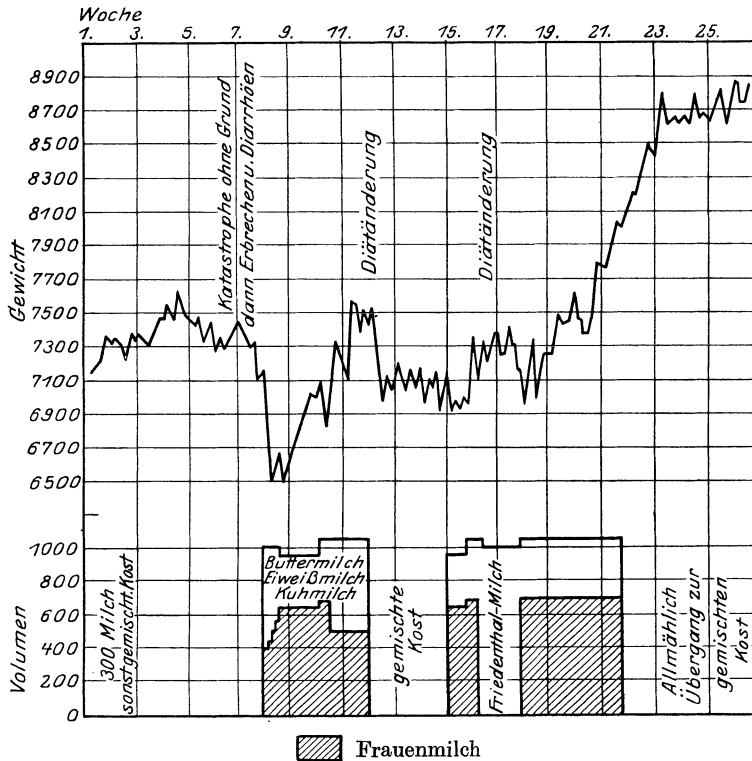


Abb. 19. Schwere Verdauungsinsuffizienz. Heilung nach Frauenmilch.

In schwersten Fällen, wenn nach wiederholten Rückfällen hochgradige Abmagerung besteht, und das Kind nicht einmal die Erhaltungsdiät verträgt, wenn es sich also dem Stadium der „Unernährbarkeit“ nähert, stellt die Rückkehr zur Ernährung mit Frauenmilch auch bei mehrjährigen Kindern oft die einzige Rettungsmöglichkeit dar. Sie ist, wie Heubner sagt, die schmale Brücke, die über den Abgrund des völligen Zusammenbruches hinwegführt. In dreien seiner Fälle konnte er die Katastrophe verhüten, freilich mußte einmal bei einem Kinde bis in das 8. Jahr hinein die Nahrung durch eine Amme geliefert werden. Auch andere Autoren berichten über die lebensrettende Wirkung der Frauenmilch in verzweifelten Fällen (Stolte, Pipping, Lichtenstein). Diesen Erfolg der Frauenmilch illustrieren die Abb. 19 und 20, die wir der Arbeit Lichtensteins entnehmen.

Im allgemeinen waren die Perioden der Brustmilchernährung immer nur kurz. Nach den vorliegenden Krankengeschichten hat man tatsächlich den Ein-

druck, daß sie zuweilen die Lebensrettung des Kindes bedeuten. Weiterhin werden anscheinend im Milieu der Brustmilch die verdauenden Fähigkeiten so gekräftigt, daß nun viel größere Mengen von Kohlenhydraten und Fett besser toleriert werden. Eine gemischte Ernährung aus Brustmilch und verschiedenen anderen Nährstoffen war in einigen Fällen von ganz eklatantem Erfolg und es schien, daß die Umkehr, die Wendung zum Bessern, vom Momente der Frauenmilchzufuhr datierte. Freilich bestehen große Schwierigkeiten, einem mehr-

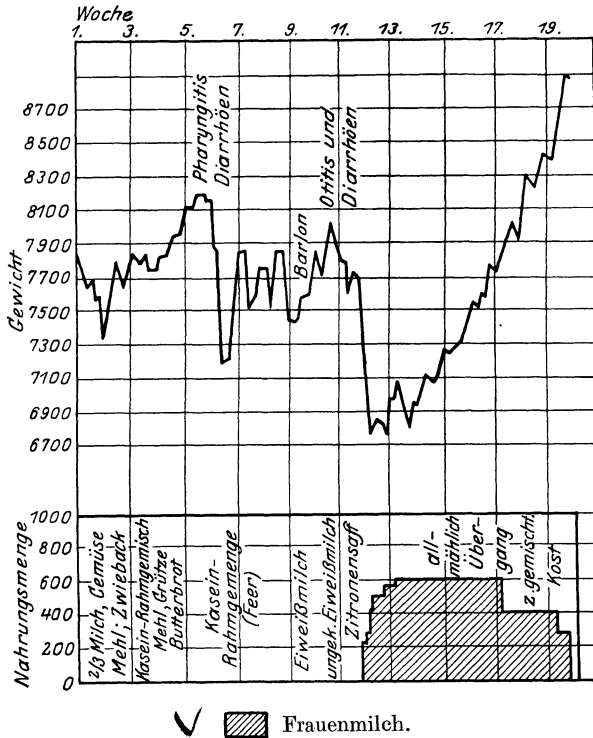


Abb. 20. Schwere Verdauungsinsuffizienz. Heilung mit Frauenmilch. (Nach Lichtenstein.)

sich jährigen Kinde diese ihm schon längst entwöhnte Nahrung, die außerdem nicht leicht zu beschaffen ist, wieder beizubringen. Ein direktes Anlegen wird kaum jemals möglich sein. Es darf aber nicht verschwiegen werden, daß man auch Mißerfolge mit Frauenmilch sehen kann. Während nun die meisten Kinderärzte nach einem der oben geschilderten Ernährungssysteme vorgehen, und zunächst eine dem Zustande des Darmkanals und des Stoffwechsels angepaßte Nahrung wählen, und mit steigender Leistungsfähigkeit vorsichtig und schonend, um Katastrophen zu vermeiden, Vermehrung und Abwechslung in den Speisezettel bringen, sind einige neuere Autoren ganz anderer Ansicht. Sie meinen, daß eine solche „Schonungstherapie“ nichts leisten könne, ja, sogar schade. Am konsequentesten ist dieser Ideengang von Schick und Wagner durchgeführt. Diese Autoren verlangen eine „Übungstherapie“ und weisen darauf hin, daß die allzu sorgfältige Beobachtung des Stuhlbildes die Rückkehr zu einer Normaldiät hindert, und daß der Arzt — oft von den Eltern gezwungen — sein ganzes Augenmerk auf die Darmvorgänge lenkt und das Kind dabei außer acht läßt.

Sie wollen den Verdauungsorganen des Patienten gerade jene Nährstoffe, mit denen er offensichtlich nicht fertig werden kann (Fett- und Kohlenhydrate), immer wieder anbieten und dadurch alle Verdauungsdrüsen zur Arbeit anspornen. Sie stellen sich vor, daß der durch diese Stoffe gegebene Reiz den gesamten Verdauungsapparat samt seinen Anhangsdrüsen zu einer, für den Organismus unentbehrlichen Arbeit anregt, so daß die als atrophisch anzusehenden Organe sich

Es darf aber nicht verschwiegen werden, daß man auch Mißerfolge mit Frauenmilch sehen kann.

Während nun die meisten Kinderärzte nach einem der oben geschilderten Ernährungssysteme vorgehen, und zunächst eine dem Zustande des Darmkanals und des Stoffwechsels angepaßte Nahrung wählen, und mit steigender Leistungsfähigkeit vorsichtig und schonend, um Katastrophen zu vermeiden, Vermehrung und Abwechslung in den Speisezettel bringen, sind einige neuere Autoren ganz anderer Ansicht.

Sie meinen, daß eine solche „Schonungstherapie“ nichts leisten könne, ja, sogar schade. Am konsequentesten ist dieser Ideengang von Schick und Wagner durchgeführt. Diese Autoren verlangen eine „Übungstherapie“ und weisen darauf hin, daß die allzu sorgfältige Beobachtung des Stuhlbildes die Rückkehr zu einer Normaldiät hindert, und daß der Arzt — oft von den Eltern gezwungen — sein ganzes Augenmerk auf die Darmvorgänge lenkt und das Kind dabei außer acht läßt.

wieder erholen und damit in steigendem Maße immer größere Mengen der Nährstoffe verwerten können. Nach ihrer Ansicht ist daher Hunger und Vitaminmangel, wie solcher eben aus der so häufig angeordneten fettfreien Kost resultiert, unbedingt zu vermeiden. Sie geben in ihren Fällen sogleich vollständig gemischte Kost, und zwar in einem reichlichen Ausmaße ohne Rücksicht auf die Zahl und Beschaffenheit der Stühle. Unter diesem Regime sahen sie eine rasche Erholung der Toleranz, so daß die Kinder nach kurzer Behandlung ohne Schaden und Beschwerden die allgemeine Grobkost der Spitalskinder vertragen konnten.

Der Standpunkt von Schick und Wagner wird zum Teil von Pipping geteilt, der, wie seine Krankengeschichten zeigen, wohl sämtliche Diäten und Heilnahrungen ausprobiert hat, um zu dem Schluß zu kommen, daß bestimmte Anweisungen für eine Diät überhaupt kaum gegeben werden können. Er meint, daß eine Therapie, die ausschließlich auf die Darmsymptome hinzielt, völlig verfehlt wäre. Sie muß sich freilich bis zu einem gewissen Grade nach der Leistungsfähigkeit des Darmes richten und bei akuten Störungen wird eine strenge Diät oft kaum zu vermeiden sein; doch soll stets im Gedächtnis behalten werden, daß eine zu lange fortgesetzte, einseitige Kost die Inanition vermehren kann und außerdem auf die Psyche der Kinder nachträglich wirkt.

„Übungstherapie“ ist schon lange vor Schick und Wagner von verschiedenen erfahrenen Kinderärzten betrieben worden, freilich aus einem anderen Gesichtspunkte. In seiner ausgezeichneten Arbeit über die schweren Durchfälle bei neuropathischen Kindern hat Stolte eingehend die Ernährungstherapie besprochen. Die dort beschriebenen Fälle gehören der Coeliakie an. Das Grundprinzip der von ihm verordneten Diät ist: seltene Mahlzeiten, drei, höchstens vier in 24 Stunden in 6- bis 8stündigen Pausen. Hierbei wird man, meint er, freilich unter Verzicht auf raschen Gewichtsanstieg, fast immer ein leidliches, selbst gutes Gedeihen erreichen. Denn diese Therapie wird allen Hypothesen gerecht, ob man nun eine organische oder konstitutionelle Schwäche des Darmes und der dazugehörigen Verdauungsdrüsen annimmt, oder ob man in einem übermäßigen Wuchern von Bakterien mit pathogenen Eigenschaften oder in der pathologischen Reaktion der vegetativen Organe den Krankheitsgrund sucht. Kleine Nahrungsmengen kann auch ein schwacher Darm leichter bewältigen als große; bei kleinen Nahrungsmengen und entsprechend langer Nahrungspause haben Magen und Darm Zeit, sich selbständig zu desinfizieren. Gibt man also so einem Patienten nur 3—4 Mahlzeiten im Tag und sorgt stets für gründliche Zerkleinerung der Speisen (Fleisch nur fein haschiert, Gemüse, Kartoffeln, Obst in Püreeform), so kann man sogar bald das Kind zu der gemischten Kost der Erwachsenen überführen. Sein Fall Ulrich Sch., eine schwere Coeliakie, erhielt anfangs zwecks Schonung des Darmes viele kleine Mahlzeiten und Frauenmilch. Ganz plötzlich wurde auf 4 Mahlzeiten von der gleichen Zusammensetzung, wie sie die älteren Geschwister zu sich nahmen, übergegangen und nun vertrug das Kind alles, sogar Kraut und Rüben, Schwarzbrot und Marmelade.

Damals wurde auf der Klinik Czerny bei Coeliakiekindern etwa folgender Speisezettel verordnet:

1. Mahlzeit: Kaffee mit Semmel oder 1—2 kleine Brötchen.
2. Mahlzeit: 2 Eßlöffel fein gehacktes Fleisch, zunächst ohne Gemüse, später sind 2 Eßlöffel Gemüse und 1 Eßlöffel Kartoffelbrei gestattet und hinterher etwas geschabter Apfel oder

Banane. Nach Besserung kommt hierzu noch ein halber Becher Suppe von dickbreiiger Konsistenz.

3. Mahlzeit: 1 Eßlöffel Fleisch mit Kartoffelpüree. Im Stadium der Besserung 2 Schnitten belegtes Butterbrot und Obst. Zu den beiden Mahlzeiten darf Wasser nach Belieben getrunken werden.

Eigentlich betreiben also fast alle Kinderärzte die „Übungstherapie“ mit mehr oder weniger Energie. Nur im Anfangsstadium der Behandlung und in Stadien der Verschlechterung variiert der Grad der Vorsicht. Aber auch Stolte meint, daß man bei Kindern mit schwerer Verdauungsinsuffizienz nicht einer unbeschränkten und unkontrollierten Nahrungszufuhr das Wort reden darf. Qualität und Quantität der Nahrung sollen wenigstens in der ersten Zeit genau festgelegt werden.

Leider entscheidet über die Diätform nicht der Arzt allein; auch der Patient spricht ein gewichtiges Wort mit.

Jeder Arzt, der Gelegenheit hatte, Fälle von Coeliakie zu behandeln, wird die Erfahrung gemacht haben, daß die besten und wohlüberlegtesten Diätvorschriften am Papier stehenbleiben, da die Durchführung einer verordneten Diät an dem Widerstand und der Launenhaftigkeit der Patienten, an ihrer Appetitlosigkeit, an dem Festhalten an einer gewohnten Speisenfolge und an der Energielosigkeit der durch die vielen Mißerfolge mißtrauisch gewordenen Eltern scheitert. Immer sind die Kinder viel eher imstande, die Durchführung ihrer Wünsche bei der Mutter bezüglich der Diät zu erzwingen, als der Arzt. Es ist ganz unglaublich, mit welcher Hartnäckigkeit Tag für Tag immer die gleichen Speisen in gleicher Konsistenz, Farbe und Form immer von demselben Teller, mit dem gleichen Besteck verlangt werden, und nur von einer bestimmten Person und unter Einhaltung eines von ihnen ersonnenen, oft quälenden und enervierenden Rituals gereicht werden dürfen. Jeder Versuch einer Änderung wird mit Geschrei, evtl. völliger Nahrungsverweigerung beantwortet, und recht häufig ist Erbrechen die Folge. Es gibt ferner Kinder, die, namentlich in Stadien großer Flüssigkeitsverluste von dauerndem Durst gequält, überhaupt nur Wasser oder flüssige Nahrung zu sich nehmen, aber jede feste Speise verweigern. Winfried M. hatte eine Periode in seinem Leben, wo die Vorbereitungen zu den Mahlzeiten und diese selbst von ihm so verlangt wurden, daß so ziemlich der ganze Tag damit ausgefüllt war. Es ist daher kein Wunder, wenn die Eltern und Pflegerinnen sich nicht an die vom Arzt gegebene Diätvorschrift halten, sondern froh sind, wenn das Kind überhaupt etwas zu sich nimmt.

In der Überzeugung von der geringen Wirksamkeit der medikamentösen Therapie stimmen alle Autoren überein. Jedes Präparat, von dem man aus theoretischen Überlegungen Heilwirkungen erhoffte, wurde versucht. Als Ergebnis müssen wir sagen, daß es bisher kein einziges Medikament gibt, dem man mit einiger Berechtigung Heilwirkung bei der Coeliakie zusprechen darf. Zur Bekämpfung einiger quälender Symptome oder Komplikationen sind sie natürlich nicht zu entbehren, auch mögen gelegentlich Arzneien durch suggestive Wirkung nützlich sein.

Eine Gruppe umfaßt jene Medikamente, die gegeben werden, um die ungenügenden oder mangelnden Sekrete der Magen-Darmschleimhaut und der Verdauungsdrüsen zu substituieren.

Salzsäure und Pepsin wird fast immer verordnet; Noeggerath empfiehlt die starken Acidolpepsin-Tabletten. Ein durchschlagender Erfolg war niemals zu beobachten, gelegentlich aber bessernde Wirkung auf den Appetit.

Bezüglich der Pankreaspräparate besteht keine Übereinstimmung. Zuerst von Bramwell bei Fällen chronischer Ernährungsstörung und Wachstumshemmung Erwachsener empfohlen, der aus dem Erfolge der Therapie auf die ätiologische Rolle des Pankreas einen Rückschluß ziehen wollte, wurde es später von Klinikern, die viele Fälle durch lange Zeit beobachten konnten (Still, Miller, Heubner, Lichtenstein, Mautner, Göttsche u. a.), als wirkungslos bezeichnet.

Neueste Autoren berichten wieder über überraschende, glänzende Erfolge durch Pankreaspräparate. Freeman z. B. verlangt, daß es „jahrelang“ gegeben werde. Abt, hält immense Quantitäten für nötig, Leitner berichtet über glänzende Heilerfolge durch Pancreotan (Egger) bei Verdauungsstörungen der Säuglinge und Kleinkinder und auch bei gastro-intestinalem Infantismus. Wir fühlen uns durch diese Mitteilung nicht überzeugt, da letzteres Präparat überraschende Wirkungen sowohl bei Toxikosen als bei Dekompositionen gezeigt haben soll. Wir selbst haben in allen unseren Fällen Pankreaspräparate der verschiedensten Art angewendet, konnten aber niemals die geringste Wirkung sehen.

Ausgehend von der Idee, daß unzulängliche Gallenfunktion bei der Coeliakie von ursächlicher Bedeutung sei, haben englische Autoren Galle verordnet. Diese wurde entweder mit Schlundsonde zugeführt, oder es wurden Gallensalze intern in gehärteten Gelatinekapseln oder keratinierten Pillen gegeben. Miller ließ 3—4 mal täglich nach der Mahlzeit je 1 g taurochol- und glykocholsaures Natrium, evtl. auch als Lösung in alkalischem Wasser mit Geschmackskorrigentien nehmen. Er gab sie durch längere Perioden und konnte in einer Arbeit aus dem Jahre 1920 über die gute Wirkung auf die Fettspaltung und Fettresorption im Stuhl berichten. In einer späteren Arbeit 1923 billigt er ihnen nur einen gewissen Wert zu, weil bei dieser Therapie das Fett in der Nahrung ohne Schaden vermehrt werden kann. Cauley, der Galleninsuffizienz als Ursache der Coeliakie ansieht, hat von Gallensalzen keinen Erfolg gesehen. Er empfiehlt als „Leberstimulantien“ Podophyllin, Ammonchlorid oder Salicylpräparate.

Herter will von Zeit zu Zeit kleine Dosen von Kalomel anwenden, um die angesammelten Schleimmassen und Fäulnisprodukte aus dem oberen Kolon wegzuschaffen. Still hat Kalomel als Leberstimulans versucht, aber nur Verschlechterungen gesehen. Wegen gewisser Ähnlichkeiten mit der Sprue wurde das dort wirksame Chromosantonin angewendet, das nichts schadete, aber auch nicht überzeugend nützlich war. In der gleichen Absicht wurde auch Rhabarber in einer alkalischen Lösung, unter gleichzeitiger Beigabe von Brom verordnet (Miller). Kuren mit Karlsbader Mühlbrunnen werden von den deutschen Autoren oft empfohlen.

Von der Ansicht ausgehend, daß Anhäufung von Stuhlmassen wegen der Möglichkeit von Toxinresorption gefährlich sei, haben einige Autoren systematisch Abführmittel gegeben, die sie gerne mit Darmdesinfizientien kombinieren; Still gibt 3 mal täglich 0,4 Ricinusöl mit 0,15 Salol, hat aber Zweifel, ob 5 Tropfen Medikament auf 5 m. Darm nennenswerten Einfluß haben können.

Wenn Fehler in der Diät begangen wurden oder wenn aus sonstigen Gründen ein Katharticum nötig erscheint, so ist nach Herter Ricinusöl am wirksamsten.

Schaaps Rezept lautet: ol ricini 6,0, salol 2,25, pulv. gum. arab. q. s. f. emulsio ad 200,0, Syr. spl. 25,0, wovon er täglich 3 Kinderlöffel nehmen läßt. Taylor gibt 3 mal täglich Paraffin. liquid. Marriott empfiehlt Argyrol in der Verdünnung 1:300. Vom gleichen Gesichtspunkt ausgehend, wurde die interne Verabreichung von Jodoform, Dermatol empfohlen. In der Absicht, im Darm gebildetes Toxin absorbieren zu lassen, läßt man Tierkohle oder Bolus nehmen. Als Stoffmittel wurden daneben besonders oft Kalk und Wismutpräparate, Taninpräparate usw. gegeben, von denen man in manchen Fällen zumindest vorübergehend gute Erfolge sieht, da die Stühle konsistenter werden.

Herter läßt täglich mehrmals Calcium lacticum nehmen, um der Verarmung des Organismus an alkalischen Erden entgegen zu arbeiten. Aus ähnlichen Erwägungen verordnet er saures Natriumphosphat oder, wenn dieses nicht vertragen wird, verdünnte Phosphorsäure vor den Mahlzeiten.

Um die beschleunigte Dünndarmperistaltik zu hemmen und dadurch eine bessere Ausnützung der Nährstoffe zu ermöglichen, haben Freise und Jahr in 2 Fällen von typischer Coeliakie Opium gegeben, und zwar 6—8 Tropfen der Tinctura opii simplex 3 mal täglich mit radiologisch nachweisbar verlangsamter Chymuspassage und im Stoffwechsel sich ausprägender besserer Resorption. Weniger regelmäßig war die Wirkung von Atropin. Sie lassen von einer Lösung 1:1000 dreimal täglich 15 Tropfen nehmen.

Eine Gruppe von therapeutischen Versuchen tendiert dahin, auf den gestörten Stoffwechsel direkt einzuwirken. Um das Wasserverbindungsvermögen der Gewebe zu erhöhen, wurde Pituitrin angewendet. Beim Knaben Erich W. wurde es in einem ersten Stadium versucht. Innerhalb 9 Tagen wurden 6 Injektionen von je 1 cm Pituglandol verabfolgt. Der Erfolg übertraf zunächst die Erwartungen. Die Gewichtskurve bog sogleich steil nach oben, der Patient entleerte zum ersten Male seit 2 Jahren dunkel gefärbte und normal geformte Stühle; es stellte sich Appetit, ja Heißhunger ein, das unaufhörliche Wassertrinken war beendet, die Stimmung ausgezeichnet. Die Besserung hielt einige Monate an. Doch als 4 Monate später eine neuerliche Gewichtskatastrophe einbrach, versagte das Pituitrin, wie auch alle anderen Mittel in diesem Stadium. Im Falle Hedwig W. zeigte das Präparat keine Wirkung, bei Winfried M. schien es nur vorübergehend von Einfluß zu sein. Im Falle von Vollmer und Serebrijnski bewirkte Pituglandol eine Besserung der Durchfälle, vermochte aber den Gewichtssturz nicht aufzuhalten.

Auch über Versuche, das Krankheitsbild durch Insulin zu beeinflussen, wird von einigen Autoren berichtet (Vollmer und Serebrijnski, Priesel und Wagner). Die Resultate sind nicht vielversprechend, trotzdem die theoretischen Grundlagen für eine günstige Beeinflussung der Coeliakie durch Insulin gegeben wären, da ihm eine resorptionssteigernde Wirkung zukommt<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Vielleicht liegt das Versagen an der Technik der Applikation; denn diese Resorptionssteigerung kommt nach den Untersuchungen von Koref und Mautner\*) nicht dem Insulin als solchem, sondern dem hypoglykämischen Zustande zu. Man darf daher weder zugleich mit dem Insulin Zucker infundieren, noch in den darauffolgenden Stunden Nahrung zuführen.

\*) Koref u. Mautner: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 113, S. 163. 1923.

Über Infusionen von 20proz. Traubenzucker liegen gleichfalls nur wenig Erfahrungen vor. In den seltenen Fällen, wo sie gemacht wurden, befanden sich die Kinder im Stadium schwerer Gewichtsstürze. Die bisherigen Beobachtungen berichten nur über vorübergehende Wirkungen.

Alle diese Methoden der Behandlung bedürfen noch der Erprobung und weiterer Erfahrung über die Dosierung usw.

Von den Hormonpräparaten wurde von einigen Autoren Thyreoidin versucht, von den einen in der Absicht, auf die Beziehungen der endokrinen Drüsen untereinander einzuwirken, von den anderen, um das Wachstum anzuregen.

Ein einziger Autor, Eckert, berichtet über Erfolge in 2 Fällen, alle anderen haben nur Nachteiliges gesehen. Wir können nach eigenen Erfahrungen nur dringend vor Schilddrüsenpräparaten warnen; ihre Wirkung scheint manchmal, wie im Falle Erich W., deletär, da rapide Gewichtsverluste eintreten, die nach Aussetzen des Präparates schnell schwinden. Bei der gestörten Resorption hat die Steigerung des Umsatzes eine Vergrößerung des Nahrungsdefizits zur Folge.

Entsprechend ihrer theoretischen Ansicht über die ätiologische Bedeutung des Vitaminmangels bei der Coeliakie empfehlen Reyher das Hevitan, Frölich das Metagen, das alle 3 Vitamine in konzentrierter Form enthalten soll, und berichten über ausgezeichnete Erfolge. Keiner der neueren Kinderärzte versäumt es, bei der Verordnung der Diät auf möglichst reichliche Zufuhr von „akzessorischen Nährstoffen“ zu achten. Dennoch können dadurch Skorbut, Ödeme und andere avitaminotische Störungen nicht immer verhindert werden, da Vitamine wahrscheinlich ebenso schlecht resorbiert werden wie alle anderen Nahrungsbestandteile. Um so notwendiger ist es, sie reichlich anzubieten.

Lebertran wird gleichfalls sehr häufig verordnet, aber oft verweigert oder schlecht vertragen.

Die guten Erfolge mit Injektionen von Pferdeserum, die die Schule Czerny bei chronischen Nährschäden des Säuglings gesehen hat, veranlaßte einige Ärzte, dieses Verfahren auch bei der Coeliakie zu versuchen. Wir sahen bei einem Kinde zuerst einen überraschenden Erfolg (gute Gewichtszunahme, Besserung der Stühle usw.) und einen Monat später bei einem Rezidive völliges Versagen.

In jüngster Zeit wird namentlich in Amerika immer häufiger versucht, durch Bluttransfusionen auf den Ernährungszustand und den Stoffwechsel einzuwirken. Die mitgeteilten Erfolge von Schick, Kerley und Craig, Heimann usw. sind vielversprechend. Es wäre dringend anzuraten, sie bei Coeliakie im frühen Stadium der Krankheit anzuwenden und nicht erst als ultima ratio heranzuziehen.

Bei toxischen choleriformen Zuständen ist vor allem die Exsiccose zu bekämpfen: intravenöse Infusion hypertensischer Lösungen, subcutane oder intraperitoneale Kochsalzinfusionen evtl. mit Adrenalinzusatz, Tropfklysmen, alle nötigen Herzmittel (Coffein und Campherpräparate) usw. Ebenso werden Komplikationen wie Tetanie, Barlow, Hämorrhagien usw. nach den sonst üblichen Grundsätzen zu behandeln sein.

Die Anämie, die wohl meist nicht im Vordergrund steht, wird mit Arsen und Eisen bekämpft. Erwähnt sei, daß Sauer in jedem Falle neben diätetischen Maßnahmen täglich eine intramuskuläre Injektion von Eisenzitrat macht und über gute Erfolge zu berichten weiß.

Herter hat Bedenken gegen perorale Zufuhr wegen der schweren Verträglichkeit des Eisens, und möchte es auf der Höhe der Krankheit vermeiden und erst dann geben, wenn das Wachstum eingesetzt hat.

Eine Reihe von Beobachtern berichten über günstige Wirkungen von Bestrahlungen mit der Quarzlampe.

Still, der scheinbar jedes denkbare Mittel ausprobiert hat, berichtet über die Wirkungslosigkeit von Radiumwasser, von Impfungen mit Dysenterievaccinen und von erfolglosen Versuchen, Fett percutan durch Einreiben zuzuführen. Schick teilt Versuche mit, durch subcutane Injektionen von Öl die Calörienzufuhr zu heben.

Daß sogar chirurgische Therapie angewendet wurde, sei zum Schlusse noch erwähnt. Unbeabsichtigt, wegen angenommener Peritonitistuberculosis, wurden einige Kinder mit Coeliakie ohne Schaden laparatomiert.

Poynton, Armstrong und Nabarro haben bei einem Kinde, wo die Symptome einer dysenterieformen Colitis im Vordergrund standen, ein Appendicostomie machen lassen, um von hier aus durch Spülung auf den Darm einzuwirken. Der Grundprozeß der Coeliakie blieb unbeeinflußt.

Schließlich noch einige Bemerkungen über die psychische Behandlung.

Wir haben wiederholt Gelegenheit gehabt, auf die eigenartige Psyche der Patienten mit Coeliakie hinzuweisen, ihre abweisende, mißtrauische Einstellung gegen die Umgebung und die bei ihnen zur Spezialität ausgebildete Quälerei und nörgelnde Pedanterie in allem, was mit Essen und Trinken zusammenhängt. Tyrannisch setzen sie ihren Willen durch, und die für Kinder so nötige Eßdisziplin ist bei der Willensschwäche der Eltern nicht zu erreichen.

Beginnt man die Behandlung einer Coeliakie, so sind zuerst einmal die Eltern über die Chronizität des Leidens aufzuklären, auf die unabwendbaren Rückschläge aufmerksam zu machen und dann Eßregime und Lebensweise genau vorzuschreiben. Ist dies wegen der Nachgiebigkeit der Umgebung nicht durchzuführen, so muß ein Wechsel des Milieus oder mindestens der Pflegerin verlangt werden. Tatsächlich hat man schon öfters die Beobachtung machen können, daß die Überführung des Patienten in ein Kinderspital oder eine Heilanstalt, das Zusammenkommen mit anderen Kindern, das Herauskommen aus der ängstlich besorgten Atmosphäre, von allergünstigstem Einfluß ist. Von welcher unabwägbareren Einzelheiten oft der Erfolg abhängig sein kann, zeigt eine von Langstein mitgeteilte Beobachtung, wo die Verlegung eines Kindes mit schwerer Coeliakie auf eine andere Station, die Übergabe an eine Einzelpflegerin, den Beginn der Besserung bildete. Freilich muß man von einer solchen Pflegerin sehr viel verlangen; nicht nur unermüdliche Geduld und Verständnis für das körperliche Leiden, sondern auch die Fähigkeit, sich mit liebevoller Heiterkeit das Zutrauen und die Zuneigung des Kindes zu gewinnen, um es wieder zum normalen Essen dressieren zu können.

Doch ist Milieuwechsel, wie Czerny und Keller betonen, selbstverständlich nicht der einzig gangbare Weg zur Heilung. Wird ein solches Kind beispielsweise in eine Kinderklinik aufgenommen, so kann man manchmal die Beobachtung machen, daß eine Pflegerin, welche sonst gut bewährt ist, nicht imstande ist, die Ernährung durchzusetzen, während sie einer anderen spielend gelingt. Sie berichten weiter über ein Kind von 4 Jahren, das unter der Pflege



seiner äußerst sorgsamem Mutter im höchsten Grade atrophisch wurde, während es unter der Pflege seiner Großmutter, die ihm wahllos alle Nahrungsmittel gab, in wenigen Monaten in einen guten Ernährungszustand gelangte.

Man darf nicht vergessen, daß diese Patienten durch ihr Leiden schließlich arge Egoisten werden und stets egozentrisch eingestellt sind. Sie verlangen, daß sie, ihr Essen und ihr Stuhl den Mittelpunkt bilden, nicht dulddend, daß die Liebe und Sorge der Eltern oder des Personales den Geschwistern zuteil wird. Auch zur Behebung dieser asozialen Einstellung ist zuweilen ein Spitalsaufenthalt von den besten Folgen.

Der glänzende Einfluß des Landaufenthaltes, den viele Autoren beobachtet haben und der auch aus unseren Kurven ersichtlich ist, ist wohl nur zum Teil aus klimatischen Faktoren zu erklären; das Wesentlichste der Wirkung beruht auf dem Milieuwechsel und dem Herauskommen aus dem Alltag.

### VIII. Pathogenese.

Um zu den Theorien, über das Zustandekommen der Coeliakie, Stellung zu nehmen, ist es nötig, darüber klar zu werden, welche Tatsachen der Klinik und der Stoffwechseluntersuchungen als regelmäßige Befunde anerkannt werden müssen, und an welchen Organen anatomische oder funktionelle Störungen konstant gefunden werden.

Die Besprechung der Stoffwechselstörungen haben wir mit der Auffassung abgeschlossen, daß bei diesen Kindern alle Bestandteile der Nahrung schlecht resorbiert werden. Diese Meinung wird aber durchaus nicht allgemein geteilt. So vertritt Miller den Standpunkt, daß bei dieser Erkrankung eine reine Störung der Fettverdauung bestehe, und daß alle Krankheitsbilder, bei denen auch andere Störungen gefunden werden, im strengen Sinne nicht zur Coeliakie gehören.

Dem widersprechen zahlreiche Befunde der verschiedensten Autoren. Heubner hatte schon angegeben, daß in den schweren Fällen nicht nur das Fett, sondern auch die Kohlenhydrate schlecht verdaut werden, und englische (Cheadle, Hutchinson), deutsche (Finkelstein, Wieland) und holländische Autoren (Stheemann, Schaap) beschreiben bei ihren Fällen eine Amylorrhöe, ja Stheemann unter seinen 5 Fällen sogar einen mit ausschließlicher Stärkemehlinsuffizienz. Schaap stellt aus der Literatur 14 Fälle mit Kreatorrhöe zusammen und fand bei 2 seiner Fälle fast nur Fett, bei dem 3. auch sehr reichlich Stärke, Fleischfasern und Bindegewebe im Stuhl, und macht mit vollem Recht darauf aufmerksam, daß die reine kongenitale mangelhafte Fettverdauung zu dem von Garrod und Hurtleley beschriebenen Bild der kongenitalen familiären Statorrhöe führt, bei der Butterstühle entleert werden, ohne daß die übrigen Symptome der Coeliakie, vor allem die Wachstumsstörung, eintreten. Wir können noch immer nicht entscheiden, ob im Beginn der Krankheit die Fettresorption wirklich stärker gestört oder nur leichter nachweisbar ist als die anderen Störungen. Ebensowenig darf man aus der Verträglichkeit der einzelnen Nahrungsbestandteile Schlüsse gestatten. Weil Eiweiß auch in größeren Mengen keine Katastrophen auslöst, muß seine Verdauung und Resorption noch lange nicht normal sein. Da bei Stoffwechseluntersuchungen auch eine Störung der Resorption von Wasser, Salzen, Eiweiß nachgewiesen

wurde, halten wir dafür, daß bei der Coeliakie keine isolierte, spezifische Störung der Fettresorption vorliegt, müssen aber zugeben, daß auch dies vielleicht kein abschließender Befund ist, weil man sich recht gut vorstellen kann, daß die Krankheit mit einer Störung der Fettresorption beginnt und die weiteren Störungen sekundärer Natur seien.

Die Theorien über die Entstehung der Coeliakie können wir einteilen 1. in bakteriologische, 2. in solche, die eine konstitutionelle Minderwertigkeit des gesamten Verdauungsapparates, oder 3. einzelner seiner Drüsen, und 4. in jene, die Störungen des Nervensystems annehmen.

Die bakteriologischen Theorien beginnen mit der Arbeit Herters. Das massenhafte Vorkommen grampositiver Keime im Darmschleim und in den diarrhöischen Entleerungen, ihr Verschwinden in den Perioden der Besserung veranlaßte ihn, dem *Bacillus bifidus*, dem *Infantis* und gewissen grampositiven Kokken eine große Rolle zuzuschreiben, trotzdem es ihm nicht gelang, im Tierversuch pathogene Eigenschaften dieser Keime nachzuweisen. Er hält die Persistenz und das übermäßige Wachstum dieser bakteriellen Flora, die normalerweise nur in der frühen Säuglingsperiode im Darne dominiert, für das Charakteristische des intestinalen Infantilismus. Diese Bakterien sollen nun einen chronischen Entzündungsprozeß erzeugen, ihre exzessiven, fäulnisregenden Zersetzungen eine chronische Intoxikation des neuromuskulären Systems bedingen. Gewisse Fälle von akuten oder subakuten Darminfektionen im Säuglingsalter mit grampositiver Stuhlflora hält Herter für Vorläufer des Infantilismus, der als chronisches Leiden durch das Persistentwerden der akuten Affektionen entsteht.

Von den deutschen Kinderärzten wurden Herters Ansichten abgelehnt. Die Tatsache des gelegentlichen oder selbst häufigen — aber sicher nicht konstanten — Auftretens einer grampositiven Bakterienflora in den Stühlen im Verlaufe des intestinalen Infantilismus ist zuzugeben. Aber damit ist noch gar nichts über eine pathogenetische Rolle derselben gesagt. Weder die Klinik noch der Tierversuch haben jemals einen Beweis dafür erbracht, daß der *Bacillus bifidus*, *infantis* oder ein anderer Keim der „blauen Bacillose“ Darmerkrankungen oder gar eine schwere chronische Allgemeinaffektion hervorrufen können. Sind es doch dieselben Keime, die im frühen Säuglingsalter die physiologischen Darmbewohner sind; und es ist, wie Pipping ausführt, ganz unwahrscheinlich, daß Bakterien, die in der ersten Lebensperiode ganz harmlos sind, wenig später so hochgradig pathogen sein sollten. Dies um so weniger, als die Frauenmilch, das Nahrungsmittel, bei dem der *Bifidus* und die anderen Grampositiven besonders gedeihen, sich gerade in den schwersten Fällen als lebensrettendes Heilmittel erweisen kann.

Zahlreiche Untersuchungen haben nachgewiesen, daß die Zusammensetzung der Stuhlflora abhängig ist von der Art der Ernährung und der daraus sich ergebenden Reaktion des Darminhaltes. Sowohl beim gesunden als auch beim darmkranken Kinde gelingt es jederzeit, durch Änderungen in der Diät eine Variation der Bakterien im Darne hervorzurufen. Man kann bei jedem, auch älterem Kinde, das bei gemischter Kost eine Coliflora hat, durch Umsetzen auf Frauenmilch eine *Bifidus*flora im Darne erzeugen, ohne daß es hierbei zu irgend-

welchen Krankheitszeichen, schon gar nicht von der Art der schweren Verdauungsinsuffizienz kommt. Umgekehrt gelingt der Versuch mit gleicher Sicherheit; ernährt man einen Patienten mit „Morbus Herter“ und grampositiver Bakterienflora milchfrei, so wird diese in kürzester Zeit verschwinden und einer gramnegativen Coliflora weichen, ohne daß das Verschwinden der „blauen Bacillen“ von einer Änderung des Krankheitsbildes begleitet wäre. Die Zusammensetzung der Darmflora ist also nur von der Art der Nahrung abhängig. Blühdorn, der in seinen Fällen die Keime aus der Bifidusgruppe nachgewiesen und, wie auch andere Autoren, ihr reichliches Auftreten in Perioden der Verschlimmerung gesehen hat, beobachtet sie nur als „acidophore Restflora“, der ätiologisch keine Bedeutung zukommt, und die lediglich den Ausdruck der sauren Reaktion der Stühle darstellt.

Schon Herter hat gewußt, daß die genauen Beziehungen der abnormen bakteriellen Flora zu den pathologischen Verhältnissen im Darm noch nicht klar seien, meint aber, daß kein Zeugnis dafür bestehe, daß der intestinale Infantilismus jemals einen anderen Ursprung habe, als einen rein intestinalen. Die ausgezeichneten und vielseitigen Untersuchungen Herters heben seine Arbeit weit über das Niveau seiner Vorgänger heraus. Er hat als erster in klarer Weise die Stoffwechselstörung als vorwiegende Resorptionsstörung mit abnormalen Vorgängen im Darm selbst erkannt. Wenn er ein ihm besonders auffallendes Symptom, die persistierende Säuglingsflora, als Ursache für die Erkrankung anspricht, so ging er den Weg aller Autoren, die Theorien über dieses Krankheitsbild aufgestellt haben. Alle haben in subjektiver Weise irgendein Moment als Ursache der Erkrankung hervorgehoben und von diesen einem Punkt aus alles Weitere zu erklären versucht. Bei den meisten Theorien konnte nachgewiesen werden, daß Ursache und Folge nicht scharf auseinander gehalten und daß das, was für primär galt, durch andere Vorgänge bei dieser Krankheit verursacht wurde. Wenn es Herter mit seiner Theorie ähnlich erging und das Persistieren der Säuglingsflora nicht die Ursache der Erkrankung, sondern die Folge des sauren Stuhles ist, so ist damit in sein Gebäude von der Pathologie dieser Krankheit nur eine kleine Bresche geschlagen. Wie vorsichtig aber eine Verurteilung der Herterschen Ansicht ausgesprochen werden muß, ist daraus zu ersehen, daß Tissier<sup>1)</sup> neuerdings sogar für die Ernährungsstörungen des Säuglings wieder die ätiologische Rolle der Bifidusflora in den Vordergrund stellt. Auch Brown und seine Mitarbeiter sprechen wieder der grampositiven Flora eine größere Rolle in der Entstehung der Coeliakie zu.

Die derzeit bei den Ernährungsstörungen im Säuglingsalter geltende Auffassung von der Rolle einer sekundären Chymusinfektion im Sinne von Moro, Bessau u. a. legte nahe, ähnliche Verhältnisse auch bei der Coeliakie anzunehmen.

So will Blühdorn dem normalen Darmbewohner, dem *Bacterium coli*, eine bedeutsame Rolle in der Genese der Coeliakie zuschreiben. Er denkt an eine „endogene Coliinfektion des Dünndarmes“, die bei neuropathischen Individuen entsteht und im weiteren Verlaufe zur Entwicklung eines schweren Dünndarmkatarrhes führt. Alle anderen Symptome, die schweren Ermüdungserscheinungen, die Wachstumsretardation usw. seien nicht, wie Herter wollte, als eine Vergiftung durch resorbierte Fäulnisprodukte zu erklären, sondern auf Kosten der nervösen Überempfindlichkeit und der fraglos vorhandenen schweren Stoffwechselstörung zu setzen.

Ohne bestimmte Bakterien anzuschuldigen, glaubt Baginsky den durch pathogene Keime erzeugten rezidivierenden Darmstörungen eine ätiologische Rolle zuschreiben zu sollen. Es kommen Darmläsionen entzündlicher resp. katarrhalischer Natur zustande mit all ihren Begleitumständen auf bak-

<sup>1)</sup> Tissier: Bull. de l'inst. Pasteur. Bd. 20, S. 577 u. 625. 1923.

terieller und toxischer Basis. Sein Standpunkt steht dem Herters sehr nahe, nur daß er nicht speziellen Bakterien eine ätiologische Rolle zuschreiben will, sondern eine Darmläsion im allgemeinen postuliert. Aber — und dieser Einwand gilt gegen seine, Herters und alle übrigen ähnlichen Theorien — diese Darmveränderungen werden in den allermeisten Fällen bei Obduktionen nicht gefunden, und wenn solche nachgewiesen wurden, waren sie als sekundäre Komplikationen akuter Natur zu deuten. Daß den Bakterien nur eine sekundäre Rolle beizumessen sei, hat von älteren Autoren außer Schütz auch Tobler erkannt. Er stellt sich den Weg des Zustandekommens der Coeliakie, seines Pseudoascites, folgendermaßen vor: Bei Kindern jenseits des Säuglingsalters kommt es infolge rezidivierender Enterokatarrhe zur Entwicklung eines Trommelbauches. Überfütterung führt zu Diarrhöen, die dann mit Stopfmitteln und Mehlabkochungen behandelt werden. Die Bauchdecken werden immer schlaffer, die schweren, mit Stuhlmassen gefüllten Därme sinken nach abwärts, was durch die aufrechte Körperhaltung der Kinder beim Herumgehen noch begünstigt wird. Nun ist der Circulus vitiosus geschlossen. Die schweren Därme dehnen das Mesenterium immer mehr aus und rufen einerseits das klinische Bild des Pseudoascites hervor, andererseits bleibt in den gesenkten, atonischen Schlingen der Darminhalt in abnormer Menge abnorm lange liegen und gibt so den Anstoß zu abnormen Zersetzungs Vorgängen, die wieder die Ursache der schweren Schädigung des Allgemeinbefindens sind.

Schütz untersuchte die Bedeutung der Bakterien für die Erregung und Unterhaltung chronischer Verdauungsstörungen. Der Fall, von dem er ausgeht, war sicher ein „Herter“. Im Stuhle fanden sich stets ungeheure Massen von Bakterien, und zwar vom Typus des Butyricus. Er meint, daß die enorme Steigerung des Bakterienwachstums insofern für die chronische Ernährungsstörung verantwortlich zu machen sei, als die zum Aufbau der Keime nötigen Nährstoffe der Nahrung entzogen werden, und daß ein weiterer Teil infolge Gärung und Fäulnis der Resorption entgeht. Letzten Endes sei daran ein Versagen der bactericiden Funktion der Dünndarmschleimhaut schuld.

Hill meint, es sei wahrscheinlich, daß die Krankheit durch eine chronische Infektion des Darminhaltes hervorgerufen sei. Nicht die Darmwand sei von Organismen besiedelt, die nicht dorthin gehören, sondern der Dünndarminhalt, der normalerweise frei von Bakterien sein soll, ist mit Bakterienkolonien bevölkert, die den normalen Vorgang der Verdauung stören. Den gleichen Gedanken führt Porter noch weiter aus. Er nimmt an, daß diese Infektion des Dünndarmes und des Duodenums zu einer infektiösen Duodenitis mit sekundären Veränderungen des Pankreasausführungsganges und einer Störung in der Produktion des Pankreassekretes führt, die dann die weiteren Krankheitserscheinungen veranlassen.

Auch in einer anderen Form wird neuerlich eine bakterielle Ätiologie der Coeliakie befürwortet. Göttsche aus der Klinik Heim veröffentlichte kürzlich eine Arbeit, die zu dem Schlusse kommt, die Coeliakie als postdysenterische Stoffwechselstörung aufzufassen. Bei seinen 3 Fällen war 2mal Dysenterie mit Sicherheit, beim 3. Fall mit Wahrscheinlichkeit von ausschlaggebender Bedeutung. Bisher gesunde Kinder erkrankten im Alter von  $1\frac{1}{2}$  resp. 3 Jahren während einer Anstaltsepidemie an typischer Dysenterie, die nicht völlig aus-

heilte, durch Monate und Jahre immer wieder von Anfällen mit Gewichtsstürzen gefolgt war, bis sich schließlich daraus das Krankheitsbild des intestinalen Infantilismus entwickelte. Es unterliegt gar keinem Zweifel, daß es Fälle von Coeliakie gibt, die stürmisch mit enteritischen Erscheinungen einsetzen. Heubner, Bessau, Still, Poynton haben derartige Beobachtungen beschrieben. Blutige und schleimig-eitrige Entleerungen mit Fieber markieren den Beginn des Leidens, wobei in einigen Fällen auch Dysenteriebacillen nachgewiesen werden konnten. Mit enteralen Symptomen begannen nach der Zusammenstellung von Hablützel-Weber 66% ihrer Beobachtungen, aber fast immer schleichend und allmählich, und nur ein einziges Mal plötzlich; nach anderen Erfahrungen ist der Beginn mit akuten Symptomen des Magendarmkanales noch wesentlich seltener. Die Zahl der Fälle, die dauernd sorgfältig beobachtet wurden, und weder im Beginn noch im Verlauf des langen Leidens dysenterieforme Entleerungen hatten, ist sehr groß. Bei komplizierenden enteralen Störungen treten öfters blutig-schleimige Stühle auf, in denen meist keine Dysenteriebacillen gefunden werden.

Aus ätiologischen und differenzialdiagnostischen Erwägungen haben einige Autoren das Serum der Patienten auf Agglutination gegen Dysenteriebacillen geprüft. Während die Untersuchungen Taylors negativ verliefen, ergaben die Untersuchungen Stills unter 11 Fällen 6mal den Verdacht einer Dysenterieinfektion. Bei 6 Fällen, bei denen das Serum und der Stuhl untersucht wurden, fand sich 4mal Agglutination, bei einem davon Flexnerbacillen im Stuhl; von 3 Fällen, von denen nur Stuhluntersuchungen angestellt wurden, war einer positiv, von 2 Fällen, bei denen nur das Serum untersucht wurde, agglutinierte der eine Flexner und Y in hohen Verdünnungen. Still meint, daß die Dysenteriebacillen nicht als Ursache der Erkrankung anzusehen seien, sondern in dem pathologisch veränderten Darm einen sehr zusagenden Nährboden finden und als sekundäre Infektionen anzusehen seien.

Schaap fand bei seinen Fällen nie Dysenteriebacillen im Stuhl, doch agglutinierte ein Fall Flexner, ein anderer Flexner und Hisstämme bis zu einer Verdünnung von 1 : 50.

Die Änderung der Stuhlbeschaffenheit bei der Coeliakie muß als Ursache dafür aufgefaßt werden, daß dabei meist andere Bakterien gefunden werden als bei gesunden Kindern<sup>1)</sup>. Daß dabei die Anzahl der gefundenen echten Dysenteriestämme recht hoch ist, liegt wohl daran, daß die Stühle in solchen Fällen besonders sorgfältig bakteriologisch untersucht wurden und der jahrelange Spitalsaufenthalt zur Infektion genügend Gelegenheit bot.

Es ist zweifellos richtig, daß Dysenterie im Verlaufe der Coeliakie auftreten kann und dann eine besondere Bedeutung gewinnt. Sie hat aber mit der Krankheit als solcher nichts zu tun, ist eine Komplikation, ein enteraler Infekt. Auch wir verfügen über eine derartige Beobachtung.

Anneliese V., hereditär insofern belastet, als sie eine Cousine des an Coeliakie verstorbenen Erich W. war, das dritte Kind gesunder Eltern, entwickelte sich in den ersten drei Lebensjahren vollständig normal. Das erste Zeichen, das der Mutter auffiel, war, daß die Stuhlmengen in ihrer Masse in gar keinem Verhältnisse zu der geringen Nahrungsaufnahme standen.

<sup>1)</sup> So werden oftmals auch Protozoen beschrieben. Schaap fand bei einem Fall Klostrydien und Oidiumzellen.

Während der ganzen Zeit der Spitalsbehandlung hatte das Kind niemals diarrhöische Stühle; täglich 1—2 Entleerungen, licht, topfvoll, gärend. Niemals Schleim, Eiter oder Blut nachweisbar, bakteriologisch keine Dysenteriebacillen, sondern eine grampositive Bifidusflora. Es hatte sich zunächst bei gutem Appetit im Gewichtsstillstande erhalten, kam auf das Land. Dort setzten plötzlich unter Fiebersteigerung bis auf 40° und schwerem Kollaps Diarrhöen ein. Es wurde nach Wien ins Spital gebracht. Hier bis zu 20 Entleerungen im Tage, spritzend, blutig-eitrig, steiler Gewichtssturz, zunehmende Bewußtseinsstörung, kurz das bekannte Bild der Dysenterie, der die Patientin in wenigen Tagen erlag. Aus den Stühlen konnte *Bacillus dysenteriae* Y gezüchtet werden, und bei der Obduktion wurden die typischen entzündlichen, ulcerativen Veränderungen im absteigenden Kolon nachgewiesen. In diesem Falle unterliegt es wohl keinem Zweifel, daß die Dysenterie als Komplikation zur Verdauungsinsuffizienz hinzugetreten war, und bei dem in seiner Abwehrkraft schon so schwer geschädigten Organismus stürmisch verlaufend das letale Ende bedingt hat.

Die Annahme, daß eine „postdysenterische Stoffwechselstörung“ das Wesen der schweren Verdauungsinsuffizienz sei, müssen wir als durch klinische Erfahrungen nicht genügend begründet ablehnen. Göttche meint auch, daß das Krankheitsbild des intestinalen Infantilismus aus verschiedenen Ursachen entstehen könne, daß die Dysenterie nur „meistenteils das primum movens“ sei. In vielen Fällen könnten dann andere pathogene Keime die Schädigung der Darmschleimhaut veranlassen, woraus infolge verminderter Resorptionsfähigkeit — wozu sich konstitutionelle Minderwertigkeit, Hungerschäden addieren mögen — das Zustandsbild der Coeliakie entsteht.

Wir sehen also, daß gegen alle bakteriologischen Theorien für das Entstehen der Coeliakie Einwände bestehen, vor allem in der Richtung, daß ähnliche Befunde oft genug erhoben werden, ohne daß sie zu so deletären Folgen führen. Viele Autoren ziehen daraus den Schluß, daß eine uns noch unbekannte Größe dazu treten muß, um die volle Coeliakie auszulösen und nehmen an, daß dies in der Konstitution dieser Kinder gelegen sei.

Der erste, der eine Minderwertigkeit in der Konstitution dieser Kinder in Betracht zog, war Heubner, der bekanntlich an eine angeborene Minderwertigkeit der Verdauungsorgane, eine echte Verdauungsinsuffizienz, dachte. In allgemeiner Fassung wird diese Ansicht auch heute noch zu Recht bestehen, jeder Versuch aber, ein bestimmtes Organ zu beschuldigen, wie dies Albu verlangte, mißlingt. Eine konstitutionelle Schwäche des Verdauungstraktes müßte sich wohl schon in den ersten Lebensmonaten auswirken und nicht erst „jenseits des Säuglingsalters“.

Heubner meint darum, daß bei den meisten seiner Patienten die normale Funktion sich nur gerade so lange bewährt hat, als die Kinder unter dem Schutze und vor der verhältnismäßig leichten Aufgabe der natürlichen Ernährung standen. Sobald diese aufhört, zeigt sich der Defekt der Anlagen. Ähnliches sei auch bei anderen Entwicklungsstörungen der Fall. Auch die Erscheinungen des Pylorospasmus pflegen gewöhnlich nicht gleich mit den ersten Reizen, mit denen eine normale Nahrung das abnorm reizbare Organ des Pylorusteiles des Magens trifft, aufzutreten, sondern erst, nachdem sich diese Reize eine Zeitlang summiert haben. Auch kann ein psychopathisch veranlagtes Kind den leichten Anforderungen, die an die Leistung seines nervösen Zentralorgans gestellt werden, in der ganzen ersten Kindheit gerecht werden. Sobald aber die Schulzeit stetigere und größere Anstrengungen des Nervensystems erfordert, gäbe sich die mangelhafte Veranlagung kund. Man könne es geradezu als ein Entwicklungsgesetz

des Kindes aussprechen, daß die Veranlagung seiner Gesamtheit, wie seiner Organsysteme in derjenigen Phase zur eigentlichen Bewährung kommt, wo die entscheidenden Ansprüche an deren Leistungen gestellt werden. Heubner will daher diese Krankheit „ganz unmittelbar auf eine ursprünglich mangelhafte oder schwache Veranlagung der gesamten Verdauungswerkzeuge zurückführen“. Bessau nimmt an, daß die Neigung zu einem pathologischen Ablauf des Verdauungsvorganges weniger in einer Toleranzschwäche gegenüber bestimmten Komponenten der Nahrung, als in einer Empfindlichkeit gegenüber Nahrungsstoffkorrelationen besteht. Gibt man einseitige Kuhmilchkost, so kann Fäulnis-schaden entstehen; korrigiert man diese Störung durch Kohlenhydrate, so droht Gär-schaden und Durchfall. Das mangelnde Vermögen, die bakteriellen Prozesse im Magen-Darmkanal zu regulieren, scheint ihm ein wesentlicher Bestandteil der funktionellen Darmschwäche zu sein. Knoepfelmacher stellt zur Diskussion, ob nicht das spätere Beginnen der Krankheit für eine Aufbrauchkrankheit sprechen kann, bei welcher — analog der Edingerschen Theorie der Entstehung gewisser endogener Nervenkrankheiten — allmählich die Funktion des Darmtraktes samt seinen Drüsen erlahmt. Wieland vertritt den Standpunkt, daß zwei verschiedene Faktoren zur Entstehung der Coeliakie nötig sind, ein angeborener Anlagedefekt und Ernährungssünden. Pfundler will streng zwischen einem Zustand der habituellen Verdauungsstörung und der schweren Verdauungsinsuffizienz unterscheiden, die eine wohlcharakterisierte Krankheit einheitlichen, wahrscheinlich konstitutionellen Ursprungs sei. Auch Pipping lehnt die rein intestinale Entstehung mit den starken Worten ab, „wenn man sich nicht an den Darmsymptomen blind gestarrt hat, lenkt ein allseitiges Beachten der verschiedenen Äußerungen der Krankheit die Gedanken in eine andere Richtung“. Die abnorme Beschaffenheit des Nervensystems sei eine Konstitutionsanomalie: „Bei der Diskussion über Ätiologie und Pathogenese der Krankheit kann man schwerlich zu irgendeiner anderen Auffassung gelangen als, daß sie sich auf dem Boden einer konstitutionellen Anomalie entwickle, daß das endogene Moment die Hauptrolle bei ihrer Entstehung spiele. Eine andere Frage bleibe die, ob man den ganzen Krankheitszustand auf eine angeborene funktionelle Schwäche des Verdauungsapparates beziehen und das Stehenbleiben in der Entwicklung als eine Folge der chronischen Unterernährung auffassen sollte, oder ob man die Verdauungsinsuffizienz nur als eine Teilerscheinung eines Degenerationszustandes, der sich gleichzeitig durch Minderwertigkeit anderer Organe, namentlich des Nervensystems, manifestiert, betrachten will.“ Letztere Ansicht entspreche der Auffassung Stoltes, und es sei unzweifelhaft, daß sie, wenigstens betreffs der schweren Fälle, starke Gründe für sich habe.

Wir sehen also, daß eine Reihe guter Kenner des Krankheitsbildes die konstitutionellen Momente für die Entstehung der Coeliakie in den Vordergrund stellt. Denn all das, was das eine oder das andere Mal der Erkrankung vorausgegangen ist, wiederholte infektiöse Darmkatarrhe, etwa Dysenterien, einseitige Ernährung, neuropathische Anorexien höchsten Grades usw. werden außerordentlich häufig beobachtet, während die Coeliakie ein sehr seltenes Leiden darstellt. Es muß also zu diesen Schäden noch eine unbekannte Größe hinzutreten, um das Krankheitsbild entstehen zu lassen, und es liegt nahe,

diese in der Konstitution des Kindes zu suchen. In der allgemeinsten Fassung von einer minderwertigen Konstitution dieser Kinder oder ihres Verdauungsapparates sehen wir aber keinen scharfen Begriff. Eine in der Anlage gegebene minderwertige Leistungsfähigkeit aller Zellen, etwa im Sinne einer Störung der Wasserbindung, wäre realer, ist aber nicht erweisbar. Ein bestimmtes Organ resp. seine Minderwertigkeit als primäre Ursache der Coeliakie anzusprechen (Albu) mißlingt bisher. Einen Versuch, durch das Abderhaldensche Dialysieverfahren die erkrankten Organe zu eruieren, unternahm Kundratitz. Die Reaktion (Hofr. Prof. Dr. E. Freund) ergab bei zwei Kindern sehr starken Abbau von Pankreas, schwächere Reaktion für Thyreoidea und Hypophyse, und bei je einem Fall für Thymus und Nebenniere. Albu hat die mangelhafte Sekretion des Magens, die hochgradige Achylie, die stets und von vielen Autoren festgestellt wurde, als primäres Symptom angesehen. Dies kommt im Kindesalter häufig auch ohne so schwere Folgen vor, und es ist wahrscheinlich, daß es ein sekundäres Symptom, eine Folge der Unterernährung ist.

Auch die Leber wurde als primär erkrankt bezeichnet. Miller hat die gute Wirkung gallensaurer Salze auf den Verlauf der Krankheit festgestellt, was aber noch nicht für eine Funktionsstörung der Leber spricht. Cautly, einer der Hauptvertreter der hepatogenen Ätiologie, hat ein organisches Leiden der Leber nach den pathologisch-anatomischen Befunden nicht angenommen. Klinisch jedoch stellt er die mangelhafte Fettassimilation in den Vordergrund, lehnt einen Pankreasdefekt sowohl organischer als auch funktioneller Natur ab und meint, daß damit eine Störung der Gallensekretion erwiesen sei. Er denkt an toxische Schädigungen durch Resorption giftiger Substanzen aus dem Darm. Die Kleinheit der Leber oder die hochgradige Verfettung lassen pathologisch-anatomisch ohne weiteres die Annahme einer schweren Störung der Leberfunktionen zu. Jedoch gerade die Gallensekretion ist anscheinend bis in die letzten Stadien der Krankheit nicht gestört. Die entgiftenden Funktionen der Leber, deren Hemmung ohne weiteres als möglich zugegeben werden muß, sind bisher noch nicht geprüft worden. Auch die Funktionen der Leber im intermediären Stoffwechsel sind, soweit sie untersucht sind, nicht wesentlich gestört. Wir werden daher annehmen können, daß im Verlaufe des Leidens die Leberfunktion in mancher Hinsicht gestört ist, haben aber keine Ursache, ihr eine primäre, ätiologische Rolle zuzusprechen.

Eine führende Rolle wird von einer ganzen Reihe von Autoren dem Pankreas zugesprochen und eine eigene Erkrankung unter dem Namen des „pankreatischen Infantilismus“ aufgestellt.

Die meisten dieser Fälle stammen aus früherer Zeit und sind oft nicht so beschrieben, daß man retrospektiv mit Sicherheit ihre Zugehörigkeit zur Coeliakie vornehmen kann. Bramwell hat sich wiederholt mit diesem Thema beschäftigt und betrachtet den „pancreatic infantilism“ als eine klinische Entität. Die klinischen Charaktere des von ihm geschilderten Krankheitsbildes sind folgende:

- a) retardierte körperliche und sexuelle Entwicklung;
- b) normale Intelligenz;
- c) normale Entwicklung des Knochensystems;



d) keine organische Visceralerkrankung; nur chronische Diarrhöen, Gasblähung des Abdomen; diese sind bedingt durch die mangelhafte Sekretion der Bauchspeicheldrüse, deren Ursache vielleicht eine chronische Pankreatitis ist;

e) die Heilung in solchen Fällen erfolgt durch Darreichung von Pankreasextrakt, und zwar ausschließlich dadurch.

In einer Arbeit aus dem Jahre 1915 hat Bramwell seine eigenen Beobachtungen und alle in der Literatur bis dahin vorliegenden Fälle zusammengefaßt. Es sind dies folgende:

1. Sein eigener Fall, betreffend einen 18 $\frac{1}{2}$ jähr. jungen Mann, der seit dem 10. Lebensjahr nicht mehr gewachsen war; die Sexualorgane waren infantil. Seit 9 Jahren bestanden Diarrhöen. Auf Grund der Stuhlbefunde (ungespaltenes Fett in größerer Menge), dem geringen Gehalt an Phosphorsäure im Harn bei Milchdiät, dem negativen Ausfall der Sahlischen Probe (Jodoform in Glutoidkapseln) wurde auf eine Erkrankung oder mangelhafte Sekretion der Bauchspeicheldrüse geschlossen und daraufhin Pankreasextrakt verordnet, der jahrelang gegeben wurde. Die Stühle besserten sich, Patient nahm an Gewicht zu und begann zu wachsen und auch die sexuelle Entwicklung wurde nachgeholt.

2. Rentouls Beobachtung (1904) betraf ein 18jähr. Mädchen, das nach Gewicht, Länge, Aussehen und Entwicklung einem 9jährigen entsprach. Seit dem 9. Jahre war sie nicht mehr gewachsen, und seit ungefähr dieser Zeit bestanden Verdauungsbeschwerden, erweitertes Abdomen und Diarrhöen. Auch in diesem Falle hatte die Behandlung mit Pankreassaft auffallend raschen Erfolg.

3. Thomson (1904). Ein Mann im 25. Lebensjahr, der wie ein 9- oder 10jähriges Kind aussah und seit seinem 13. Lebensjahr nicht mehr gewachsen war. Darmsymptome und Rückständigkeit der sexuellen Entwicklung waren die gleichen wie in den übrigen Fällen. Pankreasextrakt hatte vorübergehend Erfolg. Im Alter von 32 $\frac{1}{2}$  Jahren fand man bei ihm einen Tumor im Bauche, der wahrscheinlich dem Pankreas angehörte. Hochgradigste Kachexie und Diabetes. Ein Obduktionsbefund liegt nicht vor.

4. Careys Mitteilung eines Obduktionsbefundes: 20jähr. Mädchens, das den Eindruck eines 14 Jahre alten machte, ganz unentwickelt war, bei dem man bei der Obduktion verschiedene Mißbildungen nachwies, ein Fehlen der Ovarien feststellen konnte und wo das Pankreas abnorm groß und hart war.

5. Der Fall Freemann (1911) war der einzige, der ein Kind betraf. Die klinischen Symptome (von Herter kontrolliert) sprachen dafür, daß es sich um einen echten Fall von Coeliakie gehandelt habe. Auch hier schien die Pankreasmedikation von Nutzen zu sein.

6. Ein Fall von Mumford (1908), der nach der kurzen Schilderung, die Bramwell gibt, vielleicht an Coeliakie gelitten hatte. Man dachte an eine chronische interstitielle Pankreatitis. Auf interne Verabreichung von Pankreaspillen begann auch hier Wachstum und Entwicklung.

Diesen Fällen fügt Bramwell zwei weitere eigene Beobachtungen an, die er für intestinale Infantilismen im Sinne Herters hält, die er aber lieber gastrointestinale Infantilismen nennen will. Auch diese beiden Fälle betrafen Erwachsene. Der erste, ein 18jähr. Mann mit dem Habitus eines 9jährigen, der seit seinem 8. Lebensjahr nicht mehr gewachsen war. Er litt seit Jahren an diarrhöischen Stuhlentleerungen. Der zweite Fall, ein 20jähr. Mann, der um 10 Jahre in seiner Entwicklung zurückgeblieben war. Hier bestand als Komplikation eine schwere rezidivierende Tetanie. Diese beiden Fälle hält Bramwell nicht für echte pankreatische Infantilismen, weil bei ihnen die Verordnung von Pankresextraktion keine gute Wirkung hatte.

Wir haben die Fälle von Bramwellschen Infantilismus ausführlich erwähnt, weil sie in allen Arbeiten über die Coeliakie immer wieder angeführt werden. Diese aus früheren Jahren stammenden Beobachtungen können aber nicht in diese Gruppe einbezogen werden. Betrafen sie doch durchwegs erwachsene Menschen, bei denen die Darmstörung ausnahmslos erst in einer viel höheren Altersstufe einsetzten. Außerdem liegen keine genaueren Stoffwechseluntersuchungen vor, und aus dem bloßen Effekt der heilsamen Wirkung eines Organpräparates auf die Organerkrankung zu schließen, geht wohl nicht an.

Bei Besprechung der pathologisch-anatomischen Befunde haben wir eine ganze Reihe von Beobachtungen angeführt, wo bei klinisch mehr oder weniger

typischen Coeliakiefällen bei der Obduktion Veränderungen am Pankreas gefunden wurden. Diese waren zweierlei Art: die einen sind als angeborene Mißbildungen, die andern als Degenerationserscheinungen zu deuten. Die letzteren, die Atrophien der ausführenden Anteile mit hochgradiger Verfettung, stellten wir in eine Reihe mit den Atrophien anderer Organe und betonten, daß bei allen Hungerzuständen das Pankreas besonders frühzeitig und besonders intensiv degeneriert und atrophiert (Leichtentritt). Diese Fälle mit sekundärer Beteiligung des Pankreas waren zweifellos Coeliakie.

Bei den Fällen mit angeborenen Mißbildungen ist die Ähnlichkeit der klinischen Erscheinungen tatsächlich weitgehend; dennoch glauben wir, daß zwei Gründe die Unterscheidung von der Coeliakie möglich machen: die Störung in der Fettspaltung und der Beginn des Leidens unmittelbar nach der Geburt. Die typische Coeliakie hat mit diesen Fällen nichts zu tun, und wir haben keine Ursache, dem Pankreas eine führende Rolle in der Ätiologie derselben zuzusprechen. Für primäre Pankreaserkrankungen halten wir die folgenden Fälle: Passini, Clark und Hadfield, Araga und Vianas, Magni und Pirami, Carey.

Atrophien und Mißbildungen anderer Organe, die für das Entstehen der Coeliakie verantwortlich gemacht wurden (verschiedene Hormondrüsen), können wir mit den gleichen Gründen ablehnen, schon deshalb, weil es sich meistens um vereinzelte Beobachtungen handelt.

Wir müssen also alle Theorien ablehnen, die Erkrankungen eines bestimmten Organes für die Coeliakie verantwortlich machen, da sie durchweg auf Überschätzung sekundärer Veränderungen aufgebaut zu sein scheinen.

Eine Reihe von Autoren stellt die nervösen Symptome bei der Coeliakie in den Vordergrund. Daß die Coeliakie fast immer neuropathische Kinder betrifft, hatten schon Herter, Heubner, Blühdorn hervorgehoben. Czerny und Keller nehmen an, daß bei diesen sensiblen Kindern die Störungen von seiten des Nervensystems das Primäre und die Ernährungsstörungen das Sekundäre im Krankheitsbilde sind. Sie halten die Atrophie dieser Kinder für die Folge der Psychopathie, ohne natürlich zu verkennen, daß in vorgeschrittenen Fällen Symptome im Vordergrund des Krankheitsbildes stehen können, welche ausschließlich die Folge einseitiger Ernährung sind. Schlechte Stimmung halten sie nicht als Folge des Durchfalles, sondern, wie sich mit der Sicherheit eines Experimentes nachweisen lasse, treten diarrhöische Stühle ein, wenn man dem Kind die Stimmung absichtlich oder unabsichtlich verdirbt, und zwar bei gleichbleibender Nahrung. Stolte betitelt seine Abhandlung „Schwere Durchfälle bei neuropathischen Kindern“. Ihm ist die Neuropathie die Ursache, die auf dem Weg der Appetitlosigkeit und des eigensinnigen Festhaltens an einseitiger Ernährung erst sekundär die Störungen im Stoffwechsel und in der Verdauung auslöst. Das häufige Befallensein von Kindern bessersituierter Kreise sieht er nicht als Beweis für den Zusammenhang von Coeliakie und Neuropathie an, sondern meint, daß diese Kinder in schlechtem Milieu leichter der Krankheit erliegen, und nur die gut gewarteten die späteren Stadien der Coeliakie mit den in die Augen springenden Symptomen erleben.

Gegen ein allzu starkes in den Vordergrundstellen einer neuropathischen Veranlagung für das Zustandekommen der Coeliakie scheinen manche klinische Er-

fahrungen zu sprechen. Unser Fall A. V., ein Mädchen aus ganz gesunder, ausgesprochen robuster Familie mit ganz gesunden, kräftigen Geschwistern entwickelt sich 3½ Jahre lang geistig und körperlich einwandfrei, ohne jedes Zeichen besonderer neuropathischer Veranlagung. Plötzlich, ohne äußere Ursache, stellen sich als erstes Zeichen große Stuhlmengen und eine gewisse Müdigkeit ein, die langsam im Verlauf von vielen Monaten zum vollkommenen Bild der typischen Coeliakie führen. Gewiß kann in solchen Fällen eine konstitutionelle Schwäche oder Minderwertigkeit des Nervensystems vorliegen, aber es ist nicht recht einleuchtend, warum sich diese erst nach Jahren auswirken soll. Wir müssen annehmen, daß ein uns bisher noch immer unbekanntes Moment X dazu kommen muß, um die Störungen auszulösen, kommen also mit der konstitutionellen Neuropathie allein nicht aus, und brauchen die Annahme konditioneller Auslösung.

Ein Versuch, den Begriff der neuropathischen Konstitution etwas enger zu fassen, liegt von Freise und Jahr vor, die in Stoffwechselversuchen gesehen haben, daß der Speisebrei den Magen und den Dünndarm besonders rasch, den Dickdarm hingegen eher langsam durchläuft. Die Beobachtung einer abnorm kurzen Verweildauer der Speisen im Magen haben auch Schick und Wagner machen können. Freise und Jahr erwägen nun, ob dieser rasche Durchtritt nicht die mangelhafte Resorption aus dem Darm erklären könnte. Sie „möchten annehmen, daß der diesen Teil des Intestinaltraktes versorgende nervöse Apparat sich in dem Zustand erhöhter Erregbarkeit befindet. Der betreffende Darmabschnitt wird nun bekanntlich vom Nervus vagus im fördernden Sinne, vom Nervus splanchnicus major im hemmenden Sinne versorgt, während der distale Teil des Dickdarmes und das Sygmoideum, in denen eine weit geringere Peristaltik beobachtet wurde, vom Nervus pelvici und Nervus splanchnicus minor innerviert werden. Aus ihren Versuchen möchten sie schließen, daß sich die Übererregbarkeit des Darmes besonders auf dem Gebiete des Nervus vagus und splanchnicus major einschließlich des mit ihnen im Zusammenhange stehenden Auerbachschen Plexus geltend macht. Es sei verlockend anzunehmen, daß das „Krankheitsbild des Herterschen Infantilismus als eine besondere Form der Vagotonie zu gelten hat“.

Die Autoren weisen selbst darauf hin, daß es nicht sehr wahrscheinlich sei, die Coeliakie als reine Darmneurose zu betrachten, da anderweitige neuropathische Symptome stets vorhanden sind. Auch konnten sie nur bei einem Teile ihrer Fälle mit Atropinmedikation eine Besserung erzielen. Der Erfolg von Opium war regelmäßiger, woraus sie den Schluß ziehen, daß die vagale Hemmung der Darmdrüsen keine große Rolle spielen dürfte, denn dem Opium müßte eine weitere Hemmung folgen. Die Autoren weisen auf eine Hypothese von Mader hin, der ebenfalls dem Nervensystem und im besonderen dem Nervus vagus eine hervorragende Rolle für das Zustandekommen der Coeliakie zuspricht. Mader nimmt nun neuerlich zu diesen Ausführungen Stellung. Er betont, daß der Nervus vagus nicht nur die Regulierung der Darmmotilität, sondern auch des Chemismus und des gesamten Fermentapparates des Magen-Darmkanals besorgt, und hält die Wirkung des Opiums durchaus nicht für beweisend gegen seine Auffassung, da das Opium zweifellos den Durchtritt des Chymus durch den Dünndarm verzögert und daher den, wenn auch mangelhaft sezernierten Fermenten Gelegenheit zur Wirksamkeit gibt. Er faßt das Zustandsbild der chronischen Verdauungs-

insuffizienz als das einer vegetativ, insbesondere vagotonisch gerichteten Motilitätsneurose des gesamten Verdauungskanals auf. Er macht weiter darauf aufmerksam, daß sich diese Kinder den verschiedenen Nahrungsbestandteilen gegenüber ganz verschieden verhalten, manche kein Eiweiß, andere keine Kohlenhydrate vertragen, und macht ferner auf die bekannten Zusammenhänge der Funktion der vegetativen Nerven mit den Elektrolyten und den endokrinen Drüsen aufmerksam. Hiermit kommen wir wieder zu jenem Moment in der Auffassung der Coeliakie als Neurose des vegetativen Nervensystems, wo, wie bei allen anderen Theorien, Ursache und Wirkung kaum auseinanderzuhalten sind.

Wenn dem Kalk, wie wir aus den grundlegenden Arbeiten aus dem Pickschen Institute und der Krausschen Klinik wissen, die Fähigkeit zukommt, den Vagus tonus herabzusetzen und den Sympathicus anzuregen, so kann man die Vagusneurose auch als Folge des Kalkverlustes auffassen, der nach den Beobachtungen Herters ein frühzeitig auftretendes wichtiges Symptom der Coeliakie darstellt. Wenn wir weiter bedenken, in wie engem Zusammenhange die Funktion des vegetativen Nervensystems zu den Hormondrüsen steht, so wird die Entscheidung, was Ursache, was Folge, wieder einmal vorläufig unmöglich.

Uns scheint es nicht sehr wahrscheinlich, daß gerade ein Überwiegen des Vagustonus auf konstitutioneller Grundlage sich erst im 2. Lebensjahre oder noch später auswirkt, und manchmal sozusagen von einem Tag auf den anderen sich einstellt. Andererseits müssen wir zugeben, daß gerade die Tonusverhältnisse im vegetativen Nervensystem beim Säugling wesentlich von denen bei älteren Kindern unterschieden sind. Opium, Atropin und Pituitrin verlangsamen die Darmmotilität, die einen durch Verstärkung, die anderen durch Herabsetzung des Tonus der Muskulatur, und jede Verlangsamung bewirkt eine bessere Resorption und bessere Ausnützung der Nahrung.

Es wurden aber auch Befunde publiziert, die den Angaben von Freise und Jahr zu widersprechen scheinen. So sieht Eckert auf Grund der Übererregbarkeit dieser Kinder gegen Atropin und Adrenalin und der Unempfindlichkeit gegen Pilocarpin in der Coeliakie eine sympathicotone Erkrankung, und Magni und Pira mi finden im Röntgenbilde die Verweildauer im Magen verlangsamt, im Dünndarm normal, im Dickdarm beschleunigt. In dem Fall der letztgenannten Autoren lag vielleicht eine jener angeborenen Pankreasmißbildungen vor, die wir nicht zur echten Coeliakie rechnen. Den Befunden Eckerts stehen die gegenteiligen von Kundratitz gegenüber, der in seinen beiden Fällen Überempfindlichkeit gegen Pilocarpin, positiven Bulbusdruckversuch und normale Adrenalinreaktion fand.

Wegen der Unmöglichkeit, aus den anatomischen Befunden die Krankheit zu erklären, nehmen einige Autoren an, daß die abnormen Verdauungsvorgänge im Darm zur Resorption abnormer „toxischer“ Abbauprodukte Anlaß geben. In diesem Sinne faßt z. B. Gibbons die Krankheit auf, wenn er annimmt, daß sie die Folge von funktionellen Störungen der Nervenversorgung des Pankreas, der Leber, der Brunnerschen und Lieberkühnschen Follikel, möglicherweise auch der Magen- und Speicheldrüsen sei, die zu so ernsten Störungen des Verdauungsprozesses führt, daß die Nahrung rasch abgebaut wird und deletäre Elemente, die dabei entstehen, ins Blut kommen. In ähnlicher Weise schließt Schaap aus der Tatsache, daß das gleiche Krankheitsbild bei ständiger Diarrhöe

und bei den ständig obstipierten Kindern mit Megakolon zustande kommt, daß das Gemeinsame abnorme Vorgänge im Darne selbst und die Bildung giftiger Produkte sei. Die Tatsache, daß schwer obstipierte Kinder mit Megakolon klinisch das gleiche Bild geben, muß der Ansicht von Freise und Jahr entgegengehalten werden. Die rasche Darmpassage der Nahrung allein genügt zur Erklärung des Krankheitsbildes nicht.

Aber ebensogut wie eine abnorme Bildung solcher giftiger Substanzen kann auch die fehlende Entgiftung solcher Stoffe als Ursache oder als eine der Bedingungen aufgefaßt werden, die das Krankheitsbild der Coeliakie in Erscheinung treten lassen; etwa eine Störung der entgiftenden Funktion der Leber. Doch ist es müßig, über solche Theorien ohne exakte diesbezügliche Untersuchungen Erwägungen anzustellen.

Langstein hat, alle Theorien zusammenfassend, von der Pathogenese der Coeliakie folgende Auffassung: Er nimmt an, daß hochgradige Tonuschwankungen des vegetativen Systems bestehen, die bei vorhandener, konstitutionell bedingter Labilität desselben durch verschiedenartige Insulte, unzureichende Ernährung, Infektionen, der Individualität des Kindes nicht gerecht werdende psychische Behandlung, ausgelöst werden. Die Tonuschwankungen bedingen abnormen Verlauf der Peristaltik, der Sekretion der Magen-Darmsäfte und können so zur Achylie und Pankreasinsuffizienz führen. Die Folge ist dann eben eine schwere Gleichgewichtsstörung im Leben der Darmbakterien, die je nach dem Verhalten der Peristaltik, Sekretionen, Fermentwirkungen, der Art der Ernährung im bunten Wechsel die verschiedensten Bedingungen für ihre biologische Tätigkeit finden und so bald zu übermäßiger Fäulnis, bald zu übermäßiger Gärung bzw. deren Kombination Anlaß geben.

Eine Reihe von Autoren spricht den Vitaminen eine besondere Rolle für den Verlauf, einige sogar auch für die Entstehung der Coeliakie zu. Der erste Hinweis stammt von Stheeman (1905), der gewisse Analogien zu Beriberi beobachten zu können glaubte.

In der englischen Literatur waren es Mc Carisson und Mc Kay, ersterer auf Grund klinischer, letzterer auch auf Grund von Tierversuchen. Er fand bei jungen Katzen, die mit einer Nahrung ohne fettlöslichen Vitaminen gefüttert wurden, ein Zurückbleiben im Wachstum, Abmagerung, großes Abdomen und Atrophie der Leber. In der deutschen Literatur sind Schick und Wagner, Leichtentritt, Mautner und vor allem Reyher zu nennen, die auf die Rolle der Vitamine bei der Coeliakie hinwiesen. Einige Autoren, wie Mc Carisson, Schick und Wagner, Leichtentritt, Mautner wollen ein oder das andere im Verlaufe der Erkrankung aufgetretene Symptom auf Vitaminmangel zurückführen. Andere machen auf den guten Einfluß vitaminreicher Ernährung aufmerksam, wie Schaap, der sowohl Lebertran als Malz verabreicht, Frölich, der von Metagen Gutes sah, und die Amerikaner Haas, Irish u. a., die Obst, Bananen, in den Vordergrund der Diät stellen. Nur wenige Autoren gehen so weit, dem Vitaminmangel in der Ätiologie der Coeliakie eine Rolle zuzusprechen. So nennt Stheeman die Coeliakie „*dystrophia hypovitaminosa*“, und Reyher, der ursprünglich nur die in den späteren Stadien auftretenden Symptome, wie Nervenübererregbarkeit, Spasmophilie, Gastrospasmus, Entero-

spasmus, Osteoporose und Herzvergrößerung auf den Vitaminmangel zurückführte, vertritt neuerlich folgenden Standpunkt: Der B-Vitaminmangel spiele bei folgenden Krankheitszuständen eine wichtige Rolle. 1. bei gewissen habituellen Frühgeburten und debil Geborenen nervöser Mütter, in deren Anamnese oft eine einseitige Ernährung festgestellt werden konnte; 2. bei alimentären Ödem sehr junger Säuglinge, deren Mütter an Hyperemesis gravidarum oder Schwangerschaftstoxikose gelitten haben; 3. beim Pylorospasmus bzw. beim nervösen Erbrechen; 4. bei der Spasmophilie; 5. bei der schweren Verdauungsinsuffizienz jenseits des Säuglingsalters. Er hält diese fünf pathologischen Zustände für eine Entwicklungsreihe derselben Störung, an deren Ende die Coeliakie als der weitest vorgeschrittene und daher chronischste und schwerste Fall dieser Art stehe. Er will mit einem B-vitaminreichen Präparat, dem Hevitan, ausgezeichnete Erfolge erzielt haben<sup>1)</sup>. Wir möchten durchaus den schon von Schaap vertretenen Standpunkt verteidigen, daß der Vitaminmangel eine sekundäre Komplikation sei und mit dem Entstehen der Krankheit nichts zu tun hat. Die Coeliakie ist im großen und ganzen eine Krankheit der besser situierten Stände und betrifft fast ausschließlich Kinder überängstlicher Eltern, die für die Ernährung ihrer Kinder Opfer zu bringen bereit sind, so daß eine Vitaminverarmung in der Nahrung, solange die Kinder gut essen, nicht angenommen werden kann. Wir werden daher die Rolle der Vitamine für das Entstehen des Krankheitsbildes nicht überschätzen, aber ebensowenig im Ernährungsregime vernachlässigen.

Schließlich wollen wir noch einige eigenartige Theorien, die gänzlich aus der Reihe fallen, erwähnen. So macht Reyle darauf aufmerksam, daß bei tuberkulösen Erkrankungen der mesenterialen Lymphdrüsen, bei denen es zu einer Kompression der Chylusgefäße kommt, eine Reihe von „Herter“-Symptomen, wie Fettstühle, Wachstumsstörung, Resorptionshemmung beobachtet werden, und verlangt, daß bei der Obduktion echter Herter-Fälle auf diese Verhältnisse geachtet werde. Da bei Obduktionen bisher niemals ähnliche Befunde erhoben wurden, dürfte diese Auffassung nicht in Frage kommen.

Noch weniger erscheint die Theorie von Forsyth plausibel, daß Borsäure, ein häufiges Konservierungsmittel der Milch, zu Vergiftungen unter dem Bilde der Coeliakie führt.

Wir haben die große Zahl der Theorien erörtert, die aufgestellt wurden, um das Wesen dieser merkwürdigen Erkrankung zu ergründen. Chronische Darm-erkrankungen, Atrophien der großen Verdauungsdrüsen oder aller Hormondrüsen, Vitaminmangel, Störungen im vegetativen Nervensystem des Verdauungstraktus wurden herangezogen, und es ist überraschend, daß jede dieser so divergenten Ansichten ein großes Gebiet der Erscheinungen in anscheinend logischer Weise zu erklären vermag. Alle diese Theorien zielen auf einen Mittelpunkt hin, auf die Resorptionshemmung, die Unfähigkeit des Organismus, die ihm zugeführte Nahrung aufzusaugen und zu seinem Aufbau und Wachstum zu verwerten. Sie ist für das Fett klinisch am deutlichsten demonstrierbar, betrifft aber sicherlich alle Nahrungsstoffe, organische, anorganische und die akzessorischen. Was die Ursache dieser Abartung des Organismus ist, die ihren

<sup>1)</sup> Neuerdings berichtet W. Schmitt über die Ergebnislosigkeit von Hevitan bei drei Fällen von Coeliakie.

Ausdruck in der Resorptionshemmung findet, wissen wir nicht. Die Möglichkeit, daß ein noch nicht erkannter Faktor das *primum movens* sei, soll zugegeben werden. Aber auch ohne die Annahme eines solchen X ist das Zustandekommen der Coeliakie zu erklären. Es ist dazu das Zusammenspielen mehrerer Bedingungen nötig. Die konstitutionelle Neigung dieser Kinder, auf gewisse Schädlichkeiten nicht mit rascher Reparation zu antworten, und äußere Momente, die zu Unterernährung führen, müssen zusammentreten. Diese äußeren Momente können sehr verschiedener Art sein: Infekte, psychogene Anorexie, zu lange fortgesetzte Schonungsdiät. Hat die Unterernährung einen gewissen Grad erreicht, dann greifen die verschiedensten Momente wie die Räder eines Zahnrades ineinander, den Ernährungszustand immer schlechter, die Resorption immer mangelhafter gestaltend. Die abnorme Einstellung des vegetativen Nervensystems, der Verdauungsorgane, der Kalk- und Vitaminmangel, die Atrophie der Verdauungsdrüsen, sie alle sind Teile eines *Circulus vitiosus*. Es scheint uns das Wesen der Coeliakie zu sein, daß hier die physiologischen Regulationen nicht ausreichen, um diesen fehlerhaften Kreis zu durchbrechen. Vielleicht vermag dies erst eine völlige Umstimmung des Organismus, wie es die Pubertät ist.

Als Ergebnis unserer Arbeit können wir feststellen, daß die zahlreichen Untersuchungen vieler Autoren das Wesen und die Ursache der Coeliakie nicht aufzuklären vermocht haben. Ihre Entstehung und ihre Heilung enthalten noch viele ungelöste Probleme. Die Symptomatologie hingegen erscheint uns so weit ausgebaut, daß man berechtigt ist, die Coeliakie als klinisch scharf umrissenes, selbständiges Krankheitsbild aufzufassen.

## Namenverzeichnis.

Die kursivgedruckten Zahlen weisen auf die Literaturverzeichnisse hin, die Zahlen in gewöhnlichem Druck auf die Anführungen im Text.

- Abderhalden 122, 132, 586.  
 Abe 126, 161.  
 Abel 122, 126, 128, 129, 133, 483.  
 Abelin 1, 28, 29, 125, 155.  
 Abelman 466.  
 Abels 166, 174, 177, 194, 198, 374, 427, 430, 449, 543.  
 Abercrombie 166.  
 Abt 456, 566, 575.  
 Abundo, D' 166, 374, 436.  
 Achucarro 291.  
 Adam 456, 498.  
 Adler 124, 151.  
 Ahlfeld 36, 45, 54, 204, 374, 424.  
 Ahlgren 122, 123, 124, 129, 133, 144, 148, 149, 155, 160, 161, 162, 163.  
 Albrecht (Tübingen) 83.  
 Albu 456, 584, 586.  
 Alder 485.  
 Alexander-Katz, R. 374, 431.  
 Allen 18, 121, 127.  
 Alles 124, 145.  
 Almaggia 533.  
 Alzheimer 166, 223, 224, 225, 227, 228, 229, 230, 232, 243, 255, 290, 291.  
 Ambronn 166.  
 Ambrosie 543.  
 Andersson 1, 11.  
 Angelis, De 456, 466.  
 Arey, L. B. 36, 46.  
 Aristoteles 44.  
 Armstrong 144, 457, 461, 549, 578.  
 Arnold (Tübingen) 77, 83.  
 Arnoldi 1.  
 Aron, H. 457, 540, 541, 542, 543.  
 Arraga 457, 551, 588.  
 Aschoff 166, 178, 220, 223, 371.  
 Ashby 122, 130, 133.  
 Asher 126, 140, 162.  
 Assheton, R. 36, 43.  
 Atwater 4.  
 Aub, F. 36.  
 Aubertin, E. 122, 123, 126, 129, 143.  
 Audova 124, 154.  
 Auer 374.  
 Aurelianus, Caelius 457, 464.  
 Babonneix 393.  
 Baginsky 457, 550, 557, 581.  
 Bahrt 521.  
 Bahrt 504.  
 Bailey 166, 374, 394, 430.  
 Bainbridge 122, 132.  
 Balard 374, 405.  
 Ballance, A. C. 166, 374, 390.  
 Banting 123, 138, 160, 163.  
 Bar, P. 36, 45, 46, 48.  
 Bär 167, 213, 218, 374, 375, 385, 418.  
 Barbour 124, 147.  
 Barger, G. 1, 27.  
 Baron 69.  
 Barron 374, 434.  
 Barthez 448.  
 Basch 374, 405.  
 Basler, A. 36.  
 Bauer, J. 36, 42, 62, 457, 544.  
 Bauereisen 166, 374, 424.  
 Baumm 374, 400, 411.  
 Baur 124, 151.  
 — E. 36.  
 Beard 124, 147.  
 Beatus 167, 374, 424.  
 Beck 83.  
 Beevor 374, 445.  
 Behrendt 374, 404, 447.  
 Benatt 123, 143.  
 Bender, K. W. 36, 69, 74.  
 Benedict 2, 4, 5, 6, 8, 18, 21, 26, 124, 153.  
 Benedikt 526.  
 Beneke 167, 174, 175, 194, 195, 206, 212, 374, 394, 434.  
 Benthin 167, 375, 424.  
 Berberich 167, 171, 197, 201, 202, 213, 218, 367, 369, 375, 380, 385, 389, 399, 400, 404, 408, 410, 411, 413, 414, 416, 417, 426.  
 Berg 539.  
 — R. 542.  
 Bergmann 1, 11.  
 Bergmann - Grunwald 375, 408, 438.  
 Bernhard 123, 134, 142, 156.  
 Bernhardt 125, 375, 437.  
 Bernheim-Karrer 375, 420, 457, 540.  
 Bertolotti 375, 435.  
 Bertsche 17.  
 Besredka 530.  
 Bessau 375, 435, 457, 496, 535, 557, 570, 581, 583, 585.  
 Best 121, 122, 123, 124, 129, 130, 133, 135, 136, 137, 138, 151, 153, 154, 156, 159, 160, 163.  
 Bethe 1, 21.  
 — A. 36, 75.  
 Bickeles 167.  
 Bidder 498.  
 Bielschowsky, M. 167, 238, 290, 291.  
 Bienfait 375, 445.  
 Bierry 125, 157.  
 Billard 173.  
 Birk 83, 167, 375, 450.  
 Bisceglie 125, 157.  
 Bischoff 375, 433.  
 Bissinger 121, 123, 134, 135, 138.  
 Bitot 546.  
 Blanco, Velasco 174.  
 Bleyer 123, 144, 145.  
 Bliss 126, 160.  
 Blühdorn 457, 488, 498, 568, 581, 588.  
 Bluhm, A. 36, 61.  
 Bodanski 126, 161.  
 Böhnheim 537.  
 Bolk, L. 36, 75.  
 Boll 167, 210, 213, 232.  
 Bolliger 124, 153, 162.  
 Bonhöffer 375.  
 Bonnet 47.  
 Bonnevie, Kristine 36, 49, 60.



- Bonriot 387, 438.  
 Boothby 2, 7.  
 Borchardt 457, 544.  
 Born 67.  
 Bornstein 123, 124, 125, 142, 151, 156, 160.  
 Bostroem 167, 370, 375, 443, 452.  
 Bouckaert 125, 158.  
 Bougault 152.  
 Boveri 67.  
 Brachet 67.  
 Brady 167, 375, 394, 427, 428.  
 Brain 123, 140.  
 Bramwell 457, 458, 460, 461, 465, 551, 562, 575, 586, 587.  
 Brandess, Th. 37, 54.  
 Brandt 375, 394.  
 — A. 37, 73, 74.  
 Brauer (Hamburg) 1.  
 Braun 122, 127, 128.  
 Breckenfeld 375, 433.  
 Brehme 375, 428, 440, 451.  
 Bridges 58.  
 Briggs 124, 151.  
 Brissand 403.  
 Britton 123, 133, 161.  
 Broman, J. 37, 44.  
 Brown 457, 566, 581.  
 Browne 375, 394, 424, 426.  
 Bruce 167, 375, 427, 428.  
 Brugsch 17, 122, 129, 144, 148, 149, 151, 154, 155, 156, 163.  
 Bruhns 442.  
 Brüning 457, 463.  
 Bruns 376.  
 Brütt 34.  
 Budin 376.  
 Bullard 376, 453.  
 Bullrich 457.  
 Bumm 167, 177, 198.  
 — E. 37, 42, 44, 57.  
 Büngeler 368, 376, 413, 417.  
 Burger 125.  
 Bürger 539.  
 Burn 123, 126, 135, 141, 143, 161, 162.  
 Cajal 167.  
 Cameron 174, 376, 405.  
 Cammidge 125, 157, 160.  
 Cannon 126, 160.  
 Cantilena 376, 423.  
 Capite, De 376, 440, 446.  
 Capon 167, 376, 394.  
 Carey, C. de 457, 551, 587, 588.  
 Carley 571.  
 Carrière 60.  
 Caspari 462.  
 Cassel 37.  
 Cassirer 376, 445.  
 Castro, de 123, 133.  
 Catel 376, 409.  
 Cautley 457, 467, 575, 586.  
 Cavengt 376, 444.  
 Ceelen 167, 212, 215, 216, 376, 394, 436.  
 Cheadle 457, 465, 469, 470, 501, 502, 579.  
 Cheinisse 457.  
 Chipault 430.  
 Clark 123, 133, 161, 562, 588.  
 Clarke 457, 551, 553, 562, 588.  
 Clough 121, 127.  
 Coburn 197.  
 Cohen, G. 37.  
 Cohnheim 2.  
 Cole 461, 505.  
 Collazo 124, 151, 154.  
 Collip 121, 127, 128.  
 Comby 457, 458, 466.  
 Commiskey 384, 390.  
 Condat 376, 434.  
 Condorelli 125, 157.  
 Conkey 174, 376, 390.  
 Conklin, E. G. 37, 74.  
 Connell 383, 400.  
 Cori 121, 123, 124, 125, 126, 142, 152, 155, 156, 158, 163.  
 — C. F. 134, 137, 138.  
 — C. T. 123, 143.  
 — G. T. 121, 137, 138.  
 — T. G. 123, 143.  
 Cotard 167.  
 Courtney 457, 566.  
 Couvelaire 167, 174.  
 Cozzolino 376, 404.  
 Craig 458, 459, 474, 571, 577.  
 Crefeld, van 124, 145.  
 Cronheim-Müller 519.  
 Crothers 376, 393, 425.  
 Cruichshank 167, 376, 393, 394.  
 Cruto 122, 127.  
 Cruveilhier 167, 173, 174, 194.  
 Csépai 125, 161.  
 Cummins 60.  
 Curschmann, H. 2, 13.  
 Curtley 579.  
 Cushing 376, 400, 430.  
 Czerny 448, 458, 488, 494, 501, 510, 512, 515, 518, 520, 522, 525, 537, 556, 565, 573, 577, 578, 588.  
 Dahlberg, G. 37, 50, 52, 53, 54, 55, 57, 62, 76, 90, 94, 105, 107.  
 Dahlmann 167.  
 Dale 1, 2, 27, 121, 123, 125, 126, 134, 135, 136, 137, 138, 141, 143, 144, 149, 150, 152, 153, 155, 156, 157, 158, 159, 163.  
 Danforth 62.  
 Dareste, C. 37, 73.  
 Davenport, C. B. 37, 49, 52.  
 Davidsohn 376.  
 Dearborn 458.  
 Deiter 414.  
 Delorme 387, 427.  
 Deluga 167, 376, 392, 418.  
 Demelin 426.  
 Demokritos 44.  
 Dencker 376.  
 Denis 123, 145, 173.  
 Depisch 122, 132.  
 Derlin, P. 37, 54, 107.  
 Devraigne 376, 421, 428.  
 Dickens 122.  
 Dietrich 141.  
 — (Berlin-Westend) 449.  
 Dippelt 376, 441.  
 Doazan 376, 396, 430.  
 Dods 122.  
 Doehle 174, 377, 391.  
 Doisy 122, 124, 127, 128, 151.  
 Dollinger 167, 370, 373, 377, 390, 391, 395, 403, 404, 422, 426, 432, 433, 440, 444, 446, 453.  
 Dössekker, W. 37.  
 Dreifuß 553, 554.  
 Driesch 67, 68.  
 Drummond 543.  
 Drury 458.  
 Du Bois, D. 2, 8, 23.  
 — E. F. 2, 8, 23.  
 Ducheneau 126, 161.  
 Dudley 122, 125, 127, 129, 156.  
 Duken 377, 445.  
 Duker 459.  
 Dungere, v. 2.  
 Dunham 377, 428.  
 Duret 183.  
 Dürr 20, 31, 32.  
 Dusser de Barenne 125, 158.  
 Duthoit 377, 445.  
 Eadie 124, 153.  
 Eason 458.  
 East 168, 377, 390.  
 Eastman 168, 377, 403.  
 Ebstein, E. 37, 70, 74.  
 Eckert 458, 470, 476, 488, 530, 531, 534, 577, 590.  
 Eckstein 377, 402.  
 Edinger 168, 299, 340, 370, 377, 451, 585.  
 Egger 575.  
 Ehner 458.  
 Ehrenfest 168, 174, 377, 390, 424, 425.  
 Eichhorst 168, 210, 213.  
 Eisath 168, 225.  
 Ekman, G. 37, 66, 67, 68.  
 Elias 125, 155.  
 Elmslie 458.  
 Embden 124, 153, 154, 491, 542.

- Empedokles 44.  
 Engel 124, 151, 168, 351.  
 Engelhorn, E. 37, 44.  
 Engelmann 43, 377, 428.  
 Enslin 76.  
 Eparvier 383, 425.  
 Eppinger 538.  
 Erdheim 486, 552.  
 Esch 168, 377, 393, 400, 424, 425.  
 Escherich 497.  
 Eustis 170, 382, 428, 430.
- Faber 123, 142, 386, 390, 427, 428, 430.  
 Fairbanks 377.  
 Fales 458, 459, 488, 510, 512, 513, 514, 515, 518, 522, 523, 524.  
 Falkenberg, H. 41, 65, 67, 74.  
 Falta 18.  
 Fanconi 377, 438.  
 Feer 168, 377, 399, 403, 404, 412, 445, 458, 467, 468, 472, 475, 478, 483, 484, 485, 536, 550, 559, 563.  
 Feinberg 421.  
 Feller 555.  
 Feuchtwanger 377, 450.  
 Fickler 377.  
 Fiebig 377, 441.  
 Filehne 169.  
 Filimonoff 377, 409.  
 Fink 385, 392, 398.  
 Finkelstein 377, 400, 404, 406, 428, 448, 449, 454, 458, 536, 537, 566, 579.  
 Fischer, B. 168, 340, 378, 394.  
 — E. 36, 37, 144.  
 — W. 378, 403.  
 Fischl 168, 212.  
 Fisher 123, 133.  
 — N. F. 122, 129.  
 Flechsig 168, 210, 214, 215.  
 Fletcher 124, 153.  
 Fletscher 378, 453.  
 Foix 170.  
 Fol, H. 41, 66, 74.  
 Folin 518.  
 Foote 378, 390, 392, 396, 427, 428.  
 Forel 168, 321.  
 Forrest 126, 162.  
 Foerster 122, 129.  
 Förster 378.  
 — A. 37, 69.  
 Foerster, O. 168, 378, 410, 428, 440, 443, 444, 446, 450, 451.  
 Forsyth 458, 561, 592.  
 Foshay 123, 140.  
 Fouet 383, 403.  
 Fowler 383, 437.  
 Framm 378, 392, 418, 422.
- Frank 2, 122, 123, 125, 129, 142, 156.  
 Fränkel 168.  
 Fraenkel 123, 143, 168, 378, 380, 428, 434.  
 Franschini 537.  
 Freeman 458, 530, 551, 575, 587.  
 Freise 458, 480, 497, 498, 499, 500, 504, 509, 528, 530, 540, 563, 576, 589, 590, 591.  
 Freudenberg 458, 538, 539.  
 Freund 519.  
 — E. 586.  
 Friedländer, P. 37.  
 Friedman 378, 394, 424.  
 Fröhlich 16, 33, 124, 141, 143, 153, 156.  
 Frölich 458, 577, 591.  
 Fulton 123, 139.  
 Funk 543.  
 Fürbringer-Göppert 168, 179.
- Gabbe 125, 158, 159.  
 Gabriel 168, 378, 386, 395.  
 Galenus 44.  
 Galton, F. 37, 57, 59, 82.  
 Gamper 378, 425.  
 Gänsslen 123, 143.  
 Ganther, R. 37.  
 Garrelon 126, 160.  
 Garrod 458, 542, 562, 579.  
 Gates, R. R. 37, 76.  
 Gaupp, E. 37, 63.  
 Gee, Samuel 458, 464, 465, 495, 549, 566.  
 Geelmuyden 124, 153.  
 Geiger 123, 141.  
 Geiling 122, 128.  
 Ghon 553.  
 Gibbons 458, 465, 549, 563, 566, 590.  
 Gigon 125, 157, 159.  
 Gifford 458.  
 Gilmore 458.  
 Gintscheff 168, 378, 420.  
 Glaser 122, 127, 128, 129, 556.  
 Glässner 498.  
 Glatz 168, 378, 392.  
 Gmelin 14.  
 Gohrbandt 168, 212, 215, 378, 394.  
 Goldberger 458.  
 Goldscheider 124, 125, 151.  
 Goldstein 375, 446.  
 — M. 168, 183.  
 Golgi 168.  
 Göppert 459.  
 Gordon 168, 174, 378, 427, 428, 430.  
 Gött 378, 381, 384, 401, 403, 442, 448.
- Göttche 459, 466, 527, 532, 575, 582, 584.  
 Gottlieb 498.  
 Gottschalk 124, 125, 144, 149, 152, 155, 160.  
 Götzky 125.  
 Gouban 459.  
 Gould 37, 76.  
 Gowers 168, 174.  
 Grabe, E. v. 37.  
 Grafe, E. 2, 20, 22.  
 Gräff 378, 432, 449.  
 Graham 378, 390.  
 Green 378, 428, 430.  
 Greengard 381, 422.  
 Grevenstuck 125, 143, 156.  
 — A. 122, 126.  
 Greving 400.  
 Griesbach 123, 124, 142, 151.  
 — A. 37, 76.  
 Gros 152.  
 Gross 459, 553.  
 Großmann 378, 430.  
 Grote 18.  
 Grulee 378, 429.  
 Grundlach 537.  
 Grundmann 43.  
 Grzywo-Dabrowski 379, 394.  
 Gudden 169, 321.  
 Guggenheim, M. 2, 27.  
 Guillery 169, 213.  
 Günther 124, 153.  
 Gutzmann 379, 440.  
 György 459, 488, 525, 538, 542.
- Haas, S. 459, 570, 591.  
 Hablützel-Weber 459, 467, 468, 469, 470, 483, 484, 540, 541, 545, 546, 558, 563, 564, 583.  
 Haecker, V. 37.  
 Hadfield 457, 551, 553, 588.  
 Hahn, A. 518.  
 Halbertsma 379.  
 Halpern 122, 127, 128.  
 Hamburger 379, 395, 434.  
 — R. 379.  
 Händel 124, 154.  
 Handwerck 379, 442.  
 Hanhart, E. 37.  
 Hannes 379, 381, 424, 440.  
 Hansen 123, 143.  
 Harbitz 169.  
 Harloff 379.  
 Harms 379, 454.  
 Harrington C. R. 2, 25.  
 Harris, J. A. 2.  
 Harrop 124, 153.  
 Hartmann 124, 125, 153, 156, 162.  
 Hasenöhrl 122, 132.  
 Hauch 382, 391, 426.  
 Hauck 175.

- Häusler 123, 140, 141.  
 Hawley 125, 158.  
 Hayem 169.  
 Heddäus 83.  
 Hedinger 486.  
 Hedrén 379, 392.  
 Heidenhain, M. 37, 68, 69.  
 Heidler, H. 169, 371, 394.  
 Heilborn 403.  
 Heim 582.  
 — K. 37.  
 Heimann 577.  
 Heine 169, 379, 408, 412.  
 Heinlein 379, 425.  
 Heinonen, O. 38, 61.  
 Held 166, 169.  
 Hellendall 379, 448.  
 Henderson 525.  
 Henkel 169, 175, 379, 425.  
 Henneberg, R. 38.  
 Hensch 532.  
 Henschen 379, 386, 395, 408, 430.  
 — F. 169.  
 Hepburn 123, 141.  
 Herf 414.  
 Herring 124, 149.  
 Herrmann, G. 38.  
 Herter 456, 459, 464, 465, 466, 470, 472, 478, 480, 481, 482, 490, 491, 493, 495, 497, 498, 500, 501, 502, 505, 508, 509, 513, 514, 515, 518, 522, 523, 524, 527, 529, 530, 539, 542, 543, 544, 550, 558, 562, 563, 564, 569, 570, 575, 576, 578, 580, 581, 582, 587, 588, 590, 592.  
 Hertwig, O. 47.  
 Herxheimer 542.  
 Herz 379, 386, 399, 415, 434, 455.  
 Herzberg 122, 132.  
 Herzger 2.  
 Heschl 169.  
 Hess 537.  
 Heubner 169, 183, 379, 410, 437, 438, 439, 453, 456, 459, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 487, 491, 495, 535, 536, 544, 557, 558, 563, 564, 565, 571, 575, 579, 583, 584, 585, 588.  
 Heuner 122, 129.  
 Hewer 380, 394.  
 Hewitt 124, 145.  
 Hewlett 126, 162.  
 Heymans 125, 156, 158, 159.  
 Higier 379, 439, 448.  
 Hill 459, 556, 566, 582.  
 Hippel, v. 197.  
 Hirsch 124, 152, 379, 418.  
 His 169.  
 Höber 150.  
 Hochsinger 487.  
 Hoefler 38, 44.  
 Hoet 121, 123, 124, 135, 136, 137, 138, 151, 153, 156, 159.  
 Hofmann 447.  
 Hofmeier 379, 426, 430.  
 Hofmeister 486.  
 Holboell 122, 123, 124, 129, 144, 146, 147, 148, 149, 155, 163.  
 Holland 169, 174, 379, 392, 424.  
 Holm 123, 124, 142, 151.  
 Holt 379, 390, 459, 470, 524, 569.  
 Holzer 280, 281, 290, 291.  
 Holzknecht 481.  
 Homburger, A. 169, 370.  
 Hopkins 124, 153.  
 Hopmann 374.  
 Hoppe-Seyler 498.  
 Horsters 122, 129, 144, 148, 149, 154, 155, 156, 163.  
 Hortega 217, 230.  
 Hottinger 459, 524, 525, 531.  
 Hotz 387, 445.  
 — A. 459, 485, 486.  
 Howard 125, 160.  
 Howland 459, 566.  
 Hübener, G. 39, 62, 83, 116.  
 Hübner, H. 38, 70, 75.  
 Hudson 123, 144.  
 Humborg 380, 394.  
 Hume 123, 145.  
 Huntington 443.  
 Hurst 71.  
 Hurlley 458, 542, 562.  
 Husler 380, 449, 459.  
 Hust, W. 38, 54.  
 Hutchinson 459, 467, 495, 497, 579.  
 Hutinel 380, 393, 394.  
 Huxley 123, 139.  
 Ibrahim 380, 383, 390, 434, 436, 437, 438, 441, 442, 449, 451.  
 Ihering 47.  
 Irish 459, 571, 591.  
 Irvine 124, 144, 145, 149.  
 Irving 169, 175, 380, 390, 427, 430.  
 Isaac 151.  
 Isaak 124.  
 Isenschmid, R. 2, 25, 27, 28.  
 Issekutz, v. 125, 156, 160.  
 Jablonski, W. 38, 57, 61.  
 Jacob 380, 411, 443, 453.  
 Jacobs 380, 412.  
 Jacusiel 169.  
 Jaffé 380, 417.  
 Jäger 83.  
 Jahr 458, 480, 497, 498, 499, 500, 504, 509, 528, 529, 530, 540, 563, 576, 589, 590, 591.  
 Jakob 169, 299, 327, 342, 370, 380, 443, 451.  
 Jansen 539.  
 Jaschke, v. 169, 177, 198, 207, 222, 380, 387, 389, 393, 424, 425, 452.  
 Jastrowitz 169, 210, 212, 213, 216, 217.  
 Jeannin 380, 427.  
 Jenke 123, 145.  
 Jersey 124, 147.  
 Johansson 125, 159.  
 Johnson 37.  
 Jordan 71.  
 Jørgenson 380, 431.  
 Joslin 18.  
 Jundell 505.  
 Jüngling 83.  
 Jungmann 125.  
 Kageura 122, 132.  
 Kahlden 169.  
 Kaiser 380.  
 Kaestner, S. 38, 43, 44.  
 Kaestz 532.  
 Katz 154.  
 Keefer 124, 154.  
 Keene 380, 394.  
 Kehrer 380, 409, 447, 448.  
 Keller 453, 488, 494, 501, 510, 512, 515, 518, 520, 522, 556, 565, 578, 588.  
 Kellie 459.  
 Kendall 2, 24, 25, 459.  
 Kerley 459, 474, 577.  
 Kermauner 398, 425.  
 Kestner 2, 8, 13, 16, 29, 31, 32.  
 Kikuth 380, 436.  
 Kimball 122, 127, 128, 129.  
 Kinkelin, W. M. 35, 38, 83.  
 Kirchheimer 380, 425.  
 Kirkwood 380, 399.  
 Klaußner 43.  
 Kleijn, de 170, 382, 410.  
 Klein 125, 157.  
 Kleinschmidt 380, 404, 459, 548, 551, 556.  
 Klemperer 10.  
 Klotz 380, 409, 447, 453.  
 Knipping, H. W. (Hamburg) 1, 2, 5, 7, 8, 13, 26, 27, 29, 31, 32, 34.  
 Knoll 380, 383, 409.  
 Knoepfelmacher 459, 469, 547, 558, 559, 585.  
 Kobori 123, 140.  
 Koch 169.  
 Kochenrath 386, 406.  
 Koechig 124, 151.  
 Kochmann 462.

- Kogan 125, 161.  
 Koehler, O. 36, 61.  
 Koller, A. 38, 70.  
 Kölliker 47.  
 Kollisko, A. 169, 183.  
 Königstein 197, 380, 412.  
 Koplik 459, 556, 566.  
 Köppe 380, 428.  
 Koeppe 440, 450.  
 Kopsch 43.  
 Koref 122, 131, 537, 576.  
 Koschewnikoff 380, 428.  
 Kowitz 2, 11, 14, 15, 169, 380, 391, 392.  
 Kramer 381, 404.  
 Kraemer, R. 38, 76.  
 Kraus 590.  
 Krause 381, 451.  
 Kretschmer, E. 38.  
 Krogh 5, 125, 158.  
 — Marie 2.  
 Kruska, v. 169, 212, 381, 434.  
 Küchenmeister, F. 38, 69, 70.  
 Kuhn 124, 151.  
 Kundrat 169, 174, 381, 419, 420.  
 Kundratitz 459, 467, 505, 531, 586, 590.  
 Küster 426.  
 Küstner 208, 222, 381.  
 Kutsche, D. (Liegnitz) 117.  
 Kutvirt 169, 381, 413.  
 Kwozek 381.  
 Labhardt 387, 425.  
 Landé 447.  
 Lang 381, 448.  
 — (Tübingen) 105.  
 Langdon-Down 381, 453.  
 Lange 169.  
 — de 381, 403.  
 — C. de 459.  
 Langer 169, 381, 403, 436.  
 Langmead 459, 480, 547.  
 Langstein 381, 403, 407, 447, 459, 460, 475, 477, 565, 578, 591.  
 Lanz 23.  
 Laqueur 125, 129, 138, 139, 143, 156.  
 — E. 122, 126, 127.  
 Larini 381, 399, 426.  
 Latchford 123, 141.  
 Latham 124, 154.  
 Laufberger 124, 125, 151, 156.  
 Laurinsich 174, 381, 449.  
 Lawrence 123, 126, 142, 162.  
 Leclercq 381, 394.  
 Lederer, M. 381, 451, 460.  
 Lehmann 460, 487, 488, 540.  
 Lehndorff, Heinrich 456, 564.  
 Lehoczy 381, 444.  
 Leichtentritt 460, 494, 540, 546, 549, 588, 591.  
 Leitner 460, 575.  
 Lenhossék 170.  
 Lenz, F. 36, 38, 48, 49, 57, 58, 61, 62, 93, 94, 95.  
 Leo-Wolf 381.  
 Leon 174.  
 Lépine 125, 157, 381, 440.  
 Leschke 1.  
 Lesser 125, 143, 149, 150, 152, 153, 155, 157, 158, 159, 163.  
 — E. J. 121, 123, 126, 134, 135, 138.  
 Leven, L. 38, 42, 57, 60.  
 Levent 460, 464, 466.  
 Levine 124, 151.  
 Levinson 381, 422.  
 Lewicki 124, 151.  
 Lewinsky 381, 394.  
 Lewy 381, 446.  
 Lichtenstein 460, 467, 487, 491, 493, 545, 546, 556, 563, 571, 575.  
 Liebermeister 381.  
 Liebesny 16, 527.  
 Liebreich, R. 38, 63.  
 Liepmann 381, 404.  
 Lifvendahl 381, 422.  
 Limbeck 170, 212.  
 Lindberg 381, 433.  
 Lippmann 144.  
 Little 170, 174, 405, 424, 434, 439, 453.  
 Litzmann 381, 442.  
 Loeb 47.  
 Loebel 124, 151.  
 Lochte 39.  
 Lockyer 174.  
 Löffler 125, 159.  
 Lönne 381, 425.  
 Löw 125, 155.  
 Loewi 123, 140, 141.  
 Löwi 532.  
 Löwy 17.  
 Lubarsch 216.  
 Lublin 125, 159.  
 Ludwig, E. 39, 57.  
 Lumbsden 381, 399.  
 Lundsgaard 122, 123, 124, 129, 144, 146, 147, 148, 149, 155, 163.  
 Lusk 2, 27, 30, 32.  
 Lust 460.  
 Lüthje 17.  
 Lyman 125, 158.  
 MacLachlan 457, 566.  
 MacNutt 170, 174.  
 Macallum 542, 543.  
 Macciotta 518.  
 Maclaire 171, 174, 381, 385, 390, 394, 405, 427, 435.  
 Macleod 122, 123, 124, 125, 129, 130, 131, 132, 133, 138, 139, 142, 149, 153, 154, 156, 158.  
 Macleod, J. J. R. 122, 126, 129.  
 Mader 170, 382, 402, 460, 484, 530, 563, 565, 589.  
 Magner 382, 394, 426.  
 Magni 460, 466, 588, 590.  
 Magnus 170, 382, 410.  
 Magnus-Levy 2, 10, 11, 26.  
 Maier 22.  
 Malling-Hansen 543.  
 Mallory 223, 225, 227.  
 Mammele 170, 382, 403.  
 Mann 223, 227, 236, 237, 239, 243, 245, 249, 290, 291.  
 Mansfeld 123, 141.  
 Marburg, P. 170.  
 Marcus 382, 435.  
 Marie 170.  
 Marks 121, 123, 124, 126, 135, 136, 137, 138, 151, 153, 154, 156, 159, 161, 162.  
 Marrian 125, 156.  
 Marriott 460, 566, 568, 576.  
 Martin 382, 394, 431.  
 — R. 39, 101.  
 Marx 170, 185.  
 Materna 382, 450.  
 Mathes 544.  
 Matton 125, 158, 159.  
 Matzdorff 382, 433.  
 Mauriac 123, 143.  
 Mautner, Hans 456, 460, 473, 534, 537, 538, 575, 576, 591.  
 May 460.  
 Mayer 382, 391, 400, 401, 412, 425.  
 — A. 170, 177, 387.  
 — (Tübingen) 83, 105.  
 Mayes 382, 427.  
 McCann 125.  
 McCarrison 457, 591.  
 McClanahan 167, 376, 390.  
 McCormick 122, 123, 129.  
 McCrudden 458, 488, 502, 505, 510, 512, 513, 514, 515, 518, 522, 523, 524, 525, 526, 531, 542.  
 McDowell 377, 394.  
 McIver 126, 160.  
 McKay 591.  
 Means 2.  
 Meeh 8.  
 Meirovsky 39, 42, 57, 60, 61, 62, 81, 82.  
 Mendel 124, 151.  
 Menge 387, 425.  
 Mennet 382, 448.  
 Merkel 382, 431.  
 Merzbacher 170, 211, 213, 223, 232.  
 Mettenheim, v. 367.

- Metzger 170, 197, 202, 330, 382, 412, 413, 414.  
 Meyer 382, 383, 391, 405, 426, 427, 431, 458, 461, 498.  
 — H. 39.  
 — L. 175.  
 — L. F. 460, 504.  
 — S. 332.  
 Meyer-List, R. 39, 62, 83, 116.  
 Meyerhof 124, 153, 154.  
 Meynert 183.  
 Miller 458, 460, 463, 466, 476, 478, 479, 480, 481, 488, 495, 497, 501, 502, 530, 531, 532, 534, 541, 542, 547, 548, 550, 557, 560, 561, 562, 566, 568, 575, 579, 586.  
 — N. 39, 69.  
 Mills, L. 39.  
 Mingazzini 403.  
 Minkowski 164.  
 Mirabeau 52.  
 Mitchell 453.  
 Moebius 437, 438.  
 Molitor 537, 538.  
 Montalcini 197.  
 Moorhead 460, 534, 550.  
 Moro 410, 447, 581.  
 Morris 461.  
 Morse 460, 556.  
 Mosse 462.  
 Müller 123, 143, 382, 400, 412, 427, 462, 496.  
 — E. 382, 439, 442.  
 — F. 497, 501, 539.  
 — Fr. v. 10.  
 — O. 116.  
 Mumford 551, 587.  
 Münch 454.  
 Munro 170, 382, 428, 430, 447.  
 Muntendam 382, 433.  
 Murlin 121, 122, 125, 127, 128, 129, 158.  
 Myers 380, 399, 527.  
 Nabarro 461, 549, 578.  
 Naegeli 485.  
 Nakamura 553.  
 Nash 123, 138.  
 Naumoff 197.  
 Nettleship 61.  
 Neuberg 124, 144, 152.  
 Neubürger, K. 170, 215, 216, 218, 220, 221, 364.  
 Neuffer 83.  
 Neumayer 382, 429, 436.  
 Neurath 170, 371, 382, 395, 407, 408, 434, 437.  
 Newman, H. H. 39, 43, 44, 48, 53, 54, 57, 60, 62, 68.  
 Nicholls 125.  
 Nieboda 81.  
 Niessl v. Mayendorf 382, 406.  
 Nissl 170, 209, 228, 286, 321.  
 Nitsch 379, 382, 454.  
 Nobécourt 460.  
 Nobel 461.  
 Noble 122, 123, 124, 125, 129, 133, 142, 153, 156.  
 Noeggerath 461, 482, 487, 560, 562, 575.  
 Nonne 421.  
 Noorden, C. v. 2, 10, 12, 461.  
 Nothmann 122, 123, 125, 129, 130, 133, 142, 156.  
 O'Brien 125, 156.  
 Okumura 126, 162.  
 Oldenburg 45.  
 Olmsted 123, 125, 126, 140, 158, 162.  
 Olshausen 207, 222.  
 Onari 383, 443.  
 Opitz 387, 425.  
 Oppenheim 383, 440, 441, 442, 444, 445.  
 Oppenheimer 122, 129.  
 Orgel 461.  
 Orgler, A. 39.  
 Osborn 542, 543.  
 Osman 376.  
 Osterberg 25.  
 Ostheimer 461, 537.  
 Palmer 525.  
 Pankow 169, 177, 198.  
 Paperini 387, 427.  
 — Humberto 174.  
 Paput 381, 394.  
 Parnas 124, 153.  
 Parrot 170.  
 Parson, B. 39, 76.  
 Passini 461, 551, 553, 562, 588.  
 Paterson 461, 478.  
 Patterson 551.  
 — J. Th. 39, 43.  
 Paul 124, 147, 170, 196, 383, 412.  
 Paulsen, J. 39.  
 Pearson 95.  
 Peiper 383, 400.  
 Penau 122, 130.  
 Pepin 403.  
 Peritz 383, 440, 461.  
 Perkins 460, 542, 557, 562.  
 Perlzweig 124, 154.  
 Peterson 384, 425.  
 Pfaff 498.  
 Pfaundler 461, 504, 534, 556, 570, 585.  
 Pfeiffer 366, 383, 435, 442.  
 Piazza 122, 129.  
 Pick 39, 537, 538, 590.  
 — E. P. 537.  
 Piering, O. 39.  
 Pierson 383, 394.  
 Pipping 461, 491, 493, 544, 545, 546, 547, 550, 556, 563, 564, 571, 573, 580, 585.  
 Pirami 460, 466, 588, 590.  
 Pirquet 481, 563.  
 Plauchu 383, 405, 427.  
 Plaut 30.  
 Plummer 2.  
 Poirier 170, 183, 205.  
 Polaillon 198.  
 Politzer 538.  
 Poll, H. 39, 57, 60, 82.  
 Pollak, L. 123, 133.  
 Ponirovsky 125, 161.  
 Ponndorf 2, 26.  
 Popenoe 37.  
 Popper 461, 477.  
 — E. 565.  
 Porter 461, 582.  
 Pototzky 383, 452.  
 Potter 461, 462, 469, 470.  
 Potts 383, 412, 446.  
 Poynton 457, 461, 478, 505, 549, 551, 564, 578, 583.  
 Priesel 461, 576.  
 Pringsheim 124, 144, 145, 149.  
 Prinzing, F. 39, 45, 46, 53, 105.  
 Przibram, H. 39, 47, 67, 68.  
 Purkinje 311.  
 Pyles 383, 394, 424.  
 Raab 125, 160.  
 Rabinowitsch, Ch. 39, 54.  
 Rachford 461.  
 Raeder 2.  
 Rainy 383, 437.  
 Raisz 383, 394.  
 Ranke 170, 498.  
 Ranvier 170.  
 Rathery 157.  
 Raue 383, 421.  
 Raymond 442.  
 Regendanz 171.  
 Reiche 461.  
 — A. 39.  
 Reik, H. O. 39.  
 Reinhardt 39, 69.  
 Rentoul 461, 551, 587.  
 Resinelli 45.  
 Reuß, v. 383, 400, 408, 409, 412, 426, 448.  
 Reyher 461, 477, 484, 486, 488, 489, 491, 577, 591, 592.  
 Rhenter 383, 425.  
 Ribadeau-Dumas 383, 403.  
 Ribierre 382, 394, 431.  
 Richards 2.  
 Richardson 124, 151.  
 Richet 5.  
 Richter 17, 171.

- Richter, J. 39.  
 Ricker 171, 206, 221, 319,  
 320, 321, 326, 327, 328,  
 365.  
 Ridout 124, 151.  
 Riesel 461.  
 Rietschel 383, 447, 556.  
 Rigler 122, 131.  
 Rilliet 448.  
 Ringer 123, 138.  
 Rittershaus 383, 425.  
 Roberts 383, 422, 424, 429.  
 Rodda 383, 392, 427.  
 Rogers 461.  
 Rogoff 126, 161.  
 Rohr, F. 39.  
 Rohrschach 109.  
 Rominger 37, 461.  
 Ronlund 123, 143.  
 Rosamond 383, 426, 427.  
 Rosenbach 39, 76.  
 Rosenbaum 383, 412.  
 Rosenberg 383, 454.  
 Rosenblatt 171, 189.  
 Rosenblüth 383, 417.  
 Rosenfeld, S. 40.  
 Ross-Jones 421.  
 Rössle 461, 490, 542.  
 Roundtree 2.  
 Roux 67.  
 Rubino 124, 154.  
 Rubner, M. 2, 515, 537, 542.  
 Rucker 383, 400.  
 Ruge 174.  
 Rumpel, A. 40.  
 Runge 174, 384.  
 — W. 384, 443, 453.  
 Ruppig 45.  
 Ruud, G. 41, 66, 67.  
 Ryle 461, 592.
- Sachs 384, 425.  
 Sandiford 2, 7.  
 Saenger 171, 175, 200, 206,  
 384, 391, 392, 396, 397.  
 Santenoise 126, 160.  
 Santer 384, 425.  
 Sauer 459, 461, 464, 475, 476,  
 540, 541, 567, 577.  
 Savidowitsch 542.  
 Schaap 461, 466, 467, 475,  
 489, 495, 496, 497, 498,  
 500, 501, 502, 505, 510,  
 511, 522, 523, 526, 527,  
 530, 531, 533, 540, 542,  
 543, 545, 546, 560, 562,  
 563, 576, 579, 583, 590,  
 591, 592.  
 Schäfer 384, 392, 425.  
 Schaffer 384, 406.  
 Schaeffer 384, 442.  
 Schattenberg 171.  
 Schatz, F. 40, 54, 55, 56, 69,  
 70, 171, 198, 201.
- Scheer 462, 496, 497.  
 Scheidt, W. 40, 90.  
 Schele 384, 396.  
 Scheyer 171, 216, 217.  
 Schick 462, 476, 500, 501,  
 502, 506, 507, 527, 534,  
 545, 546, 554, 565, 572,  
 573, 577, 578, 589, 591.  
 Schiff 462, 487, 497.  
 Schilder 171, 439.  
 Schleich 197.  
 Schlesinger 462, 543.  
 Schloß 384, 390.  
 Schloßmann 384, 428, 461,  
 556.  
 Schmal 384, 435, 436, 449.  
 Schmaus 171, 384, 442.  
 Schmid-Monnard 543.  
 Schmidt 123, 144, 145, 462,  
 496, 498, 505.  
 Schmincke 171, 212.  
 Schmitt 384, 424.  
 — W. 591.  
 Schneider, O. 40.  
 Scholl, F. K. 40.  
 Schönholz 384.  
 Schröder, K. v. 171, 210, 213.  
 Schübel 461, 504.  
 Schulte 40.  
 Schultze 384, 442.  
 — Fr. 171, 174, 366, 371.  
 Schur 171, 384.  
 Schuster 384, 428, 450.  
 Schütz 171, 218, 384, 403,  
 462, 464, 465, 487, 564,  
 582.  
 Schützenhuber, M. 38, 76.  
 Schwabacher 377, 422.  
 Schwalbe, E. 40, 44, 47, 48,  
 70.  
 Schwartz, Ph. (Frankfurt a.  
 M.) 165, 171, 172, 175,  
 178, 201, 202, 207, 210,  
 213, 216, 222, 225, 312,  
 367, 384, 385, 386, 389,  
 390, 391, 392, 394, 396,  
 397, 398, 399, 401, 403,  
 406, 410, 413, 414, 416,  
 417, 418, 419, 420, 423,  
 426, 432, 434, 436, 439,  
 440, 441, 444, 450, 451,  
 455.  
 Schwarz, L. 40.  
 Schweiger, Ludwig 459.  
 Scott 122, 127, 128, 129,  
 130, 133.  
 Segall 2.  
 Seitz 194, 203, 206, 208, 222,  
 391, 424.  
 — A. 385, 452.  
 — L. 171, 174, 175, 177, 357,  
 367, 385, 395, 396, 397,  
 401, 402, 405, 412, 413,  
 419, 430, 431, 449.  
 Seletzky 385, 443.
- Sellheim 171, 176, 177, 198,  
 207, 222.  
 Serebrijski 462, 475, 477,  
 525, 534, 537, 547,  
 576.  
 Seyderhelm 486.  
 Shaffer 122, 127.  
 Sharpe 385, 390, 394, 396,  
 405, 421, 424, 427, 428,  
 429, 430, 435, 440.  
 — W. 171, 174.  
 Shaw 462.  
 Shonle 122, 127.  
 Sicherer 171, 196.  
 Sicomo 60.  
 Sidbury 385, 390, 425, 427.  
 Siebeck 537.  
 Sieben 71.  
 Siegenbeck van Heukelom  
 526.  
 Siegmund 171, 172, 178, 206,  
 213, 215, 216, 218, 220,  
 256, 351, 385, 414, 418,  
 420, 435, 436.  
 Siemens, H. W. 40, 42, 43,  
 44, 45, 48, 57, 61, 62, 63,  
 71, 72, 75, 81, 82, 95, 101,  
 106, 115, 119.  
 Silberstein, M. 40, 54.  
 Simmons 386, 430.  
 Simonnet 122, 129, 130.  
 Simpson 122, 129.  
 Sloan 386, 430.  
 Slyke, van 122, 127.  
 Smith 122, 124, 126, 129, 130,  
 133, 144, 145, 146, 147,  
 148, 149, 154, 155, 160,  
 162, 163, 571.  
 Sobotta, J. 40, 43, 44, 46,  
 47, 48, 57, 59, 68.  
 Soltmann 386, 395.  
 Sommerfeld 498.  
 Somogyi 122, 127.  
 Spatz 172, 321, 322, 323, 324,  
 326, 386, 394, 432, 434,  
 436, 442.  
 Spee, Graf F. 41.  
 Spemann, H. 41, 65, 66, 67,  
 69, 70, 74.  
 Spickernagel, W. 41, 61.  
 Spielmeyer 172, 209, 228.  
 Stähelin 18, 454.  
 Stamm 386, 399.  
 Staemmler 172, 213.  
 Staub, H. (Basel) 121, 122,  
 123, 124, 125, 126, 130,  
 131, 141, 143, 153,  
 156, 159.  
 Stefano, de 386, 427.  
 Steffen 386, 448.  
 Stein 386, 407, 425.  
 Stelzner, H. 38.  
 Stepp, 124, 152, 543.  
 Stern 167, 172, 197, 207, 367,  
 375, 378, 386, 392, 413,

- 414, 415, 417, 419, 420, 425, 426, 427.  
 Stertz 439.  
 Stettner 462, 489, 490.  
 Stewart 126, 161.  
 Stheeman 462, 495, 497, 551, 579, 591.  
 Stier 71.  
 Still 462, 467, 479, 491, 494, 501, 502, 504, 530, 531, 532, 545, 546, 549, 560, 563, 566, 575, 578, 583.  
 Stoeckel 424.  
 Stöcker 386.  
 Stolte 462, 467, 468, 477, 487, 488, 490, 491, 492, 493, 494, 545, 546, 560, 565, 571, 573, 574, 585, 588.  
 Stomps 61.  
 Stoos 462, 480, 551, 558, 563.  
 Strahl 41, 47.  
 Strassburger 505.  
 Straßmann, P. 41, 44, 45, 53, 54, 55, 56, 57, 59, 105.  
 Strauss 124, 152.  
 Stricker 125, 158.  
 Stroebe 172.  
 Stroehm 386, 400.  
 Strümpell 439, 443.  
 Stumpf 171, 196.  
 Sudeck 2, 14.  
 Sunkel 381, 425.  
 Supniewski 124, 151, 152.  
 Sverdrup, A. 36.  
 Sybrandy 123, 143.  
 Sydenham 443.  
 Takahashi 123, 140.  
 Talbot 462.  
 Tannhauser 123, 145.  
 Tanret 144.  
 Tauber 386, 426.  
 — H. 41, 54.  
 Tay-Sachs 443.  
 Taylor 122, 123, 125, 126, 127, 128, 140, 158, 162, 462, 470, 479, 480, 484, 527, 530, 531, 532, 533, 551, 565, 566, 568, 576, 583.  
 Testut, L. 172, 183.  
 Thalhimer 122, 132.  
 Thiemich 172, 210, 216.  
 Thomas 386, 406, 407, 411, 441, 442, 447, 453.  
 Thomson 462, 551, 587.  
 Thorndike, E. L. 41.  
 Thunberg 20, 148, 160.  
 Thurn-Rumbach, v. 386, 425.  
 Tiitso 122, 132.  
 Tissier 581.  
 Tobler 386, 445, 462, 465, 478, 479, 480, 482, 551, 560, 563, 582.  
 Tobler, W. 462, 561.  
 Tollens 144.  
 Tolnay 532.  
 Tolstoi 124, 151.  
 Towne 386, 390, 427, 428, 430.  
 Traugott 125, 131, 159.  
 Trautner, K. 41.  
 Troeltsch, v. 414.  
 Tsubura 125, 158.  
 Tuzcek 498.  
 Tunis 386, 426.  
 Uchida 123, 140.  
 Uffenheimer 454.  
 Uhlmann 527.  
 Ullrich 172, 174, 386, 418, 420, 421, 424, 429.  
 Ulrich 387, 438.  
 Umber 498.  
 Üxküll, v. 2, 21.  
 Vaglio 387, 427, 428.  
 Valentin 124, 152.  
 Variot 387, 408, 438.  
 Veit 45, 387, 412.  
 — G. 420.  
 Velasco 387, 427.  
 Verschuer, O. v. 35, 38, 41, 44, 45, 54, 57, 75, 93, 95.  
 Verzár 2, 21.  
 Villa 123, 142.  
 Vinas 457, 551, 588.  
 Vincent 122, 129.  
 Virchow, R. 172, 174, 210, 211, 212, 213, 216, 219, 223, 423.  
 Virtanen 124, 155.  
 Vischer 550.  
 — Dietrich 462, 485.  
 Visscher 123, 145.  
 Vogel 387, 419.  
 Vogt 172, 368, 383, 387, 441, 444, 450.  
 — C. 172, 277, 283, 366, 387, 443, 446.  
 — O. 172, 277, 283, 366, 387, 443, 446.  
 Vogt-Spielmeyer 443.  
 Voegtlin 527.  
 Voit 10.  
 Volhard 499, 534, 537.  
 Völkens 457, 568.  
 Vollmer 462, 475, 477, 525, 534, 537, 547, 576.  
 Voron 387, 427.  
 Voss 172, 197, 367, 370, 387, 410, 413, 414, 416.  
 Wacker 124, 151.  
 Wagner 122, 123, 124, 142, 154, 461, 462, 476, 500, 501, 506, 507, 527, 534, 545, 546, 554, 565, 572, 573, 576, 589, 591.  
 Walcher 41.  
 Waldo 122, 127.  
 Waldstein 172, 387, 394.  
 Wall 378, 387, 424, 452.  
 Walle 387, 445.  
 Wallis 462.  
 Walter 172.  
 Walz 387, 425.  
 Wartenberg 387, 428.  
 Warwick 172, 175, 387, 390, 392.  
 Warynski, St. 41, 66, 74.  
 Wasicky 122, 129.  
 Weber 122, 124, 127, 151, 448.  
 — F. 41, 42, 44, 174.  
 Webster 460.  
 Wehefritz, E. 41, 45, 46, 49.  
 Wehrle 387, 412.  
 Weigert 173, 249, 271, 291.  
 Weinberg, E. 41, 42, 45, 49, 51, 54.  
 Weingartner 377, 445.  
 Weiser 385, 418.  
 Weiss 125, 161, 387, 393.  
 Weitz, W. 35, 42, 50, 57, 58, 63, 82, 115.  
 Weltmann 553.  
 Wengraf 543.  
 Werdnig-Hoffmann 444.  
 Werth 57.  
 Wertheimer 122, 123, 132, 142.  
 Westphal 173, 443.  
 Wetzel 43.  
 Weygandt 387, 454.  
 Weyhe 173, 174, 387, 391.  
 Wheeler-Hill 2, 27.  
 Wiechers 167, 173, 367, 375, 387, 398, 399, 400, 404, 408, 409, 410, 411, 413, 416, 426.  
 Wiechmann 123, 139, 140, 142, 150, 163.  
 Wieland 148, 462, 483, 497, 550, 579, 585.  
 Wigglesworth 124, 154.  
 Wilcox 387, 430.  
 Wilder 42.  
 Wilke 387, 394.  
 Willson 388, 394.  
 Willstätter 144.  
 Wilson 388, 394, 443.  
 Wimberger 481, 489.  
 Winegarden 124, 145.  
 Wing 388, 427.  
 Winter 122, 124, 126, 129, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 154, 155, 160, 162, 163.  
 Wittich 498.  
 Wittner 122, 129.  
 Wittstock, E. 42.  
 Wlassak 173, 210, 213.

Wohak 173, 185.	367, 388, 389, 390, 391,	Zausch 167.
Wohlwill 173, 178, 211, 212,	393, 395, 396, 397, 400,	Zeltner 542.
214, 215, 216, 217, 220,	401, 402, 404, 405, 406,	Ziehen 388, 432, 437, 438, 443,
221, 222, 223, 225, 254,	410, 412, 417, 418, 423,	445.
364, 371, 388, 423, 435,	424, 425, 426, 433, 435,	Zielaskowski 388, 442.
436, 440, 451, 455.	436, 444, 447, 448, 452,	Zipf 123, 134.
Wolf, W. 42, 48.	453, 542.	Zipperlen, V. 35, 42, 83.
Wolpert 368, 388, 409.	Zangemeister 173, 388,	Zipperling 173, 388, 408, 446,
Woodrow 124, 154.	424.	447.
Wulff 388, 453.	Zappert 173, 211, 371, 375,	Zondek 125, 158, 388, 423.
Ylppö, A. 173, 174, 177, 194,	383, 388, 389, 436, 437,	Zuelzer 125, 160.
198, 201, 205, 206, 366,	438, 442.	Zuntz 5, 6, 17, 20.
		Zweifel 203.



## Sachverzeichnis.

- Abdomen**, großes bei Coeliakie 477.  
**Acetaldehydbildung**, Insulin und 152.  
**Addison'sche Krankheit**, Grundumsatz bei 18.  
**Adenoide Vegetationen** bei Zwillingen 113.  
**Adrenalin**:  
 — Grundumsatz und 28.  
 — Insulin und 156, 157, 160.  
 — Stoffwechselwirkung 18.  
**Adynamie**, Coeliakie und 490.  
**Albuminurie** bei Zwillingen 117.  
**Alkanolamine**, Grundumsatz und 28.  
**Alkylamine**, Grundumsatz und 27.  
**Amblyopie**, kongenitale bei Zwillingen 114.  
**Amine**, physiologische Wirkung 26.  
**Ammonshorn**, Epilepsie und 451.  
**Anaemia pseudoperniciosa infantum** 485.  
**Anämie**, Coeliakie und 483, 485.  
 —, perniziöse im Kindesalter 459, 486.  
**Angiorhexis alimentaria** 546.  
**Asphyktisch** geborene Kinder, Schicksal 374.  
**Asphyxie**:  
 — intrakranielle Blutungen bei Neugeborenen und 175, 203, 398.  
 — intrauterine 425.  
**Astigmatismus** bei Zwillingen 114.  
**Asymmetrie**, „normale“ des menschlichen Körpers 63.  
**Asymmetrische Merkmale** bei eineigen Zwillingen 62.  
**Atemstörungen** Neugeborener, Ursachen der 204; geburtstraumatische bei Neugeborenen 398, 399.  
**Atrophia pluriglandularis digestiva** 554.  
**Augen**, asymmetrische Merkmale bei Zwillingen 76.  
**Augenerkrankungen**:  
 — Geburtstrauma und 408.  
 — s. Xerophthalmie.  
**Augenhintergrund** bei Zwillingen 77, 114.  
**Augenkrankheiten** bei Zwillingen 113.  
**Avitaminosen**, Coeliakie und 545.  
**Babinskisches Phänomen** im Kindesalter 367, 409.  
**Bacillus infantilis** 459, 580.  
**Bakteriologie** des Herterstuhles 497.  
**Bananen** bei Coeliakie 570, 571.  
**Barlowsche Krankheit**, Coeliakie und 545.  
**Bauchspeicheldrüse**, Grundumsatz und 18.  
**Begleitidiotie** 445.  
**Begleitkrämpfe** 434.  
**Behaarung**, Coeliakie und 476, 477.  
**Bifidusvegetation**, Coeliakie und 498, 580.  
**Blutbild**:  
 — Coeliakie und 483.  
 — Neugeborener, Geburtstrauma und 417.  
**Blutdruck**:  
 — Geburtstrauma und 400.  
 — s. Zwillinge.  
**Blutinjektionen**, intramuskuläre 427.  
**Blutkrankheiten**, Grundumsatz und 19.  
**Blutmilchsäuregehalt**, Insulin und 151.  
**Bluttransfusion** bei Coeliakie 577; bei Neugeborenen 427.  
**Blutungen**, intrakranielle bei Neugeborenen:  
 — Behandlung 427.  
 — s. Geburtstrauma.  
 — gerichtärztliche Bedeutung 431.  
 — hämorrhagische Diathese und 390.  
 — Häufigkeit 391.  
 — Liquor cerebrospinalis bei 420.  
 — Morphologie und Entstehung 179, 183.  
 — Nachweis bei toten Neugeborenen ohne Autopsie 384.  
 — Prognose 423.  
 — Prophylaxe 424.  
 — s. Wirbelkanal.  
**Blutzucker**, Insulin und 138.  
**Capillarmikroskopische Untersuchungen** bei Zwillingen 62, 116.  
**Caput succedaneum** 419.  
 — — experimentelles 201.  
**Carcinom** bei Zwillingen 117.  
**Carpopedalspasmen** bei Coeliakie 547.  
**Cerebrospinalflüssigkeit** s. Liquor cerebrospinalis.  
**Cholin**, Wirkung 28.  
**Chorea**:  
 — minor bei Zwillingen 112.  
 — Sydenhamsche 443.  
**Choreatische Bewegungen**, Geburtstrauma und 446.  
**Coeliakie** 456.  
 — Abdomen, großes 477.  
 — Adynamie bei 490.  
 — Anamnese und Anfangssymptome 467.  
 — Anatomie, pathologische 549.  
 — Behandlung 565.  
 — Blutbild bei 483.  
 — Diagnose 556.  
 — eigene Fälle 471.

- Coeliakie:**  
 — Gewichtsschwankungen und Wasserhaushalt bei 534.  
 — Herz und Gefäße bei 486.  
 — Historisches 463.  
 — klinisches Bild 474.  
 — Knochensystem bei 487.  
 — Komplikationen 544.  
 — nervöse Symptome 491.  
 — Organe bei 527.  
 — Pathogenese 579.  
 — — bakteriologische Theorie 580.  
 — — Konstitution 584.  
 — — neuropathische Veranlagung 588.  
 — Prognose 563.  
 — Pubertät und 565.  
 — Statistisches 466.  
 — Stoffwechsel bei 498.  
 — Stuhl bei 495.  
 — Temperatur bei 482.  
 — Todesursachen 563.  
 — Vitamine bei der 591.  
 — Wachstumsstörung bei 539.  
 — Wassermannsche Reaktion bei 559, 560.  
**Coliinfektion, endogene des Dünndarmes in der Genese der Coeliakie** 581.  
**Colonic tetany** 480, 547.  
**Cutis marmorata** bei Zwillingen 116.  
**Cyanose der Haut, Geburtstrauma** und 399.  
**Cysten s. Gehirncysten.**
- Darm, Gärungsvorgänge, Mechanismus der** 462, 496.  
**Darmmotilität, Coeliakie** und 528.  
**Darmstörungen, rezidivierende in der Genese der Coeliakie** 581.  
**Darwinsches Höckerchen, asymmetrisches Vorkommen bei Zwillingen** 79, 80.  
**Dermographismus:**  
 — Geburtstrauma und 399.  
 — s. Zwillinge.  
**Diät bei Coeliakie** 566.  
**Diathese, hämorrhagische, intrakranielle Blutungen bei Neugeborenen und** 390.  
**Dickdarmverweiterung, Coeliakie** und 480.  
**Doppelmißbildungen** 39, 44.  
**Drillinge:**  
 — eineiige 83; eineiige ungleicher Entwicklung 39; Nachgeburtsteile eineiiger 40.
- Drillinge:**  
 — dreieiige 82.  
**Drillingsgeburt, infantile Cerebrallähmung** bei 37.  
**Drüsentuberkulose** bei Zwillingen 117.  
**Dysenterie, Coeliakie** und 561, 582, 583.  
**Dystrophia adiposo-genitalis** 30.
- Eisenstoffwechsel der Neugeborenen** 418.  
**Eisenzitratinjektionen, intramuskuläre bei Coeliakie** 577.  
**Eiweißmilch bei Coeliakie** 566, 567.  
**Eiweißstoffwechsel, Coeliakie** und 508, 510.  
**Embryonalentwicklung von Zwillingen** 48.  
**Encephalitis interstitialis Virchow** 436.  
**Encephalographie** 380.  
 — im Kindesalter 428.  
**Endokrine Drüsen, Coeliakie** und 554.  
**Enterale Infektionen bei Coeliakie** 548.  
**Enteritic infantilism** 561.  
**Enteritis, chronische, Coeliakie** und 560.  
**Enuresis nocturna** bei Zwillingen 112.  
**Epilepsie:**  
 — Ammonshorn und 451.  
 — Begriff 449.  
 — Geburtstrauma und 370, 450.  
 — Pallidum- 451.  
 — Schädelveränderungen bei 450.  
 — Stoffwechselveränderungen bei 451.  
 — Zwillinge und 38, 112.  
**Erbrechen, habituelles der Säuglinge, Geburtstrauma** und 404; Behandlung 405.  
**Extrapyramidales System, Erkrankungen des** 443.
- Facialislähmung im Säuglingsalter** 376.  
**Facialisparese, Hypoglossus- und, nach Geburtstrauma** 407.  
**Facialisphänomen, Geburtstrauma** und 409.  
**Facies coeliaca** 475.  
**Faeces, Coeliakie** und 495.  
**Felsenbein, Geburtstrauma** des 197.
- Felsenbeinblutungen, geburtstraumatische** 414.  
**Fettbefunde, Virchowsche, im Zentralnervensystem Neugeborener** 210.  
**Fetthaltige Zellen im Zentralnervensystem Neugeborener, Morphologie der** 223.  
**Fettesorption, mangelhafte bei Coeliakie** 502, 505, 506.  
**Fettsucht:**  
 — Behandlung, medikamentöse 24; Thyreoidinbehandlung 12.  
 — klimakterische 17.  
 — konstitutionelle 30.  
 — spezifisch-dynamische Wirkung und 32, 33.  
**Fieber, Grundumsatz** und 22.  
**Foetus papyraceus** 56, 57.  
**Fontanellenpunktion bei intrakraniellen Blutungen der Neugeborenen** 427.  
**Fontanellenspannung bei Neugeborenen** 402.  
**Frauenmilch, Ernährung mit, bei Coeliakie** 571.  
**Fröhlichsche Krankheit** 16.  
 — — Grundumsatz bei 33.  
**Frühgeburt, Einleitung der künstlichen** 426.  
**Frühgeburten, Neuro- und Psychopathie bei** 452.  
**Frühgeburtschädel** 419.  
**Fußohlenreflex der Säuglinge** 409.
- Gähnen, Geburtstrauma** und 404.  
**Gallenfarbstoffsekretion beim Fetus und Neugeborenen** 418.  
**Gärungsvorgänge im Darm, Mechanismus der** 462, 496.  
**Gaswechsel, Insulin** und 158.  
**Geburt:**  
 — Druckdifferenzen in der Austreibungsperiode 176, 198.  
 — s. Zentralnervensystem.  
**Geburtstrauma:**  
 — Behandlung 427.  
 — Experimentelles 171, 201.  
 — forensische Bedeutung des intrakraniellen 431.  
 — s. Gehirn-Mißbildungen.  
 — Prognose des intrakraniellen 423.

- Geburtstrauma:  
 — Prophylaxe des cerebralen 424.  
 — Symptomatologie 394.  
 — Zentralnervensystem und 373; Literatur 374.  
 Geburtstraumatische Schädigungen des Neugeborenenkopfes 173, 179.  
 Gefäße s. Coeliakie.  
 Gefäßthrombosen im Kindesalter 379.  
 Gehirn:  
 — Geburtsschädigung, traumatische, akute Späterscheinungen 359.  
 — geburtstraumatische organische Erkrankungen 434.  
 — geburtstraumatische Veränderungen, Lokalisation, Ausdehnung und Entstehen 311.  
 — s. Neugeborene.  
 — Sklerosen des kindlichen 438.  
 Gehirncysten, Entstehungsweise 436.  
 Gehör Neugeborener und Säuglinge 169.  
 Gehörorgan, Geburtstrauma und 197, 413.  
 Gesicht, Asymmetrie des 63.  
 Gesichtsausdruck, Geburtstrauma und 399.  
 Gewebszucker, Insulin und 138.  
 Gewichtsaabnahme, initiale bei Neugeborenen 417.  
 Gewichtsschwankungen bei Coeliakie 534.  
 Gliome der Netzhaut, Entstehung 412.  
 Glucose, Insulin und, in Blut und Geweben 138.  
 Glykogen, Insulin und 155.  
 Großhirn:  
 — Mißbildungen, geburtstraumatische 328, 329, 349.  
 — Porencephalien, geburtstraumatische 330; periphere 330; zentrale 332.  
 — Verödungsprozesse, geburtstraumatische diffuse und lobäre 343.  
 Großzehenphänomen beim Neugeborenen 409.  
 Grundumsatz und seine klinische Bedeutung:  
 — Allgemeines zur Methode der klinischen Grundumsatzbestimmung und physiologische Grundlagen 4.  
 Grundumsatz:  
 — Bauchspeicheldrüse und 18.  
 — Blutkrankheiten und 19.  
 — Coeliakie und 526.  
 — Fieber und 22.  
 — Herz- und Lungentätigkeit und 20.  
 — Hypophyse und 15, 30.  
 — Keimdrüsen und 17.  
 — Lebererkrankungen und 20.  
 — Literatur 1ff.  
 — Milzkrankungen und 20.  
 — Muskelsystem und 21.  
 — Nebennieren und 18.  
 — Nervensystem und 21.  
 — Nierenerkrankungen und 20.  
 — normaler, und physiologische Variationen 8.  
 — pharmakologische Beeinflussung 24.  
 — Schilddrüsenerkrankungen und 10.  
 — spezifisch-dynamische Wirkung und 29.  
 — Tumoren und 19.  
 Haare s. Behaarung.  
 Haarfarbe bei Zwillingen 37.  
 Haarpigment, ungleiches bei eineiigen Zwillingen 41.  
 Haarwirbel bei Zwillingen 78.  
 Hämorrhagien:  
 — Coeliakie und 546.  
 — intrakranielle, Liquor cerebrospinalis bei 420.  
 Hals- und Labyrinthreflexe, tonische bei Neugeborenen 410.  
 Hampelmannphänomen bei Frühgeborenen 410.  
 Händigkeit, Hodenstellung und 72.  
 Handleistenbild, Zwillingforschung und 37, 38.  
 Hängelippe, angeborene 408.  
 — — Geburtstrauma und 438.  
 Harnsäureinfarkt, Geburtstrauma und 418.  
 Harnsäurestoffwechsel bei Neugeborenen 369.  
 Hasenscharte bei Zwillingen 119.  
 Haut, Coeliakie und 476.  
 Hautanomalien bei Zwillingen 77.  
 Hautkrankheiten bei Zwillingen 117.  
 Hemispasmus, angeborener, der Unterlippe, Geburtstrauma und 408, 438.  
 Herterbauch 477.  
 Herterhabitus 475.  
 Herterstühle 495, 557.  
 Herz s. Coeliakie.  
 Herzentwicklung der Amphibien 66.  
 Herzkrankheiten bei Zwillingen 115.  
 Herztätigkeit:  
 — Geburtstrauma und 399.  
 — Grundumsatz und 20.  
 Heuschnupfen bei Zwillingen 114.  
 Hevitan bei Coeliakie 591, 592.  
 Hexosephosphorsäure, Insulin und 153, 154.  
 Hirschsprungsche Krankheit, Coeliakie und 482.  
 Hoden, Retentio testis bei Zwillingen 117.  
 Hodenstellung, Händigkeit und 72.  
 Hodentiefstand, rechtsseitiger 64; bei Zwillingen 70.  
 Hohlfuß bei Zwillingen 119.  
 Hydrocephalus:  
 — Geburtstrauma und 403, 434, 435.  
 — internus bei Neugeborenen und jungen Säuglingen 351.  
 Hyperthyreoidismus:  
 — künstlicher 14.  
 — Neurasthenie und 13.  
 Hypertonie, Grundumsatz bei 20.  
 Hypophyse:  
 — Coeliakie und 534.  
 — Geburtstrauma und 369, 416.  
 — Grundumsatz und 15, 30.  
 Hypospadie bei eineiigen Zwillingen 40.  
 Hypsicephalie bei Zwillingen 119.  
 Icterus neonatorum 418.  
 Idiotie:  
 — Geburtstrauma und 370.  
 — mikrocephale, Genese 435.  
 Inanitionskachexie bei Coeliakie 564.  
 Infantilismus 461.  
 — Definition 544.  
 — hepatischer 461.  
 — intestinaler (Herter) 456.  
 — motorischer 411.

- Infantilismus:**  
 — pankreatischer 458, 586.  
 — statischer 411.  
**Infektionskrankheiten**  
 bei Zwillingen 118.  
**Inkretan** (Schilddrüsenpräparat) 12.  
**Insulin:**  
 — Acetaldehydbildung und 152.  
 — Adrenalin und 156, 157, 160.  
 — Analysen, qualitative und quantitative 127.  
 — Blutmilchsäuregehalt und 151.  
 — Blutzucker, gebundener nach 157.  
 — Darstellung 127.  
 — Enzymnatur? 129.  
 — Ergebnisse der Arbeiten von E. J. Lesser, H. H. Dale und C. F. Cori 134.  
 — Fermentnatur? 129.  
 — Gaswechsel und 158.  
 — Glykogen und 155.  
 — krystallines 128.  
 — Literatur 121.  
 — Mastbehandlung bei Coeliakie 576.  
 — Parathyreoidin und 162.  
 — Pituitrin und 162.  
 — Produkt der Langerhansschen Inseln 129.  
 — Produktion, absolute Größe der 133.  
 — -Reinsubstanz 128.  
 — -Sekretion, Regulationen der 130.  
 — Thyroxin und 161.  
 — was ist I. ? 126.  
 — -Wirkung auf Blut- und Gewebszucker und Zuckerderivate 138.  
 — — Muskulatur ein Angriffsort der 143.  
 — Zucker, phosphorylierte und 153.  
 — Zuckerderivate und, in Blut und Geweben 150.  
**Jodwirkung auf den Grundumsatz** 26.  
**Kaiserschnitt als Prophylaxe des cerebralen Geburtstraumas** 425.  
**Kaiserschnittskinder, Schicksal der** 376.  
**Kalktherapie bei habituellem Erbrechen der Säuglinge** 405.  
**Katatonie bei Zwillingen** 40.  
**Keimdrüsen, Grundumsatz und** 17.  
**Kephalhämatom** 198, 419, 420, 422.  
**Kernaplasie (Heubner)** 437.  
**Kernschwund, infantiler, Geburtstrauma und** 437.  
**Kinderlähmung, cerebrale** 443.  
**Kindersterblichkeit, Zangenentbindung und** 387, 425.  
**Kleinhirn:**  
 — -Atrophie, geburtstraumatische 436.  
 — -Blutungen bei Neugeborenen 193.  
 — geburtstraumatische Veränderungen 304.  
 — -Mißbildung, intrauterin bedingte, Kombination mit geburtstraumatischer Schädigung 359.  
**Klimakteriums, Fettsucht.**  
**Knochenerkrankungen bei Zwillingen** 118.  
**Knochensystem:**  
 — Asymmetrien bei Zwillingen 78.  
 — Coeliakie und 487.  
**Knochentuberkulose bei Zwillingen** 120.  
**Kohlehydratausscheidung, Coeliakie und** 505, 510.  
**Kolon-Dilatation bei Coeliakie** 480.  
**Konstitution, Coeliakie und** 584.  
**Kopfform-Anomalien bei einiigen Zwillingen** 75.  
**Körperwärme, Anomalien, geburtstraumatische** 402.  
**Krampfbereitschaft der Neugeborenen** 401; physiologische des Neugeborenen und Säuglings 434.  
**Krämpfe, Geburtstrauma und** 400.  
**Krampfkrankheiten** 446.  
**Kreatinstoffwechsel, Coeliakie und** 515, 519.  
**Kreislaufstörungen s. Neugeborene.**  
**Kyphose bei Zwillingen** 119.  
**Labyrinthprüfungsmethoden, Geburtstrauma und** 413.  
**Lactacidogen, Insulin und** 154.  
**Lähmung, cerebrale bei Zwillingen** 112.  
**Lambliä intestinalis, Coeliakie und** 460, 561.  
**Laryngospasmus, Geburtstrauma und** 447.  
**Leber:**  
 — Coeliakie und 479, 530, 532, 586.  
 — Glykogenstoffwechsel nach Insulin 156.  
**Lebererkrankungen, Grundumsatz bei** 20.  
**Leukämie, Grundumsatz bei** 19.  
**Linkshändigkeit** 40, 64, 75; bei Zwillingen 71, 113.  
**Lipiodol s. Ventrikulographie.**  
**Lippen:**  
 — s. Hängelippe.  
 — s. Unterlippe.  
**Liquor cerebrospinalis:**  
 — Bilirubin Gehalt 422.  
 — Gerinnung blutigen 421.  
 — Hämorrhagien, intrakranielle und 420.  
 — Icterus neonatorum und 418.  
 — Reaktion, wahre 423.  
 — Wassermannsche Reaktion im 423.  
**Little'sche Krankheit, Geburtstrauma und** 439.  
**Lobelininjektionen bei Neugeborenen** 448.  
**Luftwege, Erkrankungen der, bei Coeliakie** 548.  
**Lumbalpunktion bei intrakraniellen Blutungen der Neugeborenen** 427; bei habituellem Erbrechen der Säuglinge 405.  
**Lungen, Entwicklung der** 69.  
**Lungentätigkeit, Grundumsatz und** 20.  
**Lungentuberkulose bei Zwillingen** 115.  
**Magenatmung** 425.  
**Magenfunktion bei Coeliakie** 527.  
**Magenkrankheiten bei Zwillingen** 117.  
**Markporencephalien, zentrale** 332.  
**Medulla oblongata, traumatische Schädigung bei der Geburt** 299.  
**Megakolon, Coeliakie und** 562.  
**Meningitis:**  
 — eitrige, Geburtstrauma und 433.  
 — tuberkulöse, Zangengeburt und 433.

- Menstruation, Zwillinge und 109.
- Mikrocephalie, Genese 435.
- Mikrogyrie 167.  
— sklerotische beider Occipitallappen 295.
- Milchsäure s. Blutmilchsäuregehalt.
- Milz, Coeliakie und 533.
- Milzkrankungen, Grundumsatz bei 20.
- Mimik, zentrale Störung der affektiven, nach Geburtstrauma 407.
- Mineralstoffwechsel bei Coeliakie 522.
- Mißbildungen:  
— s. Doppelmißbildungen.  
— s. Gehirn.  
— s. Kleinhirn.  
— s. Zentralnervensystem.  
— s. Zwillinge.
- Morbus coeliacus 465.
- Mundschleimhaut, Coeliakie und 527.
- Muskelatrophie, progressive, Geburtstrauma und 444.
- Muskelsystem, Gesamtstoffwechsel und 21.
- Muskulatur, Glykogenvermehrung nach Insulin 156.
- Muttermäler:  
— Ätiologie 39, 40.  
— Erblichkeit der 38, 40.
- Mutterschutzorganisation 371.
- Myatonia congenita, Geburtstrauma und 444.
- Myelographie mit Lipiodol 428.
- Myopathie, rachitische 444.
- Myopie bei Zwillingen 114.
- Myxödem:  
— Grundumsatzbestimmungen bei 15.  
— Thyroxin bei 25.
- Nackenstarre, Geburtstrauma und 401.
- Nagelwachstum, Coeliakie und 477.
- Nasenerkrankungen bei Zwillingen 113, 114.
- Nasenreflex bei Frühgeborenen 409.
- Nebennieren, Grundumsatz und 18.
- Nervenkrankheiten bei Zwillingen 112.
- Nervensystem, Grundumsatz und 21.
- Netzhaut, Gliome der, Entstehung 412.
- Netzhautblutungen der Neugeborenen 412.
- Neugeborene:  
— Blutaustritte in die Kopfschwarte 196.  
— Blutgerinnungszeit bei, Prüfung der 427.  
— Bluttransfusion bei 427.  
— Blutungen im Augennern 196; in der Diploë des Schädelknochens und im Periost 195; im inneren Ohr 197.  
— Eisenstoffwechsel der 418.  
— Erweichungsprozesse im Zentralnervensystem 209; Arten der 234.  
— fetthaltige Zellen im Zentralnervensystem, Morphologie der 223.  
— Gallenfarbstoffsekretion bei 418.  
— geburtstraumatische Schädigungen des Kopfes 173, 179.  
— Gewichtsabnahme, initiale 417.  
— Hydrocephalus internus bei 351.  
— Krampfbereitschaft der 401, 434.  
— Kreislaufstörungen im Gehirn und Schädel, Erklärung der 196.  
— Lobelininjektionen bei 448.  
— Netzhautblutungen der 412.  
— Saug-, Trink- u. Schluckschwierigkeiten bei 405.  
— Schädelkonfiguration bei 419.  
— s. Sterblichkeitskurven.  
— Symptomatologie, klinische 367.  
— Tetanie der 447.  
— Todesursachenstatistik und 389.  
— Vestibularstörungen bei 413.  
— Virchowsche Fettbefunde im Zentralnervensystem 210.
- Neurasthenie:  
— Hyperthyreoidismus und 13.  
— s. Zwillinge.
- Neuropathie:  
— Coeliakie und 491, 588.  
— Frühgeburten und 452.
- Nierenerkrankungen, Grundumsatz bei 20.
- Nierensteine bei Coeliakie 548.
- Nuklearerkrankungen, Geburtstrauma und 437.
- Nystagmus, Spontan-, Geburtstrauma und 413, 446.
- Ödeme, Coeliakie und 538, 539, 545.
- Ohr s. Gehörorgan.
- Ohrform, Asymmetrien bei Zwillingen 77.
- Osteoporose:  
— Coeliakie und 488, 545.  
— Röntgenbild bei 488.
- Otitis, Geburtstrauma und 415.  
— media bei Zwillingen 114.
- Pachymeningitis haemorrhagica interna im Kindesalter 454.
- Pallidumepilepsie 451.
- Pankreas, Coeliakie und 532, 533, 551, 552, 553, 562, 586.
- Pankreasatrophien im Säuglings- und Kindesalter 553.
- Pankreasekstirpation, Grundumsatz und 18.
- Pankreaspräparate bei Coeliakie 575.
- Parathyreoidea, Coeliakie und 534.
- Parathyroidin, Insulin und 162.
- Parenterale Infekte bei Coeliakie 548.
- Pemphigus, chronischer bei Coeliakie 548.
- Peritonitis, chronische im Kindesalter 461.
- Pferdeseruminjektionen bei Coeliakie 577.
- Phenylalkanolamine, Grundumsatz und 28.
- Phenylalkylamine, Grundumsatz und 28.
- Pituglandol bei Coeliakie 576.
- Pituitrin, Insulin und 162.
- Pneumocephalus artificialis 381, 428.
- Polycythämie, Grundumsatz bei 20.
- Porencephalie 329, 330.  
— Entstehungsweise 436.  
— geburtstraumatische des Großhirns 330; peripherie 330; zentrale 332.
- Poromyelie 442.
- Priapismen, geburtstraumatische 412.
- Proteusmeningitis im Säuglingsalter 433.

- Pseudoascites 478, 479, 482.
- Pseudobulbärparalyse, infantile, Geburtstrauma und 440.
- Psoriasis bei Zwillingen 118.
- Psychische Behandlung bei Coeliakie 578.
- Psychopathie, Frühgeburten und 452.
- Psychopathien, Probleme der 370.
- Ptosis, Geburtstrauma und 408.
- Pubertät:  
— Coeliakie und 565.  
— Zwillinge und 109.
- Pulsfrequenz:  
— Grundumsatz und 21.  
— s. Zwillinge.
- Pyelocystitis, Coeliakie und 548.
- Rachitis:  
— Coeliakie und 487, 560.  
— tarda 488.  
— s. Zwillinge.
- Reflexe, Geburtstrauma und 408, 409.
- Repetieren s. Volksschulen.
- Respiratorische Arrhythmie bei Zwillingen 116.
- Retinalblutungen s. Neugeborene.
- Rindenblasenporencephalien 324, 325, 332, 338, 340, 342, 343.
- Röntgenbild bei Osteoporose 488.
- Rückenmarkserkrankungen, Geburtstrauma und 441.
- Saugbewegungen, zentrale Innervation der 405.
- Säuglinge, Fußsohlenreflex der 409.
- Saug-, Trink- und Schluck-schwierigkeiten bei Säuglingen 405.
- Schädel:  
— s. Epilepsie.  
— Konfiguration des 177, 201; bei Neugeborenen 419.  
— s. Neugeborene.
- Schädelimpressionen beim Neugeborenen 379, 426, 430.
- Schilddrüsenerkrankung bei Zwillingen 115.
- Schilddrüsenerkrankungen, Grundumsatz und 10.
- Schilddrüsenpräparate bei Coeliakie 577.
- Schnutenphänomen bei Frühgeborenen 409.
- Schonungstherapie bei Coeliakie 572.
- Schulen s. Volksschulen.
- Schultzesche Schwingungen 425, 441, 445.
- Schwachsinn bei Zwillingen 113.
- Schwachsinnszustände, Ätiologie 453.
- Schwefelverteilung im Stuhl bei Coeliakie 512, 515.
- Schwefelwasserstoffgehalt des Stuhles bei der Coeliakie 518.
- Sehnenreflexe, Coeliakie und 495.
- Serologische Reaktion bei Coeliakiekindern 549.
- Seruminjektionen, intravenöse bei intrakraniellen Blutungen der Neugeborenen 427.
- Singultus, Geburtstrauma und 404.
- Sinus longitudinalis, punktförmige Blutaustritte am 195, 199.
- Sinus longitudinalis superior, System des 179.
- Sinusthrombose im Säuglingsalter 415, 455.
- Situs inversus scrotalis 64; bei Zwillingen 70.
- Situs viscerum inversus 64; bei Zwillingen und Doppelbildungen 41, 66, 69.
- Skoliose bei Zwillingen 120.
- Skorbut, Coeliakie und 545.
- Skrotalhaut, Runzelung der, bei Frühgeburten 412.
- Spasmen, Geburtstrauma und 400.
- Spinalparalyse, infantile spastische 441.
- Sprachstörung, Händigkeit und, bei Zwillingen 113.
- Sprachstörungen bei Zwillingen 108.
- Sprachvermögen, mangelhaftes bei Coeliakie 493.
- Sprue, Coeliakie und 458, 461, 561.
- Statisches Organ normaler Säuglinge und Kinder 384.
- „Stäupchen“, Geburtstrauma und 408, 446.
- Steatorrhöe, angeborene 562.
- Sterblichkeitskurven Neugeborener und gehirnverletzter Erwachsener 420.
- Stirn, gerunzelte, nach Geburtstrauma 399, 408.
- Stoffwechsel:  
— Coeliakie und 498.  
— Geburtstrauma und 417.
- Stoffwechselstörung, Coeliakie als postdysenterische 582, 584.
- Strabismus, Geburtstrauma und 408.
- Striatumsymptome, Geburtstrauma und 410.
- Stridor:  
— cerebraler 441.  
— inspiratorius des Neugeborenen 406.
- Syngobulbie 442.
- Syngomyelie, Geburtstrauma und 366, 441.
- Tay-Sachs'sche Krankheit 443.
- Tentoriumrisse bei Neugeborenen 166ff., 392ff.; forensische Bedeutung 431.
- Tetanie der Neugeborenen 401, 409, 447; Coeliakie und 546, 547.
- Tetanus neonatorum 401.  
— „imitierter“ nach Geburtstrauma 448.
- Thrombose s. Vena magna Galeni.
- Thymus, Coeliakie und 534.
- Thyreoidea, Coeliakie und 534.
- Thyreoidinbehandlung bei Coeliakie 577; bei Fettsucht 12.
- Thyroxin:  
— Grundumsatz und 24, 25.  
— Insulin und 161.
- Todesursachenstatistik, Neugeborene und 389.
- Trepanation bei geburts-traumatischen Hirnblutungen 429.
- Trichocephalus dispar, Coeliakie und 561.
- Tubarzwillingsschwangerschaft, Eihautverhältnisse bei 46.
- Tuberkulose:  
— s. Drüsentuberkulose.  
— Grundumsatz bei 23, 24.
- Tumoren, Grundumsatz und 19.
- Turmschädel:  
— Ätiologie 40.  
— Entstehung 435.

- Tyramin, Grundumsatz und 28.
- Übungstherapie bei Coeliakie 572, 573, 574.
- Umklammerungsreflex, Moroscher 410.
- Unterlippe, Hemispasmus, angeborener 438.
- Uvula bei Zwillingen 114.
- Vagabundenhaut, Coeliakie und 476.
- Vagus, Insulinsekretion und 133.
- Varicen bei Zwillingen 116.
- Varix, kongenitaler des Sinus longitudinalis 185.
- Vena magna Galeni: — System der 179. — Thrombose bei einer Frühgeburt 184.
- Ventrikelpunktion bei intrakraniellen Blutungen der Neugeborenen 428.
- Ventrikulographie mittels Lipiodol 428.
- Verdauungsinsuffizienz, Heubners schwere, jenseits des Säuglingsalters 456.
- Vererbung s. Zwillingschwangerschaft.
- Vererbungsfragen in der menschlichen Pathologie 42.
- Vestibularstörungen bei Neugeborenen 413.
- Vitamine: — Coeliakie und 591. — Infantilismus und 543.
- Vitamintherapie bei Coeliakie 577.
- Vogt-Spielmeyersche Krankheit 443.
- Volksschulen, Repetieren in den, Ursachen des 454.
- Wachstum der Kinder 462, 543; der Frühgeborenen 417; schwachsinziger Kinder 417; der Zwillingskinder 39.
- Wachstumsstörung, Coeliakie und 539.
- Wärmeregulation der Frühgeburten 402.
- Wärmezentrum, Sitz des 402.
- Wasserhaushalt, Gewichtsschwankungen und, bei Coeliakie 536.
- Wassermannsche Reaktion bei Kindern mit Coeliakie 559, 560.
- Werdnig-Hoffmannsche Krankheit 444.
- Wirbelkanal, Blutungen im, nach Geburtstrauma 401.
- Xerophthalmie, Coeliakie und 546.
- Zentralnervensystem, Geburtstrauma und 373; s. Geburtstrauma; anatomische Untersuchungen 165; Erweichungsprozesse 209, 234; Virchowsche Fettbefunde 210; Morphologie der fetthaltigen Zellen 223; Literatur 166, 374.
- Zentralnervensystem, Mißbildungen durch Erkrankungen vor der Geburt 354; Kombination derartiger Mißbildungen mit Schädigungen durch die Geburt 354.
- Zisternenpunktion bei intrakraniellen Blutungen der Neugeborenen 428.
- Zucker, gebundener im Blut nach Insulin 157.
- Zuckerderivate, Insulin und, in Blut und Geweben 138, 150.
- Zuckerform, Bildung einer reaktiven, durch Insulin 144.
- Zuckerstoffwechsel Neugeborener 369.
- Zunge, Coeliakie und 527.
- Zungenfalten bei Zwillingen 115.
- Zwillinge: — Blutdruck bei 115. — Dermographismus bei 116.
- Zwillinge: — dichorische 48. — Eizigkeit, Diagnose der 62. — eineiige, asymmetrische Merkmale bei 62. — — Diagnose der Eineizigkeit 40. — — Entstehung 42. — — Erbgleichheit 57. — — Kopfform-Anomalien 75. — — Linkshändigkeit 71. — — Situs inversus scrotalis bei 70. — — Situs inversus viscerum bei 69. — Identität, körperliche bei 42. — intrauterine Entwicklung der 54. — Mißbildungen bei 40, 56, 119. — monochorische 48. — Neurasthenie bei 113. — Pulsfrequenz 116. — Rachitis bei 120. — Verschiedenheiten zwischen ein- und zweieiigen 54.
- Zwillingsanthropologie 90; anthropologische Maße 90; beschreibende Merkmale 102.
- Zwillingsforschung 35. — biologische Grundlagen 42. — Capillarmikroskopie und 62. — Literatur 36.
- Zwillingsgeburten als Degenerationszeichen 37.
- Zwillingskinder, Wachstum der 39.
- Zwillingspathologie 112.
- Zwillingsphysiologie 105.
- Zwillingspsychologie 109.
- Zwillingschwangerschaft, Vererbung der 48; Vererbung der eineiigen 49; Vererbung der zweieiigen 49.
- Zwillingsuntersuchungen, Art und Weise der 82; Material 82.

## Inhalt der Bände 26—31.

*Ein Generalregister der ersten 25 Bände befindet sich in Band 25.*

### I. Namenverzeichnis.

	Band	Seite
<b>Abels, Hans</b> (Wien). Die Dysergie als pathogenetischer Faktor beim Skorbut	26	733—773
<b>Anitschkow, N.</b> [Leningrad (Petersburg)]. Das Wesen und die Entstehung der Atherosklerose	28	1—46
<b>Aschoff, L.</b> (Freiburg i. Br.). Das reticulo-endotheliale System	26	1—118
<b>Baer, Gustav</b> (München). Der Standpunkt des Internen zur chirurgischen Behandlung der Lungentuberkulose	28	430—455
<b>Beck, Alfred</b> (Kiel). Die Methodik der Bluttransfusion und die Vermeidung ihrer Gefahren	30	150—220
<b>Boenheim, Curt</b> (Berlin). Über nervöse Komplikationen bei spezifisch kindlichen Infektionskrankheiten	28	598—637
<b>Boer, S. de</b> (Amsterdam). Die physiologische Grundlage und Klinik des unregelmäßigen Herzschlages	29	391—518
<b>Brunner, Alfred</b> (München). Anzeigen und Ergebnisse der operativen Behandlung der Lungentuberkulose	28	390—429
<b>Demuth, Fritz</b> (Berlin). Zur Physiologie und pathologischen Physiologie der Milchverdauung im Säuglingsalter	29	90—151
<b>Dollinger, A.</b> (Berlin). Geburtstrauma und Zentralnervensystem	31	373—455
<b>Domagk, G.</b> (Münster). Das Amyloid und seine Entstehung	28	47—91
<b>Freudenberg, E.</b> (Marburg). Das Problem der Acidose bei den Ernährungsstörungen des Säuglings	28	580—597
<b>Gerlach, Friedrich</b> (Hannover). Das Gallensteinpathogeneseproblem	30	221—303
<b>Gigon, Alfred</b> (Basel). Die Schwankungen in den wichtigsten Bestandteilen des Blutes und ihre klinische Bedeutung	30	85—149
<b>Glanzmann, E.</b> (Bern). Das kritische Dreitagefieberexanthem der kleinen Kinder	29	65—89
<b>Gröer, Fr. v. und Fr. Redlich</b> (Lemberg). Der gegenwärtige Stand der biologischen Masernprophylaxe	30	506—535
<b>Haberlandt, L.</b> (Innsbruck). Untersuchungen über das Wesen des Herzschlages	26	512—576
<b>Hartwich, Adolf</b> (Halle). Über die chirurgische Behandlung der „Nephritis“	26	207—247
<b>Heine-Medinsche Krankheit</b> s. Poliomyelitis acuta.		
<b>Isaac, S.</b> (Frankfurt a. M.). Die klinischen Funktionsstörungen der Leber und ihre Diagnose	27	423—505
<b>Kahn, Herbert</b> (Karlsruhe). Die Chemie der malignen Tumoren und die chemischen Veränderungen im krebserkrankten Organismus. Mit besonderer Berücksichtigung der serodiagnostischen Methoden und ihrer chemischen Grundlagen	27	365—422
<b>Kinkel, W. M.</b> s. O. v. Verschuer.		
<b>Kisch, Franz</b> (Marienbad) und <b>Heinrich Schwarz</b> (Wien). Das Herzschlagvolumen und die Methodik seiner Bestimmung	27	169—244
<b>Klinge, Fritz</b> (Leipzig). Zusammenfassende Darstellung der experimentellen Krebsforschung	29	152—212
<b>Klopstock, Alfred</b> (Heidelberg). Über die Flockungsreaktionen zur Serodiagnose der Syphilis	28	211—263



	Band	Seite
<b>Knipping, H. W.</b> (Hamburg). Der Grundumsatz und seine klinische Bedeutung	31	1—34
<b>Kowitz, Hans Ludwig</b> (Hamburg-Eppendorf). Die Funktion der Schilddrüse und die Methoden ihrer Prüfung	27	307—364
<b>Lampe, W.</b> s. Seyderhelm.		
<b>Lauda, E.</b> und <b>A. Luger</b> (Wien). Klinik und Ätiologie der herpetischen Manifestationen (Herpes simplex)	30	377—505
<b>Lehndorff, H.</b> und <b>H. Mautner</b> (Wien). Die Coeliakie. Herters intestinaler Infantilismus, Heubners schwere Verdauungsinsuffizienz jenseits des Säuglingsalters	31	456—593
<b>Luger, A.</b> s. Lauda.		
<b>Mautner, H.</b> (Wien) s. H. Lehndorff.		
<b>Nonnenbruch, W.</b> (Würzburg). Über Diurese	26	119—206
<b>Oehme, Curt</b> (Bonn a. Rh.). Grundzüge der Ödempathogenese, mit besonderer Berücksichtigung der neueren Arbeiten dargestellt	30	1—84
<b>Opitz, Hans</b> (Berlin). Über Hämophilie	29	628—685
<b>Petrén, Karl</b> (Lund, Schweden). Zur Behandlung schwerer Diabetesfälle	28	92—210
<b>Pick, Ludwig</b> (Berlin). Der Morbus Gaucher und die ihm ähnlichen Erkrankungen. (Die lipoidzellige Splenohepatomegalie Typus Niemann und die diabetische Lipoidzellenhyperplasie der Milz)	29	519—627
<b>Priesel, Richard</b> und <b>Richard Wagner</b> (Wien). Die Pathologie und Therapie der kindlichen Zuckerkrankheit	30	536—730
<b>Redlich, Fr.</b> s. Gröer.		
<b>Reis, V. van der</b> (Greifswald). Die Darmbakterien der Erwachsenen und ihre klinische Bedeutung	27	77—168
<b>Runge, Werner</b> (Kiel). Die Erkrankungen des extrapyramidalen motorischen Systems	26	351—511
<b>Sahli, H.</b> (Bern). Die Sphygmobolometrie oder dynamische Pulsuntersuchung	27	1—76
<b>Schlesinger, Eugen</b> (Frankfurt a. M.). Das Wachstum des Kindes	28	456—579
<b>Schwartz, Ph.</b> (Frankfurt a. M.). Die traumatischen Schädigungen des Zentralnervensystems durch die Geburt. Anatomische Untersuchungen	31	165—372
<b>Schwarz, Heinrich</b> (Wien) s. Kisch.		
<b>Secher, Knud</b> (Kopenhagen). Die Behandlung von Tuberkulose mit Sanocrysinserum Möllgard	29	213—390
<b>Seyderhelm, R.</b> und <b>W. Lampe</b> (Göttingen). Die Blutmengenbestimmung und ihre klinische Bedeutung	27	245—306
<b>Simmel, Hans</b> (Jena). Die Prüfung der osmotischen Erythrocytenresistenz	27	506—545
<b>Staub, H.</b> (Basel). Über Insulin und seinen Wirkungsmechanismus	31	121—164
<b>Storch, Alfred</b> (Tübingen). Der Entwicklungsgedanke in der Psychopathologie	26	774—825
<b>Teschendorf, Werner</b> (Erlangen). Der gesunde und krankhafte Zwölffingerdarm im Röntgenbilde	29	1—64
<b>Verschuer, O. v.</b> (Tübingen). Die vererbungsbiologische Zwillingsforschung. Ihre biologischen Grundlagen. Studien an 102 eineiigen und 45 gleichgeschlechtlichen zweieiigen Zwillings- und an 2 Drillingspaaren. Unter Mitarbeit von W. M. Kinkelin und V. Zipperlen	31	35—120
<b>Wagner, Richard</b> s. Priesel.		
<b>Waterman, N.</b> (Amsterdam). Einführung in die Chemotherapie des Carcinoms	30	304—376
<b>Weil, Alfred</b> (Frankfurt a. M.). Das Röntgenbild des Zwerchfells als Spiegel pathologischer Prozesse in Brust- und Bauchhöhle	28	371—389
<b>Wernstedt, Wilhelm</b> (Stockholm). Epidemiologische Studien über die zweite große Poliomyelitisepidemie in Schweden (1911—1913)	26	248—350
<b>Westergren, Alf</b> (Stockholm). Die Senkungsreaktion. Allgemein-klinische Ergebnisse. Praktische Bedeutung bei Tuberkulose	26	577—732
<b>Wimberger, Hans</b> (Wien). Klinisch-radiologische Diagnostik von Rachitis, Skorbut und Lues congenita im Kindesalter	28	264—370
<b>Wollenberg, Hans Werner</b> (Berlin). Die historische Entwicklung der Monocytenfrage	28	638—656
<b>Zipperlen, V.</b> s. O. v. Verschuer.		

**II. Sachverzeichnis.**

	Band	Seite
<b>Abdomen</b> , großes s. Coeliakie.		
<b>Acidoseproblem</b> bei den Ernährungsstörungen des Säuglings (E. Freudenberg, Marburg) . . . . .	28	580—597
<b>Adrenalin</b> s. Insulin.		
<b>Adynamie</b> s. Coeliakie.		
<b>Akinetisch-hypertonisches Syndrom</b> s. Extrapyramidales motorisches System.		
<b>Alternans</b> s. Herzschlag.		
<b>Amyloid</b> und seine Entstehung (G. Domagk, Münster) . . . . .	28	47—91
<b>Arhythmia cordis</b> s. Herzschlag.		
<b>Atherosklerose</b> , Wesen und Entstehung (N. Anitschkow, Leningrad [Petersburg]) . . . . .	28	1—46
<b>Athetose</b> s. Extrapyramidales motorisches System.		
<b>Augenerkrankungen</b> s. Coeliakie.		
<b>Avitaminosen</b> s. Coeliakie.		
<b>Babinskisches Phänomen</b> im Kindesalter s. Geburtstrauma.		
<b>Bauchhöhle</b> , Röntgenbild des Zwerchfells als Spiegel pathologischer Prozesse in der, s. Zwerchfell.		
<b>Bauchspeicheldrüse</b> s. Grundumsatz.		
<b>Blut</b> , Suspensionsstabilität, s. Senkungsreaktion.		
<b>Blutbestandteile</b> , klinische Bedeutung ihrer Schwankungen (Alfred Gigon, Basel) . . . . .	30	85—149
<b>Blutbild</b> s. Coeliakie.		
<b>Blutkrankheiten</b> s. Grundumsatz.		
<b>Blutmengenbestimmung</b> und ihre klinische Bedeutung, unter besonderer Berücksichtigung der Farbstoffmethode (R. Seyderhelm und W. Lampe, Göttingen) . . . . .	27	245—306
<b>Bluttransfusion</b> und die Vermeidung ihrer Gefahren (Alfred Beck, Kiel)	30	150—220
<b>Bluttransfusionen</b> s. Coeliakie.		
<b>Blutungen</b> , intrakranielle Neugeborener s. Geburtstrauma.		
<b>Brusthöhle</b> , Röntgenbild des Zwerchfells als Spiegel pathologischer Prozesse in der, s. Zwerchfell.		
<b>Carcinom</b> , Einführung in die Chemotherapie des (N. Waterman, Amsterdam)	30	304—376
<b>Carcinom</b> s. a. Krebsforschung.		
<b>Carcinom</b> s. Tumoren.		
<b>Chemotherapie</b> des Carcinoms s. Carcinom.		
<b>Chorea</b> s. Extrapyramidales motorisches System.		
<b>Coeliakie</b> (H. Lehdorff und H. Mautner, Wien) . . . . .	31	456—593
<b>Darmbakterien</b> der Erwachsenen und ihre klinische Bedeutung (V. van der Reis, Greifswald) . . . . .	27	77—168
<b>Diabetes mellitus</b> , Behandlung schwerer Fälle (Karl Petré, Lund [Schweden]) . . . . .	28	92—210
<b>Diabetes mellitus</b> im Kindesalter, Pathologie und Therapie (Richard Priesel und Richard Wagner, Wien) . . . . .	30	536—730
<b>Diabetes mellitus</b> , Lipoidzellenhyperplasie der Milz bei, und ähnliche Erkrankungen s. Gauchersche Krankheit.		
<b>Diät</b> s. Coeliakie.		
<b>Diurese</b> (W. Nonnenbruch, Würzburg) . . . . .	26	119—206
<b>Dreitagefieberexanthem</b> , kritische, der kleinen Kinder (E. Glanzmann, Bern)	29	65—89
<b>Drillinge</b> s. Zwillingsforschung.		
<b>Duodenum</b> , Röntgenuntersuchung s. Zwölffingerdarm.		
<b>Dysergie</b> als pathogenetischer Faktor beim Skorbut (Hans Abels, Wien)	26	733—773
<b>Enterale Infekte</b> s. Coeliakie.		
<b>Entwicklungsgedanke</b> in der Psychopathologie (Alfred Storch, Tübingen)	26	774—825
<b>Epilepsie</b> s. Geburtstrauma.		
<b>Ernährungsstörungen</b> im Säuglingsalter, Acidoseproblem bei denselben, s. Acidoseproblem.		
<b>Erythrocyten</b> , Senkungsgeschwindigkeit s. Senkungsreaktion.		
<b>Erythrocytenresistenz</b> , osmotische, und ihre Prüfung (Hans Simmel, Jena) . . . . .	27	506—545
<b>Exanthema subitum (criticum)</b> der kleinen Kinder (E. Glanzmann, Bern)	29	65—89
<b>Extrapyramidales motorisches System</b> und seine Erkrankungen (Werner Runge, Kiel) . . . . .	26	351—511

	Band	Seite
<b>Extrasystolen</b> s. Herzschlag.		
<b>Facies coeliaca</b> s. Coeliakie.		
<b>Faeces</b> s. Coeliakie.		
<b>Farbstoffmethode</b> der Blutmengenbestimmung s. Blutmengenbestimmung.		
<b>Fieber</b> s. Grundumsatz.		
<b>Flimmern</b> des Herzens s. Herzschlag.		
<b>Flockungsreaktionen</b> zur Serodiagnose der Syphilis (Alfred Klopstock, Heidelberg) . . . . .	28	211—263
<b>Forensische Bedeutung</b> des intrakraniellen Geburtstraumas (A. Dollinger, Berlin) . . . . .	31	431
<b>Gallensteinpathogenese</b> problem (Friedrich Gerlach, Hannover) . . . . .	30	221—303
<b>Gaswechsel</b> s. Insulin.		
<b>Gauchersche Krankheit</b> und ähnliche Affektionen (lipoidzellige Splenomegalie vom Typus Niemann und diabetische Lipoidzellenhyperplasie der Milz (Ludwig Pick, Berlin) . . . . .	29	519—627
<b>Geburtstrauma</b> , Zentralnervensystem und (Ph. Schwartz, Frankfurt a. M.) . . . . .	31	165—372
<b>Geburtstrauma</b> , Zentralnervensystem und (A. Dollinger, Berlin) . . . . .	31	373—455
<b>Gefäße</b> s. Coeliakie.		
<b>Gehirn</b> s. Geburtstrauma.		
<b>Gehirn</b> , Sklerosen des kindlicher s. Geburtstrauma.		
<b>Gewichtskatastrophen</b> s. Coeliakie.		
<b>Grundumsatz</b> und seine klinische Bedeutung (H. W. Knipping, Hamburg) . . . . .	31	1—34
<b>Hämophilie</b> (Hans Opitz, Berlin) . . . . .	29	628—685
<b>Hängelippe</b> , angeborene s. Geburtstrauma.		
<b>Hemispasmus</b> , angeborener der Unterlippe s. Geburtstrauma.		
<b>Herpetische Manifestationen</b> (Herpes simplex), Klinik und Ätiologie (E. Lauda und A. Luger, Wien) . . . . .	30	377—505
<b>„Herterbauch“</b> s. Coeliakie.		
<b>Herz</b> s. Coeliakie.		
<b>Herzarhythmie</b> s. a. Herzschlag.		
<b>Herzflimmern</b> s. Herzschlag.		
<b>Herzschlag</b> , unregelmäßiger, physiologische Grundlage und Klinik (S. de Boer, Amsterdam) . . . . .	29	391—518
<b>Herzschlag</b> , Untersuchungen über sein Wesen (L. Haberlandt, Innsbruck) . . . . .	26	512—576
<b>Herzschlagvolumen</b> und Methodik seiner Bestimmung (Franz Kisch, Marienbad und Heinrich Schwarz, Wien) . . . . .	27	169—244
<b>Hydrocephalus</b> s. Geburtstrauma.		
<b>Hydrocephalus internus</b> bei Neugeborenen und jungen Säuglingen (Ph. Schwartz, Frankfurt a. M.) . . . . .	31	351—354
<b>Hyperkinetisch-dystonisches Syndrom</b> s. Extrapyramidales motorisches System.		
<b>Hypophyse</b> s. Grundumsatz.		
<b>Icterus neonatorum</b> s. Geburtstrauma.		
<b>Infantilismus</b> , Herters intestinaler s. Coeliakie.		
<b>Infantilismus</b> , pankreatischer s. Coeliakie.		
<b>Infektionskrankheiten</b> , nervöse Komplikationen bei spezifisch kindlichen (Curt Boenheim, Berlin) . . . . .	28	598—637
<b>Insulin</b> und sein Wirkungsmechanismus (H. Staub, Basel) . . . . .	31	121—164
<b>Insulinbehandlung</b> des Diabetes mellitus s. a. Diabetes mellitus.		
<b>Karzinom</b> s. a. Krebsforschung.		
<b>Keimdrüsen</b> s. Grundumsatz.		
<b>Kernschwund, infantiler</b> s. Geburtstrauma.		
<b>Kinderlähmung</b> s. Poliomyelitis acuta.		
<b>Kindesalter</b> , Diabetes mellitus im, Pathologie und Therapie (Richard Priesel und Richard Wagner, Wien) . . . . .	30	536—730
<b>Kindesalter</b> , nervöse Komplikationen bei den Infektionskrankheiten im (Curt Boenheim, Berlin) . . . . .	28	598—637
<b>Kindesalter</b> , Wachstum im (Eugen Schlesinger, Frankfurt a. M.) . . . . .	28	456—579
<b>Kleinhirn</b> s. Geburtstrauma.		
<b>Knochensystem</b> s. Coeliakie.		
<b>Konstitution</b> s. Coeliakie.		
<b>Krebs</b> s. Tumoren.		
<b>Krebsforschung</b> , experimentelle (Fritz Klinge, Leipzig) . . . . .	29	152—212

	Band	Seite
<b>Lebererkrankungen</b> s. Grundumsatz.		
<b>Leberfunktionsstörungen</b> und ihre klinische Diagnose (S. Isaac, Frankfurt a. M.)	27	423—505
<b>Lipoidzellenhyperplasie</b> der Milz bei Diabetes s. Gauchersche Krankheit.		
<b>Lipoidzellige Splenohepatomegalie</b> vom Typus Niemann s. Gauchersche Krankheit.		
<b>Liquor cerebrospinalis</b> bei intrakraniellen Hämorrhagien (A. Dollinger, Berlin)	31	420—423
<b>Little'sche Krankheit</b> s. Geburtstrauma.		
<b>Lungentuberkulose</b> , operative Behandlung. Anzeigen und Ergebnisse (Alfred Brunner, München)	28	390—429
<b>Lungentuberkulose</b> , operative Behandlung, Standpunkt des Internen (Gustav Baer, München)	28	430—455
<b>Lungentuberkulose</b> , Senkungsreaktion des Blutes bei s. Senkungsreaktion.		
<b>Magen</b> s. Coeliakie.		
<b>Masernprophylaxe</b> , gegenwärtiger Stand der biologischen (Fr. v. Gröer und Friedr. Redlich, Lemberg)	30	506—535
<b>Medulla oblongata</b> s. Geburtstrauma.		
<b>Mikrocephalie</b> s. Geburtstrauma.		
<b>Milchverdauung</b> im Säuglingsalter, ihre Physiologie und pathologische Physiologie (Fritz Demuth, Berlin)	29	90—151
<b>Milz</b> , Lipoidzellenhyperplasie, diabetische, und ähnliche Erkrankungen s. Gauchersche Krankheit.		
<b>Mißbildungen</b> des Gehirns s. Geburtstrauma.		
<b>Monocytenfrage</b> und ihre historische Entwicklung (Hans Werner Wollenberg, Berlin)	28	638—656
<b>Mundschleimhaut</b> s. Coeliakie.		
<b>Muskelatrophie, progressive</b> (A. Dollinger, Berlin)	31	444—445
<b>Myatonia congenita</b> s. Geburtstrauma.		
<b>Myorhythmische Zuckungen</b> s. Extrapyramidales motorisches System.		
<b>Nebennieren</b> s. Grundumsatz.		
<b>Nephritis</b> , chirurgische Behandlung der (Adolf Hartwich, Halle)	26	207—247
<b>Nervöse Komplikationen</b> bei spezifisch kindlichen Infektionskrankheiten (Curt Boenheim, Berlin)	28	598—637
<b>Neugeborene</b> s. Geburtstrauma.		
<b>Neuropathie</b> s. Coeliakie.		
<b>Neuro- und Psychopathie</b> s. Geburtstrauma.		
<b>Nierenerkrankungen</b> s. Grundumsatz.		
<b>Ödeme</b> s. Coeliakie.		
<b>Ödempathogenese</b> und ihre Grundzüge mit besonderer Berücksichtigung der neueren Arbeiten (Curt Oehme, Bonn a. Rh.)	30	1—84
<b>Osteoporose</b> s. Coeliakie.		
<b>Pankreas</b> s. Coeliakie.		
<b>Paralysis agitans</b> s. Extrapyramidales motorisches System.		
<b>Parathyroidin</b> s. Insulin.		
<b>Parenterale Infekte</b> s. Coeliakie.		
<b>Pituitrin</b> s. Insulin.		
<b>Poliomyelitis acuta</b> , epidemiologische Studien über die zweite große Epidemie (1911—1913) in Schweden (Wilh. Wernstedt, Stockholm)	26	248—350
<b>Porencephalie</b> s. Geburtstrauma.		
<b>Pseudoascites</b> s. Coeliakie.		
<b>Pseudobulbärparalyse</b> , infantile s. Geburtstrauma.		
<b>Pseudosklerose</b> s. Extrapyramidales motorisches System.		
<b>Psychopathologie</b> , Entwicklungsgedanke in der (Alfred Storch, Tübingen)	26	774—825
<b>Pulsuntersuchung</b> s. Sphygmobolometrie.		
<b>Pulsus alternans</b> s. Herzschlag.		
<b>Rachitis</b> , klinisch-radiologische Diagnostik (Hans Wimberger, Wien)	28	264—370
<b>Reticuloendothelialsystem</b> (L. Aschoff, Freiburg i. Br.)	26	1—118
<b>Röntgendiagnostik</b> , Zwerchfell als Spiegel pathologischer Prozesse in Brust- und Bauchhöhle (Alfred Weil, Frankfurt a. M.)	28	371—389
<b>Röntgenuntersuchung</b> des Duodenums s. Zwölffingerdarm.		
<b>Sanocrysinserum Möllgaard</b> , Die Behandlung der Tuberkulose mit (Knud Secher, Kopenhagen)	29	213—390
<b>Satellitstypen</b> s. Herzschlag.		

	Band	Seite
<b>Säuglingsalter</b> , Acidoseproblem bei den Ernährungsstörungen im siehe Acidoseproblem.		
<b>Schilddrüsenerkrankungen</b> s. Grundumsatz.		
<b>Schildrüsenfunktion</b> und die Methoden ihrer Prüfung (Hans Ludwig Kowitz, Hamburg-Eppendorf) . . . . .	27	307—364
<b>Schlagvolumen</b> des Herzens s. Herzschlagvolumen.		
<b>Schultzesche Schwingungen</b> s. Geburtstrauma.		
<b>Schwachsinnszustände</b> s. Geburtstrauma.		
<b>Senkungsreaktion</b> , Allgemein-klinische Ergebnisse und praktische Bedeutung bei Tuberkulose (Alf Westergren, Stockholm) . . . . .	26	577—732
<b>Serodiagnose</b> der Syphilis s. a. Flockungsreaktionen.		
<b>Serologische Reaktion</b> s. Coeliakie.		
<b>Skorbut</b> , Die Dysergie als pathogenetischer Faktor beim (Hans Abels, Wien)	26	733—773
<b>Skorbut</b> im Kindesalter, klinisch-radiologische Diagnostik (Hans Wimberger, Wien) . . . . .	28	288—370
<b>Skorbut</b> s. Coeliakie.		
<b>Sphygmobolometrie</b> oder dynamische Pulsuntersuchung (H. Sahli, Bern)	27	1—76
<b>Splenohepatomegalie</b> , lipoidzellige, vom Typus Niemann und ähnliche Erkrankungen s. Gauchersche Krankheit.		
<b>„Stäupchen“</b> s. Geburtstrauma.		
<b>Sterblichkeitskurven</b> Neugeborener s. Geburtstrauma.		
<b>Stoffwechsel</b> s. Coeliakie.		
<b>Stridor</b> , cerebraler s. Geburtstrauma.		
<b>Suspensionsstabilität</b> des Blutes s. Senkungsreaktion.		
<b>Syphilis congenita</b> , klinisch-radiologische Diagnostik (Hans Wimberger, Wien) . . . . .	28	307—370
<b>Syphilis</b> , Serodiagnose der s. Flockungsreaktionen.		
<b>Syringomyelie</b> s. Geburtstrauma.		
<b>Tachykardie</b> , paroxysmale s. Herzschlag.		
<b>Temperatur</b> s. Coeliakie.		
<b>Tetanie</b> s. Coeliakie.		
<b>Tetanie</b> der Neugeborenen (A. Dollinger, Berlin) . . . . .	31	447—448
<b>Tetanus neonatorum</b> , „imitierter“ s. Geburtstrauma.		
<b>Thyroxin</b> s. Insulin.		
<b>Torsionsdystonie</b> s. Extrapyramidales motorisches System.		
<b>Tuberkulose</b> , Senkungsreaktion des Blutes bei s. Senkungsreaktion.		
<b>Tuberkulosebehandlung</b> mit Sanocrysinserum Möllgaard (Knud Secher, Kopenhagen) . . . . .	29	213—390
<b>Tumoren</b> s. Grundumsatz.		
<b>Tumoren</b> , maligne, ihre Chemie und die chemischen Veränderungen im krebserkrankten Organismus. Mit besonderer Berücksichtigung der serodiagnostischen Methoden und ihrer chemischen Grundlagen (Herbert Kahn, Karlsruhe) . . . . .	27	365—422
<b>Verdauungsinsuffizienz</b> , Heubners schwere, jenseits des Säuglingsalters s. Coeliakie.		
<b>Vererbung</b> s. Zwillingsforschung.		
<b>Vorhofflimmern</b> s. Herzschlag.		
<b>Wachstum</b> s. Coeliakie.		
<b>Wachstum</b> s. Geburtstrauma.		
<b>Wachstum</b> des Kindes (Eugen Schlesinger, Frankfurt a. M.) . . . . .	28	456—579
<b>Wasserhaushalt</b> s. Coeliakie.		
<b>Westphal-Strümpells Pseudosklerose</b> s. Extrapyramidales motorisches System.		
<b>Wilsonsche Krankheit</b> s. Extrapyramidales motorisches System.		
<b>Xerophthalmie</b> s. Coeliakie.		
<b>Zentralnervensystem</b> , traumatische Schädigungen durch die Geburt, anatomische Untersuchungen (Ph. Schwartz, Frankfurt a. M.) . . . . .	31	165—372
<b>Zentralnervensystem</b> , Geburtstrauma und (A. Dollinger, Berlin) . . . . .	31	373—455
<b>Zuckerkrankheit</b> im Kindesalter s. Diabetes mellitus.		
<b>Zunge</b> s. Coeliakie.		
<b>Zwerchfell</b> , Röntgenbild desselben, als Spiegel pathologischer Prozesse in Brust- und Bauchhöhle (Alfred Weil, Frankfurt a. M.) . . . . .	28	371—389
<b>Zwillingsforschung</b> , vererbungsbiologische (O. v. Verschuer, Tübingen)	31	35—120
<b>Zwölffingerdarm</b> , Röntgenuntersuchung in gesundem und krankem Zustande (Werner Teschendorf, Erlangen) . . . . .	29	1—64