

**ERGEBNISSE DER  
ALLGEMEINEN PATHOLOGIE  
UND PATHOLOGISCHEN ANATOMIE  
DES MENSCHEN UND DER TIERE**

HERAUSGEGEBEN VON

**O. LUBARSCH**  
IN BERLIN

**R. VON OSTERTAG**  
IN STUTTGART

**W. FREI**  
IN ZÜRICH

**ZWEIUNDZWANZIGSTER JAHRGANG: II. ABTEILUNG**

BEARBEITET VON

**H. B. HOPPE, BERLIN, FRIEDRICH STANDENATH, GRAZ,  
G. P. SSACHAROFF, MOSKAU, ADOLF POSSELT, INNSBRUCK**

MIT 11 ABBILDUNGEN IM TEXT



SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH

1928

VERLAG VON J. F. BERGMANN IN MÜNCHEN 27

# Grundriß der pathologischen Anatomie

Von

Professor Dr. Gotthold Herxheimer  
Prosektor am Städt. Krankenhaus zu Wiesbaden

Neunzehnte Auflage des Schmausschen Grundrisses  
der pathologischen Anatomie

Mit 466 zum großen Teil farbigen Abbildungen. XX, 695 Seiten. 1927.

In einem Band gebunden RM 65.—

*Aus den Besprechungen:*

„In dieser Auflage erscheint das verbreitete und beliebte Buch in einer sehr erfreulichen Regeneration. Die durch die allgemeinen Nöte der Zeit für die letzten beiden Auflagen erforderlich gewordene Kürzung von Text und Abbildungen ist wieder ausgeglichen und das Werk im Umfange auf den Vorkriegsstand zurückgebracht, dabei seinem Inhalt nach in gründlicher und sorgfältiger Durcharbeitung allen Fortschritten der Zeit angepaßt. — Fast überflüssig zu sagen, daß das Buch in dieser neuen Form von dem großen Kreise der Interessenten mit lebhafter Freude begrüßt wird.“

*Deutsche Medizin. Wochenschrift.*

## Die Leukozyten und verwandte Zellformen

Morphologie und allgemeine Lebenserscheinungen der farblosen  
Blutkörperchen, Lymph- und Wanderzellen der Wirbeltiere,  
nebst Technik ihrer histologischen Darstellung

Von

Dr. Franz Weidenreich  
a. o. Professor der Anatomie in Straßburg

Mit 69 Abbildungen auf 3 Tafeln. X, 417 Seiten. 1911. RM 12.—

Die neueren Untersuchungen auf dem Gebiete der Hämatologie und des Bindegewebes, insbesondere auch die Ergebnisse der Züchtung des Blutes im Explanat, haben die Richtigkeit der vom Verfasser vertretenen und in seinem Buche ausführlich begründeten monophyletischen Lehre von der Herkunft der weißen Blutelemente erwiesen. Trotz der seit Erscheinen des Buches stark angewachsenen Literatur hat sich an den Grundlinien der Beweisführung und den zugunsten der Lehre vorgebrachten Tatsachen nichts wesentliches geändert. Das Buch hat darum auch heute noch seinen Wert behalten. Es ist der beste Wegweiser für den, der sich mit den Einzelheiten der Fragestellung vertraut machen möchte und dabei auch die ältere Literatur kennen zu lernen wünscht.



**ERGEBNISSE DER  
ALLGEMEINEN PATHOLOGIE  
UND PATHOLOGISCHEN ANATOMIE  
DES MENSCHEN UND DER TIERE**

**ZWEIUNDZWANZIGSTER JAHRGANG**

**ZWEITE ABTEILUNG**

ERGEBNISSE DER  
ALLGEMEINEN PATHOLOGIE  
UND PATHOLOGISCHEN ANATOMIE  
DES MENSCHEN UND DER TIERE

HERAUSGEGEBEN VON

**O. LUBARSCH**  
IN BERLIN

**R. VON OSTERTAG**  
IN STUTTGART

**W. FREI**  
IN ZÜRICH

ZWEIUNDZWANZIGSTER JAHRGANG: II. ABTEILUNG

BEARBEITET VON

H. B. HOPPE, BERLIN, FRIEDRICH STANDENATH, GRAZ,  
G. P. SSACHAROFF, MOSKAU, ADOLF POSSELT, INNSBRUCK

MIT 11 ABBILDUNGEN IM TEXT



SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH 1928

ISBN 978-3-662-31711-2      ISBN 978-3-662-32537-7 (eBook)  
DOI 10.1007/978-3-662-32537-7

**Alle Rechte,**  
insbesondere das der **Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten.**

Copyright by Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1928

Ursprünglich erschienen bei J.F. Bergmann in München 1928

## Inhaltsverzeichnis.

	Seite
<b>Die Bedeutung des Erwerbs der aufrechten Körperhaltung für die Pathologie.</b> Von	
H. B. Hoppe, Berlin . . . . .	1
Schrifttum . . . . .	1
Allgemeine Voraussetzungen . . . . .	6
A. Allgemeiner Teil . . . . .	12
Die aufrechte Haltung . . . . .	12
Die aufrechte Sondernatur in der Pathologie . . . . .	15
Der Rumpfkürzungsprozeß . . . . .	17
Das Asymmetrieproblem . . . . .	18
Die relative Nacktheit . . . . .	21
Wachstum . . . . .	24
B. Spezieller Teil . . . . .	26
I. Kopf . . . . .	26
II. Rumpf . . . . .	31
Brustkorb . . . . .	31
Zwerchfell . . . . .	34
Becken . . . . .	35
Bauch . . . . .	36
Brustorgane . . . . .	41
Herz, Kreislauf . . . . .	48
Bauch- und Beckenorgane . . . . .	52
Das chronische Magengeschwür . . . . .	55
Die Gallensteinbildung und -Häufigkeit . . . . .	56
Die lordotische oder orthotische Albuminurie . . . . .	56
Geschlechtsorgane . . . . .	58
III. Untere Extremitäten . . . . .	58
C. Allgemeine Zusammenfassung . . . . .	60
Domestikation . . . . .	61
Über die allgemeine Konstitution des Menschen . . . . .	68
Schlußbemerkungen . . . . .	68
<b>Das Bindegewebe.</b> Seine Entwicklung, sein Bau und seine Bedeutung für Physiologie	
und Pathologie. Von Friedrich Standenath, Graz. Mit 11 Abbildungen	
im Text . . . . .	70
Schrifttum . . . . .	70
Einleitung . . . . .	76
I. Physiologie . . . . .	76
A. Wertung des Bindegewebes im Laufe der letzten 150 Jahre . . . . .	76
B. Entwicklung und Bau . . . . .	83
C. Einteilung und Vorkommen . . . . .	95
1. Das embryonale Bindegewebe-Mesenchym (embryonales Gallert- oder	
Schleimgewebe) . . . . .	95
2. Das reticuläre Bindegewebe . . . . .	96
2. Das lockere Bindegewebe . . . . .	97
4. Das geformt fibrilläre Bindegewebe . . . . .	98
a) Das membranöse Bindegewebe . . . . .	98
b) Das geflechtartige Bindegewebe . . . . .	99
c) Die Bildung der fibrösen Texturen . . . . .	99
D. Physiologie des Bindegewebsorganes . . . . .	100
1. Die physikalischen (mechanischen) Funktionen . . . . .	100
2. Biochemische Funktionen . . . . .	103

	Seite
a) Die den Stoffaustausch und die Flüssigkeitsbewegung zwischen Blut und Zellen vermittelnde Funktion (Leitungsfunktion) . . .	105
b) Die Stoffwechsel- und Speicherfunktion . . . . .	112
a) Wasserstoffwechsel . . . . .	112
β) Salzstoffwechsel . . . . .	123
γ) Nahrungsstoffwechsel . . . . .	124
c) Die Funktion der Konzentrationsregelung (nach Schade). . . .	127
d) Die Abwehrfunktion . . . . .	130
E. Pathologie des Bindegewebsorgans . . . . .	132
Bindegewebe und Konstitution . . . . .	132
II. Spezielle Pathologie . . . . .	168
1. Bindegewebe und Ödemproblem . . . . .	179
2. Bindegewebe und Temperaturempfindlichkeit . . . . .	189
3. Bindegewebe und chemisch wirksame Krankheitsursachen . . . .	190
4. Wechselbeziehungen zwischen Bindegewebe einerseits und Parenchym bzw. Epithel andererseits . . . . .	192
<b>Infektionskrankheiten und Altersdisposition. Von G. P. Ssacharoff, Moskau . .</b>	<b>201</b>
Schrifttum . . . . .	201
Einleitung . . . . .	207
I. Rolle des Alters in der Pathologie der Infektionskrankheiten bei Tieren. . .	208
II. Rolle des Alters in der Pathologie der Infektionskrankheiten beim Menschen .	248
III. Ursachen des ungleichen Verhaltens des Organismus zu Infektionen auf den verschiedenen Altersstufen . . . . .	285
<b>Toxinaemia und Bacteriaemia dysenterica. Von Adolf Posselt, Innsbruck . . .</b>	<b>360</b>
I. Toxinaemia dysenterica . . . . .	360
Schrifttum . . . . .	360
A. Allgemeines über Dysenterietoxine . . . . .	365
B. Infektionsmechanismus bei verschiedenen Einverleibungen der Toxine .	370
Verhalten der verschiedenen Versuchstiere . . . . .	374
C. Vorkommen von Toxinen bei den sog. giftarmen Ruhrbakterien (Pseudo-dysenteriebacillen) . . . . .	376
D. Dysenterie-Toxinwirkung im Tierversuch. Spezielle Einwirkung der Ruhrtoxine auf verschiedene Organe . . . . .	379
1. Darm . . . . .	379
2. Toxische Veränderungen des Zentralnervensystems beim Tierversuch .	382
3. Einwirkung der Dysenterietoxine auf die Darmnervengeflechte und Darmbewegung . . . . .	386
a) Nervöse Darnelemente und normale Darminnervation . . . . .	386
b) Dysenterietoxinwirkung auf den Darmapparat . . . . .	389
4. Kreislauforgane . . . . .	390
5. Leber. . . . .	390
a) Parenchymatös und funktionell . . . . .	391
b) Beziehungen zwischen Toxinwirkung und Gallenausscheidung. . . .	392
E. Allgemeine und besondere biochemische Verhältnisse . . . . .	393
1. Pathologische Physiologie. . . . .	393
2. Biochemisches Verhalten . . . . .	393
3. Entgiftende Funktionen von Organen, Fermenten und chemischen Substanzen den Dysenterietoxinen gegenüber . . . . .	394
II. Bacteriaemia dysenterica . . . . .	394
Schrifttum . . . . .	394
A. Einleitung . . . . .	398
1. Alte Ansicht der rein örtlichen Dickdarminfektion . . . . .	399
2. Bakteriämie mit verschiedenen Mikroben. Ältere Beobachtungen . . . .	408
B. Echte Bacteriaemia dysenterica . . . . .	409
1. Dysenteriebacillenbefunde im Blut und in den Organen . . . . .	409
2. Eigenbefunde von Ruhrbacillen außerhalb des Dickdarms und in verschiedenen Körperregionen und Organen . . . . .	432
a) Dünndarmschleimhaut . . . . .	432
b) Duodenalbefunde . . . . .	432
c) Magen . . . . .	432

	Seite
d) Kombination mit Tuberkulose . . . . .	434
e) Galle. Cholangitis. Dysenteriebacillenbefund . . . . .	435
f) Cholecystitis mit positivem Dysenteriebacillenbefund . . . . .	435
g) Spezifische chronisch primäre Cholecystitis und Cholelithiasis, durch die Ruhrbacillen selbst bedingt. . . . .	435
h) Parenchymatöse Lebererkrankungen durch Ruhrbacillen bedingt mit positivem Bacillennachweis. . . . .	436
Anhang. Typhus und Ruhr mit Bac. typh. und dysent. (Shiga-Kruse) in Darm und Gallenblase . . . . .	437
C. Bakteriämie bei ruhrähnlichen, durch andere Bakterien verursachten Krankheiten . . . . .	437
D. Beziehungen der Fragen beider Teile zur menschlichen Pathologie . . . . .	440
a) Rolle der Bakterien beim Darmkrankheitsbild und Beziehung zu Abdominalorganen im allgemeinen. . . . .	440
b) Allgemein pathologische Fragen der dysenterischen Bakteriämie . . . . .	442
c) Beziehungen der Dysenterämie zur Bakteriophagenlehre . . . . .	444
E. Gesamtübersicht über die Ruhrbacillenbefunde außerhalb des Dickdarms . . . . .	447
1. Allgemeines über die Verteilung im menschlichen Körper . . . . .	447
2. Spezieller Überblick über das Vorkommen der Dysenteriebacillen in den einzelnen Körperorganen und -Gegenden . . . . .	461
a) Dünndarm und Duodenum . . . . .	461
b) Vorkommen von Dysenteriebacillen in intestinalen croupösen Membranen . . . . .	464
c) Vorkommen von Dysenteriebacillen in extraintestinalen croupösen Membranen . . . . .	464
d) Magen . . . . .	465
e) Dysenteriebacillen in den Gekröselymphknoten . . . . .	466
f) Vorkommen der Dysenteriebacillen im Blute. . . . .	469
g) Milz . . . . .	478
h) Leber, Gallenwege, Gallenblase, Galle . . . . .	480
i) Harn . . . . .	489
k) Weibliche Geschlechtsorgane . . . . .	492
l) Cerebrospinalflüssigkeit . . . . .	492
m) Ohrkomplikationen . . . . .	492
n) Parotitis . . . . .	493
F. Typische Ruhrkomplikationen und -Nachkrankheiten als echte durch die spezifische Bacillen selbst bewirkte Metastasierungen. . . . .	493
1. Ruhrreumatoide . . . . .	494
2. Dysenterische Augenkomplikationen und Nachkrankheiten . . . . .	495
G. Schlußergebnis . . . . .	496
Namenverzeichnis . . . . .	501
Sachverzeichnis . . . . .	531

# Die Bedeutung des Erwerbs der aufrechten Körperhaltung für die Pathologie.

Von

H. B. Hoppe, Berlin.

## Schrifttum.

1. *Abel*, Grundzüge der Paläobiologie der Wirbeltiere. Stuttgart 1912. — 2. *Derselbe*, Lehrbuch der Paläozoologie. Jena: Fischer 1924. — 3. *Ackerknecht*, Vergleichendes über die Lokalisation der Segelklappenveränderungen im Herzen unserer Haustiere. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 240. H. 1 u. 2. — 4. *Albrecht*, Über diejenigen chirurgischen Krankheiten, welche die Menschen dadurch erworben haben, daß sie in die aufrechte Stellung übergegangen sind. *Verhandl. d. dtsh. Ges. f. Chirurg.* 16. Kongr. 13.—14. April 1887. — 5. *Aschoff*, Die gegenwärtige Lehre von der Pathogenese der menschlichen Lungenschwindsucht. Vorträge über Pathologie, gehalten an den Universitäten und Akademien Japans im Jahre 1924. Jena: Fischer 1925. — 6. *Derselbe*, Über den Krankheitsbegriff und verwandte Begriffe. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1909. Nr. 33. — 7. *Derselbe*, Über die mechanischen Momente in der Pathogenese des runden Magengeschwürs. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1912. Nr. 11. — 8. *Derselbe*, Über das Relief der Magenschleimhaut und seine Bedeutung f. Lokalisation und Formgebung der Magengeschwüre. *Zeitschr. f. angewandte Anatomie u. Konstitutionslehre.* Bd. 3. 1918. — 9. *Derselbe*, Über den Engpaß des Magens. Jena 1918.
10. *v. Bardleben*, Messungen an Kopf und Gliedmaßen bei Schulkindern, das normale Überwiegen einer Körperseite. Mit Anhang: Das Verhalten des Fußes bei zunehmender Belastung. *Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol.* Bd. 18. 1914. — 11. *Derselbe*, Der Unterkiefer der Säugetiere, bes. des Menschen. *Anat. Anz.* Bd. 26. 1905. — 12. *Bauer*, Über das Wesen der Magenstraße. *Arch. f. klin. Chirurg.* Bd. 124. S. 565. — 13. *Derselbe*, Das Lokalisationsgesetz des Magengeschwürs und daraus sich ergebende neue Fragestellungen für das Ulcusproblem. *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg.* Bd. 32. 1920. — 14. *Derselbe*, Über Lokalisation und Entstehung der Magengeschwüre. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1920. Nr. 41. — 15. *Baur, Fischer, Lenz*, Grundriß der menschlichen Erblichkeitslehre und Rassenhygiene. Bd. 1 u. 2. München 1923. — 16. *Bier*, Reiz und Reizbarkeit. Ihre Bedeutung für die praktische Medizin. *Münch. med. Wochenschr.* 1921. S. 1473, 1521. — 17. *Derselbe*, Über medizinische Betrachtungsweisen, insbesondere über die mechanistische und über die teleologische. *Münch. med. Wochenschr.* 1922. Nr. 23. — 18. *Derselbe*, Der Reizverzug. *Münch. med. Wochenschr.* 1923. S. 1006. — 19. *Derselbe*, Höchstleistungen durch seelische Einflüsse und durch Daseinsnotwendigkeiten. *Münch. med. Wochenschr.* 1924. Nr. 36—38. — 20. *Böker*, Elastische Federungen in den Extremitäten der Wirbeltiere. *Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol.* Bd. 23. H. 1. — 21. *Derselbe*, Biologische Morphologie und Medizin. *Münch. med. Wochenschr.* 1925. Nr. 8. — 22. *Bolk, L.*, Beiträge zur Affen-anatomie. *Morphologisches Jahrbuch.* Bd. 28. H. 4. — 23. *Derselbe*, Beiträge zur Neurologie der unteren Extremitäten der Primaten. *Morphologisches Jahrbuch.* Bd. 25. H. 3. — 24. *Derselbe*, Die Segmentdifferenzierung des menschlichen Rumpfes und seiner Extremitäten. *Morphologisches Jahrbuch.* Bd. 25. Tl. 1. H. 4. Bd. 26. Tl. 2. H. 1. Bd. 28. Tl. 3. H. 1. — 25. *Blunt-schli*, Beziehungen zwischen Form und Funktion der Primatenwirbelsäule. *Morphologisches Jahrbuch.* Bd. 44. 1912. — 26. *Derselbe*, Die Fascia lata und ihre Bedeutung für die Umbildung des Gefäßapparates an der unteren Gliedmaße in der Primatenreihe.

Verhandl. d. anat. Ges. 27. Vers. 1913. — 27. *Brandt*, Über die sog. Hundemenschen bzw. über Hypertrichosis universalis. Biol. Zentralbl. Bd. 17. S. 161. 1897. — 28. *Derselbe*, Über den Bart der Mannweiber. Ebendort. S. 226. — 29. *Braune* und *Fischer*, Der Gang des Menschen. Tl. 1—5. Abhandl. d. math.-physik. Klasse d. kgl. sächs. Ges. d. Wiss. Leipzig 1895—1903. — 30. *Derselbe*, Über den Schwerpunkt des menschlichen Körpers. Ebendort. Bd. 15. Nr. 7. — 31. *Derselbe*, Die Bewegungen des Kniegelenks nach einer neuen Methode, am lebenden Menschen gemessen. Leipzig 1891. — 32. *Braus*, Anatomie des Menschen. Berlin: Julius Springer 1921. — 33. *Derselbe*, Beitrag zur Entwicklung der Muskulatur und des peripheren Nervensystems der Selachier. Morphologisches Jahrbuch. Bd. 27. H. 2. — 34. *Brüning*, Beitrag zur Lehre vom Fußgewölbe und vom Plattfuß. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 42. 1922. — 35. *Burger*, Der Blutkreislauf nach Muskelarbeit. Zentralbl. f. inn. Med. 1923. Nr. 40. Inaug.-Diss. Utrecht 1923.

36. *Le Damany*, Die angeborene Hüftgelenksverrenkung. Ihre Ursachen. Ihr Mechanismus. Ihre anthropologische Bedeutung. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 21. 1908. — 37. *Darwin*, The descent of man. Übers. von *Carus*. Stuttgart 1871. — 38. *Derselbe*, Das Variieren der Tiere und Pflanzen im Zustande der Domestikation. Übers. von *Carus*. Stuttgart 1868. — 39. *Derselbe*, Der Ausdruck der Gemütsbewegungen bei den Menschen und den Tieren. (*Carus*.) Stuttgart 1872. — 40. *Derselbe*, Über die Entstehung der Arten im Tier- und Pflanzenreich durch natürliche Züchtung. (*Bronn*.) 8. Aufl. Stuttgart 1899. — 41. *Derselbe* und *Fr. Darwin*, Das Bewegungsvermögen der Pflanzen. (*Carus*.) Stuttgart 1881. — 42. *Dubois, Eugen*, Über die Abhängigkeit des Hirngewichtes von der Körpergröße bei den Säugetieren. Arch. f. Anthropol. Bd. 25. H. 1 u. 2. 1898. — *Derselbe*, Die gesetzmäßige Beziehung von Gehirnmasse zu Körpergröße bei den Wirbeltieren. Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. Bd. 18. 1914. — 44. *Dürken*, Versuche über die Erbllichkeit des in farbigem Licht erworbenen Farbkleides der Puppe von *Pieris brassicae*. Nachr. d. Ges. d. Wiss., Göttingen 1920.

45. *Eber*, Tuberkulose der Tiere. Lubarsch u. Ostertags Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1917. — 46. *Ellenberger* und *Baum*, Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere. Berlin 1921. — 47. *Exner*, Die Funktion der menschlichen Haare. Biol. Zentralbl. Bd. 16.

48. *Felix* und *Bühler*, Entwicklung der Geschlechtsorgane. *O. Hertwig*, Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere. Bd. 3. — 49. *Fick*, Beitrag zur Lehre von der Bedeutung der Fascien. Anat. Anz. Bd. 5. 1890. — 50. *Derselbe*, Über die Arbeit der Fußgelenkmuskeln. Verhandl. d. anat. Ges., 6. Vers. Wien. 1892. — 51. *Derselbe*, Vergleichend-anatomische Studien an einem erwachsenen Orang-Utan. Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. Jg. 1895. — 52. *Derselbe*, Nachtrag. Ebendort. — 53. *Derselbe*, Beobachtungen an einem zweiten erwachsenen Orang-Utan und einem Schimpansen. Ebendort. — 54. *Derselbe*, Handbuch der Anatomie und Mechanik der Gelenke. v. Bardelebens Handbuch der Anatomie. Bd. 2. Abt. 1. T. 1—3. — 55. *Fischer, O.*, Die Hebelwirkung des Fußes, wenn man sich auf die Zehen erhebt. Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1895. — 56. *Derselbe*, Beschreibung eines neuen Modelles zur Veranschaulichung der Bewegungen beim Gange des Menschen. Ebendort. — 57. *Derselbe*, Theoretische Grundlagen für eine Mechanik der lebenden Körper. Leipzig 1906. — 58. *Fischer, E.*, Die Rassenmerkmale der Menschen als Domestikationserscheinungen. Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. Bd. 18. 1914. — 59. *Foerster, O.*, Das phylogenetische Moment in der spastischen Lähmung. Berl. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 26/27. — 60. *Frank-Oppermann*, Handbuch der tierärztlichen Geburtshilfe. 1922. — 61. *Fraenkel, J.*, Über Mobilisierung des Brustkorbes. Münch. med. Wochenschr. 1909. — 62. *Derselbe*, Ergebnisse der Kriechbehandlung. Münch. med. Wochenschr. 1910. S. 1731. — 63. *Frey, Hedw.*, Der Musculus triceps in der Primatenreihe. Morphologisches Jahrbuch. Bd. 47. 1913. — 64. *Freund, L.*, Anomalien des Fischelettes. Lubarsch und Ostertags Ergebn. d. allg. Pathol. u. path. Anat. 1907. Jg. XI. Abt. 2. — 65. *Friedenthal*, Beitrag zur Naturgeschichte des Menschen. Jena 1908. — 66. *Derselbe*, Über die Behaarung der Menschenrassen und der Menschenaffen. Zeitschr. f. Ethnol. Bd. 43. 1911. — 67. *Futamura*, Beiträge zur vergleichenden Entwicklungsgeschichte der Fascialismuskulatur. Anat. Hefte. 1907. Abt. 1. H. 98. — 68. *Gaupp*, Die Entwicklung des Kopfskelettes. *O. Hertwig*, Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere. Bd. 3. Tl. 2. — 69. *Gegenbaur*, Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere. Leipzig 1898—1901. — 70. *Derselbe*, Über die Malleoli des Unterschenkelknochens. Morphologisches Jahrbuch.



Bd. 12. — 71. *Gierlich*, Über die Beziehungen der angeborenen und früh erworbenen hemiplegischen Lähmung zur Phylogenese. 86. Vers. dtsh. Naturforsch. u. Ärzte, Naheim 1920. Berl. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 19. — 72. *Goldschmidt*, Einführung in die Vererbungswissenschaft. Leipzig 1923. 4. Aufl. — 73. *Grafe*, Über die Größe der Organatmung beim Menschen und Wirbeltieren. Sitzungsber. d. med. Ges. Rostock. 22. 5. 1924. — 74. *Gurlt*, Lehrbuch der vergleichenden Physiologie der Haussäugetiere. Berlin 1847.

75. *Halbau* und *Tandler*, Anatomie und Ätiologie der weiblichen Genitalprolapse. Wien: Braumüller 1907. — 76. *v. Hansemann*, Decendenz und Pathologie. Berlin: Hirschwald 1909. — 77. *Derselbe*, Die Krankheiten aus den Gewohnheiten und Mißbräuchen des täglichen Lebens. Berlin 1900. — 78. *Derselbe*, Über den Einfluß der Domestikation auf die Entstehung von Krankheiten. Berl. klin. Wochenschr. 1906. — 79. *Hart*, Die anatomischen Grundlagen der Disposition der Lungen zur tuberkulösen Erkrankung. Lubarsch und Ostertags Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1910. Jg. XIV. Abt. 1. — 80. *Derselbe*, Konstitution und Disposition. Ebendort. Jg. 20. 1. Abt. 1922. — 81. *Derselbe* und *Harras*, Der Thorax phthisicus. Eine anat.-physiol. Studie. Stuttgart 1908. — 82. *Hasse*, Bemerkungen über die Atmung, über den Bau der Lungen und über die Form des Brustkorbs bei dem Menschen und bei den Säugetieren. His' Arch. 1893. S. 893. — 83. *Hasselwander*, Demonstration zur Verschieblichkeit der Bauchorgane. Ärztl. Bezirksverein Erlangen. 20. 6. 1924. — 84. *Derselbe*, Einige neue Gesichtspunkte für die Beurteilung der Skelettvarietäten des Tarsus. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 2: Zeitschr. f. Konstitutionslehre. Bd. 8. — 85. *Hering*, Über das Gedächtnis als eine allgemeine Funktion der organisierten Materie. Leipzig: Engelmann 1905. — 86. *Hertwig, O.*, Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere. Jena 1906. — 87. *Derselbe*, Das Werden der Organismen. Zur Widerlegung von *Darwins* Zufallstheorie durch das Gesetz in der Entwicklung. Jena: Fischer 1918. — 88. *Derselbe*, Zur Abwehr des ethischen, sozialen und politischen Darwinismus. Jena: Fischer 1922. — 89. *Derselbe*, Der Staat als Organismus. Jena: Fischer 1922. — 90. *Derselbe*, Der jetzige Stand der Lehre von den Chromosomen. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 1. — 91. *Heß*, Über die Lage der Abbiegungspunkte an der Wirbelsäule bei Seitwärtsbiegung des Rumpfes. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 14. — 92. *Heyer*, Psychische Faktoren bei organischen Krankheiten. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 34. — 93. *Derselbe*, Psychische Einflüsse auf die Motilität von Magen und Darm, zugleich ein Beitrag zur Gastropiosefrage. Berl. klin. Wochenschr. Jg. 2. Nr. 51. — 94. *Hill*, Further experiments on the influence of gravity on the circulation. Zentralbl. f. Physiol. 1899. Nr. 14. — 95. *Hofbauer*, Verbindungen des Brustkorbes als Folge von Atemstörungen. Lubarsch u. Ostertags Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Jg. 19. Abt. 2. — 96. *Derselbe*, Zur Pathogenese der Cholelithiasis. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 24. 1912. — 97. *Hoffmann*, Untersuchungen über die Eigenreflexe (Sehnenreflexe) menschlicher Muskeln. Berlin: Julius Springer 1922. — 98. *Holl*, Zur Homologie und Phylogenese der Muskeln des Beckenausganges des Menschen. Anat. Anz. Bd. 12. 1896. — 99. *Derselbe*, Die Muskeln im Beckengange des Menschen. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 11. 1901. — 100. *Hübschmann*, Über primäre Herde, Miliartuberkulose und Tuberkuloseimmunität. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 48. — 101. *Hutrya* und *Marek*, Spezielle Pathologie der Haustiere. 1923. — 102. *Jansen*, Einfluß der respiratorischen Kräfte auf die Form der Wirbelsäule. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 25. — 103. *Jehle*, Die lordotische (orthostatische) Albuminurie, ihr Wesen und ihre Therapie. Wien: Deuticke 1909. — 104. *Derselbe*, Die Albuminurie. Klinische und experimentelle Beiträge zur Frage der orthostatischlordotischen und der nephritischen Albuminurie. Berlin: Julius Springer 1914. — 105. *Joest*, Spezielle Pathologie der Haustiere. Berlin 1919.

106. *Kammerer*, Experimentelle Veränderungen der Fortpflanzungstätigkeit bei der Geburtshelferkröte. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 22. 1906. — 107. *Derselbe*, Experimentell erzielte Übereinstimmung zwischen Tier- und Bodenfarbe. Verhandl. d. zool.-botan. Ges. Wien. Bd. 58. 1908. — 108. *Derselbe*, Vererbung erzwungener Farbänderungen. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 36. 1913. Bd. 45. 1919. — 109. *Kapp*, Grundlinien einer Philosophie der Technik 1877. — 110. *Keibel*, Über den Entwicklungsgrad der Organe in den verschiedenen Stadien der embryonalen Entwicklung der Wirbeltiere. *O. Hertwig*, Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre. — 111. *Derselbe*, Die Entwicklung der äußeren Körperformen der Wirbeltierembryonen. Ebendort. — 112. *Derselbe*, Die äußeren Körperformen und der Ent-

- wicklungsgrad der Organe bei Affenembryonen. In „Menschenaffen“ von *Selenka*. — 113. *Klapp*, Funktionelle Behandlung der Skoliose. Jena: Fischer 1907. — 114. *Derselbe*, Der Erwerb der aufrechten Körperhaltung und seine Bedeutung für die Entstehung orthogenetischer Erkrankungen. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 11 u. 12. — 115. *Derselbe*, Kriechbehandlung der Skoliose. Münch. med. Wochenschr. 1905. — 116. *Derselbe*, Die anthropologische Rückbildung der unteren Rippen und ihre Bedeutung. Ges. f. Chirurg., 45. Vers. Berlin 1921. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 116. S. 108. — 117. *Klaatsch*, Die fossilen Knochenreste des Menschen und ihre Bedeutung für das Abstammungsproblem. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch., *Merkel-Bonnet*. Bd. 9. 1900. — 118. *Derselbe*, Der kurze Kopf des Biceps femoris und des Tenuissimus. Ein stammesgeschichtliches Problem. Morphologisches Jahrbuch. Bd. 29. 1900. — 119. *Derselbe*, Über die Ausprägung der spezifischen menschlichen Merkmale in unserer Vorfahrenreihe. Zentralbl. d. dtseh-anthropol. Ges., Vers. Metz 1901. — 120. *Derselbe*, Das Gliedmaßenskelett des Neandertalmenschen. Verhandl. d. anat. Ges., 15. Vers. Bonn 1901. — 121. *Derselbe*, Über die Variationen am Skelett der jetzigen Menschheit in ihrer Bedeutung für die Probleme der Abstammung und Rassengliederung. 33. Vers. d. dtseh. anthrop. Ges. Dortmund 1902. — 122. *Derselbe*, Die Erwerbung der aufrechten Haltung und ihre Folgen. Verhandl. d. anat. Ges., 27. Vers. Greifswald 1913. — 123. *Derselbe* und *Heilbronn*, Der Werdegang der Menschheit und die Entstehung der Kultur. Berlin 1921. — 124. *Klimmer*, Tuberkulose der Tiere. *Brauer, Schröder, Blumenfeld*, Handbuch der Tuberkulose. Bd. 4. 1923. — 125. *Knauer*, Ursachen und Folgen des aufrechten Ganges der Menschen. Anat. Hefte. Abt. 2. „Ergebnisse“. Bd. 22. 1916. — 126. *Köhler*, Intelligenzprüfungen an Menschenaffen. Berlin: Julius Springer 1921. — 127. *Krause*, Zur Frage der Arteriosklerose beim Rind, Pferd und Hund. Ziegler's Beitr. Bd. 70. H. 1. 1922. — 128. *Krauß*, Volksmedizinische Beobachtungen an den Küstennegern Ostafrikas. Korresp.-Blatt d. dtseh. Ges. f. Anthropol., Ethnol. u. Urgeschichte. Jg. 17. — 129. *Krehl*, Pathologische Physiologie. 12. Aufl. 1923.
130. *Lamarck*, Philosophie zoologique. Paris 1830. Übers. v. *Lang*. Leipzig 1903. — 131. *Langer*, Über das Sprunggelenk der Säugetiere und der Menschen. Denkschrift d. kais. Akad. d. Wiss. Wien, math.-naturw. Kl. Bd. 12. 1856. — 132. *Lartschneider*, Zur vergleichenden Anatomie des Diaphragma pelvis. Anz. d. kais. Akad. d. Wiss. Wien, math.-naturw. Kl. Nr. 18. — 133. *Lorenz*, Die sog. angeborene Hüftverrenkung, ihre Pathologie und Therapie. Deutsche Orthopädie. Bd. 3. 1920. — 134. *Loth*, Zur Anthropologie der Plantaraponeurose. Morphologisches Jahrbuch. 1914. Bd. 48. — 135. *Lubarsch*, Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten. Wiesbaden 1898. — 136. *Derselbe*, Krankheitsdisposition. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 1. 1896. Bd. 6. 1899. — 137. *Derselbe*, Vererbungslehre. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. Bd. 1. 1910. — 138. *Derselbe*, Die Zellulärpathologie und ihre Stellung in der modernen Medizin, insbesondere zur Konstitutionslehre und der Lehre von den Stoffwechselkrankheiten. Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung. 1915. H. 1. — 139. *Derselbe*, Über Aufgabe und Ziele der pathologischen Forschung und Lehre. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 44. — 140. *Derselbe*, Ursachenforschung, Ursachenbegriff und Bedingungslehre. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 1 u. 2. — 141. *Lütken's*, Aufbau und Funktion der extrahepatischen Gallenwege. Leipzig: Vogel 1926.
142. *Magnus*, Die Bedeutung des Hirnstammes für Muskeltonus und Körperstellung. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 16. — 143. *Derselbe*, Körperstellung. Berlin: Julius Springer 1924. — 144. *Martin, P.*, Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Stuttgart, 1912—1923. — 145. *Martin, R.*, Lehrbuch der Anthropologie. Jena: Fischer 1914. — 146. *Derselbe*, Körpererziehung. Jena: Fischer 1922. — 147. *Derselbe* und *Alexander*, Anthropometrische und ärztliche Untersuchungen an Münchener Studierenden. Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 11. — 148. *Martius*, Konstitution und Vererbung. Berlin: Julius Springer 1914. — 149. *Mathes, P.*, Über das Wesen der Konstitutionsanomalien. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 19. — 150. *Derselbe*, Über Konstitution und Vererbung erworbener Eigenschaften. Münch. med. Wochenschr. 1922. — 151. *Mollison*, Die Körperproportionen der Primaten. Morphologisches Jahrbuch. Bd. 42. 1911. — 152. *Derselbe*, Zur Beurteilung des Gehirnreichtums der Primaten nach dem Skelett. Arch. f. Anthropol. Bd. 12. 1914. — 153. v. *Monakow*, Der rote Kern, die Haube und die Regio subthalamica bei einigen Säugetieren und beim Menschen. Vgl. Anat. Unt. Wiesbaden: Bergmann 1909. (Arb. a. d. hirnanat. Institut in Zürich. H. 3.) — 154. *Derselbe*, Aufbau und Lokalisation der Bewegungen beim Menschen. Arb. a. d. hirnanat. Institut in Zürich. H. 5. — 155. *Derselbe*, Die Lokalisation im Groß-

- hirn und der Abbau der Funktion durch corticale Herde. Wiesbaden 1914. — 156. *Müller, F. W.*, Untersuchungen über die Topographie der Rumpfeingeweide bei verschiedenen Stellungen des Körpers. Zeitschr. f. d. ges. Anat. Bd. 67. Berlin: Julius Springer 1923. — 157. *Müller, L. R.*, Über die Lebensnerven. Münch. med. Wochenschr. 1921. — 158. *Derselbe*, Die Lebensnerven. Berlin 1924. — 159. *Müller, O.*, Über die Entstehung des runden Magengeschwürs. Münch. med. Wochenschr. 1924. S. 572. — 160. *Müller, W.*, Der Einfluß funktionell-mechanischer Beanspruchung auf das Längenwachstum des Knochens. Münch. med. Wochenschr. 1923. S. 1225. — 161. *Müller-Spandau*, Untersuchungen über den Einfluß der schwedischen Spannbeuge und der *Klappschen* Tiefkriechstellungen auf die Wirbelsäule. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 1409.
162. *Nobl*, Der variköse Syptomenkomplex, seine Grundlage und Behandlung. Wien: Urban u. Schwarzenberg. 1918.
163. *Payr*, Eingeweidesenkung und Konstitution. Zentralbl. f. Chirurg. Jg. 48. Nr. 4. 1921. — 164. *Derselbe*, Konstitutionspathologie und Chirurgie. Arch. f. Chirurg. Bd. 116. S. 614. 1921. — 165. *Popowsky, J.*, Überbleibsel der Arteria saphena beim Menschen. Anat. Anz. Bd. 8. 1893. — 166. *Derselbe*, Das Arteriensystem der unteren Extremitäten bei den Primaten. Anat. Anz. Bd. 10. 1894. — 167. *Derselbe*, Zur Entwicklungsgeschichte der Dammuskulatur beim Menschen. Anat. Hefte. Abt. 1. H. 38. — 168. *Posner*, Harnleiter und Nierenbecken Neugeborener. Berl. med. Ges. 25. 2. 1914. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1914. S. 468. —
169. *Rievel*, Knochenpathologie der Tiere. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1907. Jg. 11. Abt. 2. — 170. *Derselbe*, Pathologie der Kreislauforgane bei Tieren. Ebendort. 1915. Jg. 17. Abt. 2. — 171. *Robinson*, On a possible obsolete function of the axillars and pubic hair tufts in man. London. Journ. anat. physiol. Vol. 26. p. 254. — 172. *Rosenberg*, Über die Entwicklung der Wirbelsäule und des Centrale carpi des Menschen. Morphologisches Jahrb. Bd. 1. 1876. — 173. *Derselbe*, Über eine primitive Form der Wirbelsäule des Menschen. Morphologisches Jahrbuch. Bd. 27. 1899. — 174. *Derselbe*, Die verschiedenen Formen der Wirbelsäule und ihre Bedeutung. Jena: Fischer 1920. — 175. *Rost*, Pathologische Physiologie des Chirurgen. Leipzig 1921. — 176. *Rothschuh*, Über die Fußmuskulatur der Primaten und des Menschen. Eine vergleichende anatomische Studie. München 1888. — 177. *Ruge*, Zur vergleichenden Anatomie der tieferen Muskeln der Fußsohle. Morphologisches Jahrbuch. Bd. 4. 1878. — 178. *Derselbe*, Über die Gesichtsmuskeln der Halbaffen. Morphologisches Jahrbuch. Bd. 11. 1886. — 179. *Derselbe*, Untersuchung über die Gesichtsmuskeln der Primaten. Leipzig 1887. — 180. *Derselbe*, Der Verkürzungsprozeß am Rumpfe der Halbaffen. Morphologisches Jahrbuch. Bd. 18. 1892. — 181. *Derselbe*, Grenzlinien der Pleurasäcke und die Lagerung des Herzens bei den Primaten. Morphologisches Jahrbuch. Bd. 20. 1893. — 182. *Derselbe*, Die äußeren Formverhältnisse der Leber bei den Primaten. Morphologisches Jahrbuch. Bd. 29. 1902. — 183. *Derselbe*, Grenzlinien der Pleurasäcke beim Orang-Utan. Morphologisches Jahrbuch. Bd. 44. 1912. — 184. *Derselbe*, Die vom Facialis innervierten Muskeln des Halses, Nackens und Schädels eines jungen Gorillas. Morphologisches Jahrbuch. Bd. 12. 1887. — 185. *Derselbe*, Die Körperformen des Menschen in ihrer gegenseitigen Abhängigkeit und ihrem Bedingtheit durch den aufrechten Gang. Leipzig: Engelmann 1918.
186. *Sauerbruch*, Die Chirurgie der Brustorgane. Berlin: Julius Springer 1920. — 187. *Selenka*, Menschenaffen. Bd. 1—4. Wiesbaden 1903—1906. — 188. *Sellheim*, Erklärung der Achsendrehung innerer Organe, sowie der Drehung, Umschlingung und Verknötung der Nabelschnur. Münch. med. Wochenschr. 1922. — 189. *Derselbe*, Die Ursache der Stieldrehung von Ovarialcysten. 18. Tagung d. dtsh. Ges. f. Gynäkologie. — 190. *Schiefferdecker*, Über die Haarlosigkeit des Menschen. Anat. Anz. Bd. 53. H. 16. 1921. — 191. *Schmaltz*, Topographische Anatomie der Körperhöhlen des Rindes. Berlin 1895. — 192. *Derselbe*, Das Geschlechtsleben der Haustiere. Berlin: Schoetz 1921. — 193. *Schmieden*, Über die „Stauungsgallenblase“. Zentralbl. f. Chirurg. 1920. Nr. 41. — 194. *Derselbe* und *Rohde*, Die Stauungsgallenblase mit besonderer Berücksichtigung der Ätiologie der Gallenstauungen. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 118. 1921. — 195. *Schultheß*, Die Pathologie und Therapie der Rückgratsverkrümmungen. Handbuch d. orthop. Chirurgie. Bd. 1. — 196. *Schwalbe*, Über die Richtung der Haare bei Säugetieren, speziell beim Menschen. Münch. med. Wochenschr. Nr. 56. S. 315. — 197. *Derselbe*, Über die Richtung der Haare bei den Affenembryonen. Menschenaffen. Herausgeg. v. *Selenka*. H. 10. — 198. *Semon*, Die Mneme als erhaltendes Prinzip im Wechsel des organischen Geschehens. Leipzig: Engelmann 1904. — 199. *Derselbe*, Die mnemischen Empfindungen in ihren Beziehungen zu den Originalempfindungen.

Leipzig: Engelmann 1909. — 200. *Derselbe*, Der Reizbegriff. Biol. Zentralbl. Bd. 30. H. 5/6. 1910. — 201. *Derselbe*, Das Problem der Vererbung erworbener Eigenschaften. Leipzig: Engelmann 1912. — 202. *Derselbe*, Bewußtseinsvorgang und Gehirnprozeß. Herausgeg. v. *Lubarsch*. Wiesbaden: Bergmann 1920. — 203. *Snell*, Die Abhängigkeit des Gehirngewichts von dem Körpergewicht und den geistigen Fähigkeiten. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 23. 1892. — 204. *Staffel*, Die menschlichen Haltungstypen und ihre Beziehung zu den Rückgratsverkrümmungen. Wiesbaden: Bergmann 1889.

205. *Ussow*, Alters- und Wachstumsänderungen am Knochengestüt der Haussäuger. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. Bd. 27. 1901.

206. *Virchow*, Autoritäten und Schulen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 5. 1853. — 207. *Derselbe*, Empirie und Transcendenz. Ebendort. Bd. 7. 1854. — 208. *Derselbe*, Alter und neuer Vitalismus. Ebendort. Bd. 9. 1856. — 209. *Derselbe*, Gesammelte Abhandlungen. 1856. — 210. *Derselbe*, Über die mechanische Auffassung der Naturvorgänge. Vers. dtsh. Naturforsch. u. Ärzte. Karlsruhe 1858. — 211. *Derselbe*, Reizung und Reizbarkeit. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 14. 1858. Bd. 44. 1868. — 212. *Derselbe*, Über die Standpunkte in der wissenschaftlichen Medizin. Ebendort. Bd. 70. S. 1. 1877. — 213. *Derselbe*, Zur Geschichte des Kochens. Dtsch. Rundschau. Bd. 11. 1877. — 214. *Derselbe*, Descendenz und Pathologie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 103. 1886. — 215. *Derselbe*, Die Verbindung der Naturwissenschaft mit der Medizin. Vers. dtsh. Naturforsch. u. Ärzte. Berlin 1886. — 216. *Derselbe*, Die Stellung der Pathologie unter den biologischen Wissenschaften. Berl. klin. Wochenschr. 1893. Nr. 14. — 217. *Derselbe*, Transformismus und Descendenz. Berl. klin. Wochenschr. 1893. — 218. *Derselbe*, 100 Jahre allg. Pathologie. Festschr. zur 100jährigen Stiftungsfeier des med.-chirurg. Friedrich Wilhelms-Instituts Berlin: Hirschwald 1895. — 219. *Voelkel*, Untersuchungen über die Rechtshändigkeit beim Säugling. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 8. S. 351. — 220. *Vogt, C. und O.*, Die Markreifung des Kinderhirnes während der ersten vier Lebensmonate und ihre methodologische Bedeutung. Jena: Fischer 1904.

221. *Weber, E.*, Ursachen und Folgen der Rechtshändigkeit Halle 1905. —

222. *Weber, M.*, Vorstudien über das Hirngewicht der Säugetiere. Festschrift f. *Gegenbaur*. Bd. 3. Leipzig 1897. — 223. *Weidenreich*, Über das Hüftbein und das Becken der Primaten und ihre Umformung durch den aufrechten Gang. Anat. Anz. Bd. 44. 1913. — 224. *Derselbe*, Der Menschenfuß. Stuttgart 1921. — 225. *Weinoldt*, Untersuchungen über das Wachstum des Schädels unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Zieglers Beitr. Bd. 70. 1922. — 226. *Westenhöfer*, Über die Lokalisation und phylogenetische Grundlage der Verfettung und Sklerose der Aorta und ihrer Äste. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. S. 515. — 227. *Derselbe*, Über die Erhaltung von Vorfahrenmerkmalen beim Menschen, insbesondere über eine prognostische Trias und ihre praktische Bedeutung. Med. Klinik. 1923. Nr. 37. — 228. *Wiedersheim*, Der Bau des Menschen als Zeugnis für seine Vergangenheit. 4. Aufl. 1908. — 229. *Wundt*, Über den Ausdruck der Gemütsbewegungen. Dtsch. Rundschau. Bd. 11. 1877. — 230. *Derselbe*, Logik 4. Aufl., Enke.

231. *Zander*, Über Metamerie am Rumpf der Wirbeltiere. Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. Bd. 18. 1914. — 232. *Zschokke*, Untersuchungen über das Verhältnis der Knochenbildung zur Statik und Mechanik des Vertebratenskeletts. Preisschrift. Zürich 1892.

## Allgemeine Voraussetzungen.

Das Werden des Menschen liegt wie der Ursprung des Lebens im Dunkel weit entfernter geologischer Perioden. Auch wenn die aufrechte Haltung in den Kreis der Fragestellung tritt, sind beispielsweise mit der Klettertheorie *Klaatschs* nur Hypothesen möglich.

Sind aber Theorien notwendig, und wie *Bier* sagt, „das beste Mittel, um den Fortschritt anzubahnen“, so sollte man tote und lebendige, oder rein hypothetische ohne Beweismöglichkeit in der Gegenwart und fortwirkende wahre auseinanderhalten. Verläßt die Forschung die Grenzen der Gegenwart, so arbeiten nicht Beobachtung, Versuch und schöpferische,

erkenntnisgebende Einbildungskraft in glücklicher Intuition zusammen, sondern vorwiegend Phantasie mit nachträglicher Beobachtung, wo der Wunsch leicht Vater des Gedankens wird<sup>1</sup>. Diese Betrachtungsweise ist nicht schwer<sup>2</sup>. und wird deshalb auch leicht als einseitiges Dogma induziert<sup>3</sup>. Sie nimmt mit der vorherrschenden Unterordnung unter allgemeine Begriffe immer mehr rein naturphilosophischen Charakter an, rechnet nicht mit den wirklichen Gesichtspunkten der Biologie und wird hier schließlich als logischer Schematismus empfunden, der ein Forschungsgebiet voreilig systematisch abschließt.

Wenn Klaatsch, als seine Ansichten Widerspruch fanden, geäußert hat: „Wer selbst in diesen Fragen miturteilen will, wird eines gründlichen Studiums von Menschen und Menschenaffen nicht entraten können, mit allgemeinen Redensarten der Skepsis ist da nichts zu machen“, ist dieses für seine Hypothese nicht mit den wesentlichen Zielen biologischer Forschung zu vereinbaren. Lediglich der vergleichend-anatomische Inhalt hat hier Bedeutung. Die Hauptaufgabe der vergleichenden Anatomie und Entwicklungslehre liegt aber in der Feststellung der allgemeinen Bildungsgesetze, von denen das Werden der Organismen beherrscht wird, und nicht in der Konstruktion hypothetischer Stammbäume. Hier gilt auch heute noch der Ausdruck C. E. v. Baers, daß nie ein Embryo einer höheren Tierart einer niederen gleich ist. Schließlich erinnert es an das von Lubarsch in anderem Zusammenhange gezeichnete Bild des „frommen Würzburger Klinikers Ringseis“, der als Ursache der Krankheiten die Erbsünde bezeichnete, wenn Klaatsch folgend gesagt wird: „Zum Menschentum konnten nur jene Glieder des Primatenstammes gelangen, die den Lockungen des Urwaldlebens entgingen, dadurch, daß sie mit ihrer Flora und Fauna, die dem sich ändernden Klima weichen mußten, nach anderen Gegenden Schritt für Schritt zurückzogen. So wie später die Jägerstämme vor dem nahenden Tropenklima den Rentieren nach weit gegen Norden zogen“ (Knauer).

Die phylogenetische (Wiedersheim, Klaatsch), anatomische (Ruge), physiologisch-klinische (Albrecht, Klapp, Hart, Payr u. a.) und

<sup>1</sup> Vgl. den Diplodokusstreit (Sitzungsber. d. Ges. naturforschend. Freunde. Bln. 9. 9. 1909), das Zitat Feuerbachs in Klaatsch-Heilbronn (Der Werdegang der Menschheit. 1921), daß die Vernunft bürgerlichen Ursprungs, die Phantasie aber königlichen Geblüts sei u. a.

<sup>2</sup> Z. B. O. Hertwig gegenüber Weismann: „Was hereingewickelt, wird wieder herausgewickelt, kein Wunder, wenn die Rechnung stimmt.“

<sup>3</sup> Auch die scheinbare Verknüpfung verschiedener Bewegungen auf geistigem Gebiet kann als Induktion gedeutet werden. Hippokrates faßte die Konstitution als etwas Angeborenes auf, das im Organismus verborgen bleibt und sich im wesentlichen nicht mehr umgestaltet. Wir sehen hier deutlich die empedoklische Lehre von den vier unveränderlichen Elementen wieder, wie auch Senekas Ausführungen über den Zorn zu verstehen geben, daß die Wirkung der Stoffe, mit denen man geboren ist, sich nicht ändern ließe. Die Evolutionisten zeigten sich von der mosaïschen Schöpfungsgeschichte ihres religiösen Zeitalters beeinflußt, Darwins zeitgenössische Philosophie stellte das Nützlichkeitsprinzip voran und weiter können die für die Eigenschaften einer Verbindung maßgebenden Umstände (Strukturchemie) der chemischen Zusammensetzung, Konstitution (Art der Verkettung der Atome) und Konfiguration (räumliche Anordnung der Atome) den neuesten Ergebnissen der Vererbungsforschung (Baur, Morgan) zur Seite gestellt werden (vgl. O. Hertwig, Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 1). Auch auf die Beziehungen der res interna und externa im Sinne Ernst Kapps ist zu verweisen. (Grundlinien einer Philosophie der Technik, 1877.)

anthropologische Betrachtung unserer Haltung stellt den heutigen Menschen in den Mittelpunkt. Auch für den ursächlichen Gesichtspunkt ist er allein Quelle sicherer Erkenntnis und in besonderem Maße gilt dieses für die Medizin. Wohin hier die phantastische Spekulation in der biologischen Voraussetzung führt, kennzeichnen die von Hart angeführten Worte Gierlichs, daß die Erscheinungen der früh erworbenen hemiplegischen Lähmung namentlich den Phasen des Fluchtsprunges der dem Pithecanthropus vorangehenden Affen entsprechen. Es sei zugegeben, daß der stammesgeschichtliche Einfluß auch funktionell in Erscheinung treten kann, wie Foerster u. a. ausführen; aber dabei an die immer fragwürdig bleibenden Ahnengeschlechter der dem Pithecanthropus vorangehenden Affen, geschweige denn an ihren Fluchtsprung zu denken, ist eine unmögliche Vorstellungsart. Ebenso wenig wie sich je die Geschichte der Medizin zur Ehre anrechnen wird, als Einleitung des Zustandes der Dinge auf unserem Planeten descendenztheoretische Früchte zu pflücken, indem sie mit der Affenmedizin der dem Pithecanthropus vorausgehenden Zeit beginnen wollte, ebensowenig glaube ich mit Recht anführen zu dürfen, daß eine Person, die mit einem Exemplar altpreussischer Geschichte als Leitfaden für die Praxis Medizin treiben wollte, einen guten Arzt abgeben wird. Das meint auch sicherlich Krehl, wenn er sagt: „Meiner Überzeugung nach ist der Arzt nicht Gelehrter, nicht Künstler, nicht Techniker, sondern eben Arzt. Sein Schaffen hat mit dem von allen dreien viel Gemeinsames. Aber es ist in den letzten Zielen ein völlig anderes und es hat noch mehr; denn das Objekt seiner Tätigkeit ist der Mensch als Mensch.“

Wir brauchen für das in Frage gestellte Problem in der Medizin keine rein spekulative Theorie und überlassen sie einer anderen Fragestellung. Wir verfallen nicht in einengende Systematik und Einseitigkeit und halten uns fern von jedem daraus erwachsenden Besitzstreit, wenn wir uns damit begnügen, die Erforschung der heutigen aufrechten Haltung vor die Theorie der Vergangenheit zu stellen. Um so mehr, als Klapp und Hart feststellen konnten, daß dieses Problem bisher überhaupt noch nicht grundsätzlich gewertet worden ist.

Die vergleichende Anatomie und Entwicklungslehre zeigen auch beim Menschen in jeder Einzelentwicklung die Wiederkehr von Schlundspalten und Kiemenbögen. Obwohl bei den Fischen beispielsweise die Schlundspalten nicht nur Anlage der respiratorischen Kiemen, sondern in ihrem Epithel auch Anlage für Thymus, Suprapericardial-, Postbranchial-, Epithelkörper sind, ist der Schluß berechtigt, daß die Vorfahren des Menschen in einer frühen Zeit ihrer Entwicklung wasserbewohnende Lebewesen waren. In diesem Zusammenhang rechtfertigt nämlich der organogenetische Wert des Schlundspaltenepithels die zähe Wiederkehr der Kiemenbögen bei den Säugern. Hierhin sind auch die Herz- und Gefäßanlage betreffenden Analogieschlüsse und die stammesgeschichtliche Entwicklung der Gliedmaßen zu stellen. Als Wasserbewohner aber müssen unsere Vorfahren eine Horizontalhaltung besessen haben. Eine Fortbewegung im Wasser in aufrechter Haltung ist aus einfachen physikalischen Gründen unmöglich, es sei denn, daß die Schwerkraft damals anders gewirkt hat als heute. Es ist weiter nicht anzunehmen, daß der Mensch seit Anbeginn seines Bodenlebens den aufrechten Gang

zeigte. Es entspricht nicht nur der allgemeinen Regel einer Entwicklung vom Einfachen zum Verwickelten, sondern ist auch aus Gründen größerer Stabilität anzunehmen, daß der vorhandene, in eine Horizontalhaltung hineinentwickelte Zustand weiter beibehalten wurde. Auch die Homologie der Extremitäten gehört in diesen Zusammenhang. Die Schlußfolgerung einer erworbenen aufrechten Haltung ist berechtigt<sup>1</sup>.

Das Prinzip unserer Haltung führt über diesen rein vergleichend-anatomischen Gesichtspunkt auch zu einer anderen Einstellung den Anthropoiden gegenüber. Es darf nicht aus der äußeren Analogie im Sinne von K n a u e r s Einleitung geschlossen werden: Also muß der Mensch in höherem Grade mit den Affen verwandt sein und seine Vorfahren müssen demnach auch geklettert haben, wie dieser es jetzt in zoologischen Gärten tut, sondern es ist lediglich der Schluß berechtigt, daß bei denjenigen Lebewesen, deren Haltung und Fortbewegung der unseren sich nähert, auch eine ähnliche Organisation erwartet und gefunden wird. Fragen wir aber nach den Ursachen des Erwerbs der aufrechten Haltung, denken wir an die vielen Ursachen in der Lehre vom Leben und verstehen wir mit L u b a r s c h unter Ursache eine „nach den wechselnden Erfordernissen einer bestimmten Fragestellung herausgehobene Bedingung eines Geschehens, durch die unter Vernachlässigung oder selbstverständlicher Voraussetzung anderer Bedingungen das gesetzmäßige Abhängigkeitsverhältnis von Ereignissen ausgedrückt werden soll“, so kann auch hier nur das Prinzip unserer heutigen Haltung Aufklärung liefern. Aus der heutigen energetischen Situation des Menschen ergeben sich über die später erörterten „energetischen Führungslinien“ seines unbewußten Lebensinhaltes genügend Hinweise für sein Werden, die eine dogmatische Klettertheorie entbehrlich machen.

Nimmt diese allgemeine Fragestellung den heute lebenden Menschen zum Ausgangs- und Mittelpunkt, so entspricht sie der Forderung B ö k e r s und B r a u s einer biologischen Anatomie, die im „Gegensatz zur Paläobiologie sich ihre Fragestellung vom lebenden Tier geben läßt.“ Als biologische Statikmechanik gelangt sie unter verschiedenen Gesichtspunkten von der statisch-mechanischen Grundlage unserer Haltung zur morphologisch-physiologischen Sondernatur des Menschen, die im neuralen Korrelat des Erwerbs seiner Haltung (Großhirnentfaltung) gipfelt. Sie umfaßt daher auch die Derivatwirkung des neuralen Korrelats, die Domestikation und Pathologie des „Zoon politikon“ (Aristoteles). Schließlich führt sie über die Sonderreaktion zu einer allgemeinen konstitutionellen Betrachtung.

Die Spekulation in der Abstammungsfrage ist nicht zuletzt auf eine unkritische Einstellung zum biogenetischen Grundgesetz zurückzuführen. Gegenbaur bezeichnete die Ontogenese als ein Gebiet, auf dem beim Suchen nach stammesgeschichtlichen Beziehungen eine rege Einbildungskraft zwar ein gefährliches Spiel treiben kann, auf dem aber sichere Ergebnisse keineswegs überall zutage liegen. Während des ganzen Fruchtlebens ist beispielsweise die Armlänge größer als die der unteren Gliedmaßen. Vom 7. Monat an eilt die Entwicklung letzterer schneller

<sup>1</sup> Ihre Bodenständigkeit stellt den Menschen in der phylogenetischen Anpassungsreihe B ö k e r s (Münch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 8, Tabelle 2) beispielsweise zwischen den primären Kletter- und Schreitsäuger.

vorwärts, so daß zur Zeit der Geburt beide Gliedmaßenpaare etwa gleich lang sind. Postuterin überflügelt später das Wachstum der unteren Gliedmaßen die oberen, dann erst die typischen Proportionen schaffend und aus der späteren Ausbildung der Beinlänge folgern namhafte Forscher, daß der Mensch von baumlebenden Formen abstammt.

Nun vollziehen sich aber nicht nur die ersten Sonderungen der Urwirbel allgemein gleichartig, sondern es eilt auch allgemein die vordere Rumpfhälfte in der Entwicklung voraus und davon machen die Gliedmaßenanlagen keine Ausnahme. Die verhältnismäßig spät erfolgende Ausbildung der unteren (hinteren) Gliedmaßen hängt damit ebenso zusammen, wie mit der allgemein im Tierreich vorhandenen stärkeren Beanspruchung für die Fortbewegung. Auch in der Entwicklung des menschlichen Brustkorbes ist die aufrechte Körperhaltung grundsätzlich bestimmend, der Neugeborenenbrustkorb verdankt seine Form ausschließlich dem mächtigen intrauterinen Leberwachstum, so daß jede phylogenetische Spekulation müßig ist. Da man im Leben nach der Geburt, wo die Funktion mehr als in der embryonalen Entwicklung zeitliche Interpositionen und Formänderungen schafft, immer wieder stammesgeschichtliche Wiederholungen erblicken will, kann endgültig in dieser Frage auf Keibel<sup>1</sup> verwiesen werden. Über die Dogmatiker aber auf dem Gebiet der Theorie sagt Bier: „Sie verrennen sich in ihre Theorien (verbohrte Theoretiker) und gehen dadurch Irrwege, um so mehr, je mehr sie sich den Grundgesetzen der Welt und des Lebens nähern.“

Der Gesichtspunkt der Vererbung erworbener Eigenschaften scheidet zwei sich bekämpfende Richtungen in der Biologie. Die eine von ihnen tritt uns im modernen Mendelismus entgegen. In der Mendelforschung ist das Individuum eine Mosaikarbeit, deren Einzelsteine den Erbfaktoren (Genen) entsprechen. Durch die Verbindung dieser Erbfaktoren entsteht der Genotypus, von dem die ererbte Reaktionsart abhängt. Was wir als Eigenschaft wahrnehmen, ist das Ergebnis der vererbten Reaktionsweise auf die zufällige Konstellation der Außenbedingungen und abhängig von zahlreichen mendelnden Faktoren. Es gibt also keine Scheidung in erbliche und nicht erbliche Eigenschaften; alle sind erblich. Grundlegend für jede Veränderung im Phänotypus, der äußeren Erscheinung, ist eine Veränderung im Genotypus, Idiovariation, Mutation. Sie allein spielt in der Art- und Rassenbildung eine Rolle, während die durch die Umwelteinflüsse bedingte Abänderung oder Paravariation nicht erblich fixiert werden soll. Die Frage nach der Vererbung erworbener Eigenschaften in der Sprache des Mendelforschers: „Können Modifikationen entsprechende Mutationen auslösen?“ wird in der Betrachtungsweise dieser Richtung allgemein verneint.

Auf der anderen Seite steht die alte, von den radikalen Mendelanhängern mit dem Ausdruck „naiv“ oder „vulgär“ belegte Anschauung, die man empirisch nennen kann. Sie hält daran fest, daß

<sup>1</sup> „Je höher ein Wirbeltier sich in der Entwicklung befindet, um so weniger hat das biogenetische Grundgesetz Geltung“. — Faßt man den gegenwärtigen Entwicklungsgrad der Organe der Säuger zusammen (vgl. Westenhöfer, Med. Klinik Bd. 37. 1923), so kann überhaupt nicht von einer Wiederholung der Phylogenie in der Ontogenese gesprochen werden.“



die Geschlechtszellen kein Sonderdasein führen, sondern nur Glieder in der Einheit des Zellenstaates und demnach auch von diesem beeinflußbar sind. Außer der Zusammenstellung Richard Semons sind neue experimentelle Ergebnisse zu verzeichnen, die hier unerörtert bleiben müssen. Wenn aber anerkannt werden muß, daß die faktorenmäßige Erfassung von Eigenschaften oder Merkmalen im Kreuzungsexperiment, die Erklärung scheinbarer Verschiedenheiten aus der Spaltungsregel, die „Presence-absence“-formulierung bei heterocygoten Individuen und die über die Faktorenkopplung gestellte Voraussage für Nachkommen-typen wesentlich zum Siegeslauf der Mendelforschung beigetragen haben<sup>1</sup>, darf dieses andererseits nicht hindern, an die wesentliche Erkenntnis der Ursachenlehre zu erinnern, wie oft menschliche Eigenart beim Auffinden einer bis dahin unbekanntem Bedingung diese unter Außerachtlassung der anderen zu „einer“ Ursache emporhebt. Die Zurechtweisung radikaler Anhänger großer Gedanken ist hier ein ebenso bemerkenswertes Beispiel<sup>2</sup>, wie die Plastizität, welche in den Argumenten radikaler Mendelanhänger gegenüber der Gegenseite gefunden wird.

Kammerers Axolotlversuchen wird eine größere Neigung zur Metamorphose beim Versuchsobjekt vorgehalten. Paul Mathes sagt zu den Kammererversuchen an Ascidien: „Man braucht die Richtigkeit dieser Betrachtungen gar nicht anzuzweifeln, die neu entstandenen Keimzellen sind eben keine Keimzellen im Sinne der früheren Definition. Ovarien im Sinne unserer Begriffsbildung ersetzen sich nicht wieder aus Somazellen, ein solches verloren gegangenes Ovarium bleibt verloren; dagegen ist es wohl begreiflich, daß die Somazellen, die sich bei Kammerers Versuchen zu Keimzellen zurückverwandelt haben, etwas von dem korrelativen Einfluß der früher erlittenen Verstümmelungen in ihre neue Funktion der Vermehrung mit hinübergenommen haben.“ Wenn Mathes mit Ovarien unserer Begriffsbildung allgemein Ovarien versteht — daß Ascidien keine menschlichen Ovarien haben, ist verständlich —, so setzt er sich mit seinen folgenden Worten in Widerspruch zu der Tatsache größerer Regenerationsfähigkeit bei niederen Lebewesen<sup>3</sup>. Durch Fortpflanzung dürften wohl die Ovarien zur Genüge ihre Begriffsbestimmung geliefert haben. Wenn man dann aber von einem korrelativen Einfluß im angeführten Zusammenhang spricht, ist es zur Ansicht Oskar Hertwigs nicht weit, daß zwischen Reiz und Reizerfolg der ganze Organismus samt Geschlechtszellen eingeschaltet ist. Dürken wird Stoffleitung und stoffliche Übertragung vom Körper auf letztere zugegeben; die Gene bleiben dabei unbeeinflusst. Wird schließlich u. a. auch Schröder gegenüber geltend gemacht, daß durch Gebrauch und Nichtgebrauch noch keine Vererbung erzielt worden ist, so kann bemerkenswert sein, daß sich bisher kein Forscher auf dem Gebiet der Erblichkeitslehre mit der Tatsache unserer Haltung auseinandergesetzt hat.

<sup>1</sup> In neuester Zeit eröffnet die Assoziation der Faktorenkoppelung mit der Chromosomenpaarung (Baur, Morgan) weitere Ausblicke.

<sup>2</sup> Vgl. Oskar Hertwig, Zur Abwehr des ethischen, des sozialen und politischen Darwinismus. 1918.

<sup>3</sup> Vgl. über Semon-Lubarsch und Ostertag, *Ergebn. d. allg. Pathologie*. Jg. 10, S. 696.

Andererseits kann die Kompetenz der Mendelforschung in der Frage der Vererbung erworbener Eigenschaften wegen ihrer Forschungsmethode angezweifelt werden<sup>1</sup>. Die morphologische Natur der Erbfaktoren führt durch Zurückverschiebung der Fragestellung zu keiner wirklichen Lösung; die Bastardierungsmöglichkeit versagt in höheren Ordnungen, und schließlich ist erwähnenswert, daß die Mutationslehre zu einer Verneinung der allmählichen Entstehung der Arten durch Zuchtwahl führte. Wenn sich auch die letzte Entwicklung wieder Darwins „single variations“ nähert, ist hier die Ansicht, daß augenlose Tiere primär durch Mutation augenlos wurden, dann erst sekundär in Höhlen einwanderten, ein charakteristisches Beispiel. Namentlich auf pflanzenbiologischem Gebiet bleibt die Bedeutung der Mutation unbestritten. Muß aber einer vorwiegend morphologisch orientierten Betrachtungsweise die physiologische Ergänzung fehlen (vgl. Roux' Entwicklungsmechanik, Haeckers Phänogenetik, die gemutmaßte Enzymnatur der Erbfaktoren u. a.), so kann sie andererseits, wie im Wachstum, auch in der Stammesentwicklung keine befriedigende Erklärung liefern. Und wie der Mendelforschung im Assimilationsproblem beispielsweise die energetische Wachstums-situation als Mosaikarbeit verschiedener reizbedingter (chemisch, mechanisch, physikalisch) energetischer Situationen, welche u. a. durch das Nervensystem (auch in zirkulatorischer Hinsicht) verbunden, geschaltet und beeinflußt werden, zur Seite gestellt werden kann, so wird auch jede stammesgeschichtliche Betrachtung dahin gelangen, daß die realisierenden Faktoren sogenannter Anlagen primär nichts mit dem morphologischen Inhalt der Artzelle zu tun haben, energetisch wirken und daher auch grundsätzlich energetisch, und zwar potentiell, in die Artzelle aufgenommen sind. Unter diesem, die Mnemetheorie (Hering, Semon) berührenden physiologischen Gesichtspunkt wird beispielsweise die von Bier angeführte Flugleistung der Hausgans erklärbar und auch der aufrechte Gang des Menschen wäre ihm unterzuordnen.

Die in die Artzelle gelegten Korrelations- und Differenzierungsverhältnisse unserer Haltung ermöglichen erst ihren Wiedererwerb. Wenn dieser Wiedererwerb kein unwesentlicher Gegengrund für eine Mutation ist, kann andererseits bemerkenswert sein, daß sich die feinere Spongiosastruktur des Femurhalses in menscheneigentümlicher aufrechter Prägung bereits vorfindet, wenn an eine Belastung der Gliedmaßen nach Art des endgültigen Gebrauchs noch gar nicht zu denken ist. Die Beantwortung der Frage: Können Modifikationen ihnen entsprechende Mutationen auslösen, steht in diesem Zusammenhang.

## A. Allgemeiner Teil.

### Die aufrechte Haltung.

Eine mehr oder minder vorübergehende und vollkommene Aufrichtung des Tierkörpers ist als Erfahrungstatsache bekannt. Wie das allgemeine Überwiegen der hinteren Extremitäten im motorischen Kräfte-

<sup>1</sup> Für die Medizin können hier die Worte Virchows gelten: „Zu allen Zeiten sind der Entwicklung der Medizin hauptsächlich zwei Hindernisse entgegengetreten, die Autoritäten und die Systeme“. (Ges. Abh. h. 1856.)

verhältnis (auch in der Reptilienorganisation), dient sie der Aktionsfreiheit der vorderen, Hauptsinnesorgane voranstellenden Körperhälfte. (Bessere Umschau, Greif-, bzw. Bißfertigkeit, Wendigkeit u. a.) Zweifüßigkeit zeigen außer den Vögeln noch Känguruharten, der Koboldmaki, Springmäuse, und bemerkenswert ist, daß der Archäopteryx noch nicht den zweifüßigen Grad der Aufrichtung rezenter Vögel erreicht hatte (Böker). Nur beim Menschen ist die Aufrichtung ein Hauptorganisationsmerkmal geworden.

Der enge Zusammenhang von Fortbewegungsart und Lebensweise verknüpft die statisch-mechanische Betrachtung mit dem physiologischen Gesichtspunkt. Je mehr sie sich diesem einordnet, um so mehr kommen wir zu einer ursächlichen Betrachtungsweise und um so weniger werden wir versucht, von mangelhaften Anpassungen zu reden. Daß die statisch-mechanische Grundlage der tierischen Formgestaltung morphologisch-physiologisch zu betrachten ist, zeigt das Vierfüßlerbeispiel am mehr oder minder kielförmigen Brustkorb mit vorwiegender Zwerchfellatmung. Nicht der verminderte Luftwiderstand in der Bewegung, sondern die gefestigten Tragrippen und der Druck des Schultergürtels mit seinen am Rumpf ansetzenden Muskeln auf den in ihm hängenden, ihn mit dem Hauptteil des Rumpfgewichts ( $\frac{2}{3}$  und mehr) belastenden Körper sind hier grundsätzlich bestimmend und verweisen kritisch auf die Aperturstenosenfrage beim Menschen.

Unter physikalischem Gesichtspunkt sind alle Bodentiere in labilem Gleichgewicht. Ihre Standsicherheit ist um so größer, je größer die Unterstutzungsfläche ist. Wenn aber die technische Möglichkeit, ein schweres Bronzebildwerk auf einer kleinen Unterlage im Gleichgewicht zu halten, auch große Ähnlichkeit mit der Körperrücklage hat, eine bestimmte Stellung mit mäßigem Kräfteverbrauch einzuhalten (Braus), ist das dem Tierkörper eigene aktive Moment ein wesentliches Unterscheidungsmerkmal. Schon die mit der Lebenstätigkeit eng verbundenen Änderungen der Binnenräume durch Atmung, Herz- oder Darmtätigkeit setzen ein ständiges Jonglieren äußerer Kräftepaare für die Erhaltung des Gleichgewichts voraus. Je mehr die Extremitäten senkrecht unter den abgehobenen Körper rücken, aus dem Kriechen ein Schreiten und Laufen wird, um so kleiner wird die Unterstutzungsfläche, um so geringer ist die Standsicherheit, und um so mehr sind ein feiner abgestufter und koordinierter Synergismus und Antagonismus, verwickeltere Tonusverhältnisse (Haltungstonus, Tonusverteilung) auch im Stand notwendig.

Mit der Abhebung werden andererseits die Elastizitätsansprüche gesteigert (Erschütterungen in der Bewegung), Apparate elastischer Federung notwendig (vgl. Böker) und in der Knochen-Bänderkombination unter Mitwirkung der Muskulatur verwirklicht. Wir können diese passive kraftsparende Ausgleichung roher Muskelmehrarbeit der vorhergehenden funktionellen gegenüberstellen. Sie unterstützt und entlastet sie, bleibt aber, wie beispielsweise die geringer ausgeprägten Gelenkwinkel der vorderen Gliedmaßen der Vierfüßler zeigen, mit steigender Belastung zugunsten größerer Stabilität zurück.

Das Vergleichsbild der Gitterbrücke (Zschokke) zeigt in der Vierfüßlerhaltung sichere Standverhältnisse auf verhältnismäßig großer Unterstutzungsfläche. Damit gelangt auch die kraftsparende passive Kompen-

sation zu besonderer Wirkung. Die Gelenkwinkelfederung vier unterstützender Extremitäten, das ganze ventrale Muskellager, zu dem bei schweren Vierfüßlern noch eine besondere elastische Fascie kommt, als ventrales Tragband der Verspannung zwischen vorderem und hinterem Brückenfeiler (Extremitätengürtel), die aus dem Kräfteschema sich ergebende Bogenkrümmung der Wirbelsäule mit verschiedenen stark ausgebildetem Nackenband und dem interspinösen, senkrecht gefaserten, dorsalen Tragband ermöglichen nicht wenigen Vierfüßlern, im Stehen schlafen zu können. Ungleich schwieriger sind die Standverhältnisse bei den bipeden Tieren und am schwierigsten bei der vollkommensten Aufrichtung des Menschen, wofür seine Haltung die besten Beweise liefert.

Ohne die Theorien des Tonusproblems zu berühren, ist festzustellen, daß v. Monakow seinerseits die Größenzunahme des roten Kerns bei den Anthropoiden und seine weitgehendste Zunahme beim Menschen mit der Körperhaltung und für letzteren mit dem aufrechten Gang in Beziehung brachte. Ist nun in neuester Zeit von der experimentellen Forschung (Magnus, de Kleyn) bewiesen worden, daß der rote Kern dasjenige Zentrum ist, durch dessen Tätigkeit die Enthirnungsstarre aufgehoben, die normale Tonusverteilung in der Körpermuskulatur hergestellt wird, und daß der rote Kern entscheidende Bedeutung für die Stellfunktion besitzt, so beweisen diese Tatsachen mit der Richtigkeit der vorstehenden Betrachtung auch besonders komplizierte Tonusverhältnisse beim aufrechten Menschen (Haltungstonus, Tonusverteilung).

Statisch, als starres auf den Talusrollen ausgeglichenes System, dessen Einzelschwerpunkte mehr oder minder mit dem Gesamtschwerpunkt in eine frontale Ebene zusammenfallen, zeigt er die geringste natürliche Standsicherheit auf verhältnismäßig kleinster Unterstützungsfläche. Die allgemein mit geringer Standsicherheit und Balancierarbeit am abgehobenen Tierkörper gesteigerten körperlichen Ausdrucksformen gelangen bei ihm zu einer isoliert dastehenden Höhe. Von diesem besonders ausgeprägten labilen Gleichgewicht, der ausgesprochenen funktionellen Labilität und dem auf kleinster Exkursionsbasis eng zusammengeschmiedeten Ganzen gelangen wir über den Eigenreflexapparat, die myostatische Funktion Strümpells, die physiologisch und pathologisch feststehenden Großhirnkomponenten des aufrechten Ganges mit seinen verwickelten „Bewegungsfiguren“, „Kraftlinien“ und „Ausdruckscomponenten“ zum später erörterten neuralen Korrelat des Erwerbs der aufrechten Körperhaltung. In ganz besonderer Weise gibt beim Menschen erst die Schulung reichere Möglichkeiten, Gleichgewicht in vielfacher Form auf geringster Exkursionsbasis zu halten.

Bei keinem anderen Lebewesen hat das Moment abwärts steigender Belastung einen gleich extremen und anatomisch klaren Ausdruck. Die Streckung der unteren Extremität unter vollständigem Verlust der Gelenkwinkelfederung, ihre bedeutende Volumzunahme, die Femurlänge (Stylopod-Böker, Braus), die Lendenschwellung der Wirbelsäule, die allgemeine Tagesabnahme der Größe<sup>1</sup>, welche im Alter dauernd wird<sup>2</sup>, stehen in diesem Zusammenhang.

<sup>1</sup> Sie beträgt durchschnittlich 3 cm und ist auf die Zusammenpressung der Bandscheiben und Knorpelbezüge der Wirbelsäule, die Zunahme der Krümmungen, die

Dadurch, daß die Schwerlinie des Systems Kopf, Rumpf, beide Arme vor der Wirbelsäule zum Gesamtschwerpunkt vor dem Promontorium verläuft, ist eine erhebliche Arbeit der Rückenstrecker notwendig. Ihr Gewicht ist beim Menschen doppelt so groß, wie das der Rumpfbeuger, umgekehrte Verhältnisse zeigen die Anthropoiden (R. Fick). Die entlasteten Beuger (ventrales Tragband der Vierfüßler- und Anthropoidenhaltung) verlagern andererseits ständig die Last wirbelsäulenwärts über das Becken und das Thoraxsesambein gibt ihnen hebelnde Wirkung. Wird die Rumpfhaltung auf geringster Exkursionsbasis zum wichtigsten Faktor der Standsicherheit, so zeigen diese Verhältnisse sie als Wirbelsäulenhaltungsfrage und über das auf den Femurköpfen balancierte Becken<sup>1</sup> sind auch die Beinmuskeln an der Einstellung des muskelmontierten, alle Bewegungsfiguren auffangenden „Tragmastes“ (v. Mikulicz) beteiligt. Aus in gleicher Richtung zusammenfließenden Elastizitätsansprüchen und engeren Inhaltsbeziehungen folgt mit zweckmäßiger Lastverteilung, ökonomischer Raumgestaltung und Sicherung funktioneller Selbständigkeit (federnder Lendenstiel des Brustkorbs z. B.) die mehrfach gebogene Feder. Erklärt ihr statisch-mechanisches Prinzip u. a. den gemischten Atemtypus des Menschen<sup>2</sup>, so gewinnen andererseits die erörterten aufrechten Komponenten des aktiven und passiven Apparats namentlich bei der häufigen Rachitis für die Skoliosenentstehung besonderes Interesse. Das Asymmetrieproblem wird im folgenden erörtert.

Die aufrechte Körperhaltung ist ein auf der Grundlage der mit der Fortbewegung an sich verbundenen Voranstellung neuraler Bedingungen infolge verhältnismäßig kleinster Unterstützungsfläche und geringster natürlicher Standsicherheit besonders ausgeprägtes labiles Gleichgewicht, in welchem die Achse der gleichzeitigen Trag- und Bewegungsstütze in die Verlängerung der Rumpfachse fällt, die Einzelschwerpunkte mit dem Gesamtschwerpunkt mehr oder minder in eine frontale Ebene zusammenfallen und die Kompensation geringer Standsicherheit und elastischer Federung aktiv in die Rumpfachse verlegt wird.

### Die aufrechte Sondernatur in der Pathologie.

Mit der statisch-mechanischen Grundlage der aufrechten Formgestaltung sind allgemeine Beziehungen zur ganzen Unfallpathologie gegeben, z. B. Flötenschnabelfraktur der Tibia, Häufigkeit der Luxatio humeri,

---

Kompression des Knorpels der Darmbeinkreuzbeinverbindung, der Hüft-, Knie-, Fußgelenke und die Abflachung des Fußgewölbes zu beziehen.

<sup>2</sup> Vom 25. Lebensjahre an mehr oder minder einsetzend.

<sup>1</sup> Wie Braus es für die in erster Linie dauernd bipeden Vögel treffend ausdrückt, tragen sie ihren Ballast im Kielraum, der Mensch stapelt ihn auf Deck.

<sup>2</sup> Gegenüber Hasse (His' Archiv 1893). Bemerkenswert ist, daß die Wirbelsäulenstreckung der inspiratorischen Rippenhebung vorarbeitet, röntgenologisch zu einer Längen-Breitenzunahme des Brustraumes in jeder Richtung führt und bei aufgerichtetem Rumpf besser ausgenutzt wird (Orthopnoe). Die anderen allgemeinen Belastungsverhältnisse (nicht der Druck des Schultergürtels), die weniger engen statisch-mechanischen Inhaltsbeziehungen der Wirbelsäule erklären die von Hasse angeführte reinere Costal atmung beim Orang.

der *Distorsio pedis*<sup>1</sup> u. a. Besondere Bedeutung erhalten in diesem Zusammenhang die Altersveränderung der kompakten Tragleiste des Schenkelhalses (Trajektorium der aufrechten Haltung), statische Labilität und extreme Belastung im Ursachenkomplex der schwerwiegenden Schenkelhalsbrüche. Die erörterte engere räumliche, statische und funktionelle Inhaltsbeziehung der aufrechten Wirbelsäule zeigt diese in den Brustkorb hineingebaut, so daß kuppelförmige paravertebrale Räume entstehen, in die sich die Lungen hineinschmiegen. Abgesehen von der geringen Rippenexkursion dieser Stellen in der dem aufrechten Bauplan allein eigenen Rückenlage, ist mit dem altersschwachen Herzen zu rechnen. Verhältnismäßig oft komplizieren noch Mitralfehler durch Stauung im kleinen Kreislauf (trägerer Stoffwechsel der Endothelien, leichtere Durchlässigkeit). Es kommt zur hypostatischen Pneumonie. Das Säuglings- und Kleinkindesalter rechnet ebenfalls mit diesen Bedingungen<sup>2</sup>. Für den Unfall ist das besonders ausgeprägte schwankende Gleichgewicht auf verhältnismäßig kleinster Unterstützungsfläche grundsätzlich bestimmend. „Umfälle“ gehören zum Erlernen des aufrechten Ganges und im Fall erhält der gestreckte aufrechte Körper und namentlich der verhältnismäßig schwere Kopf größere Wucht. Über die Bewußtseinsfaktoren der Schulungsnotwendigkeit, die unter den Bedingungen mancher Traumen eine Rolle spielen, gelangen wir andererseits zur Bedeutung des neuralen Korrelats des Erwerbs der aufrechten Haltung<sup>3</sup>.

Durch die stärkere Ausbildung der Femurlänge (Stylopod) erhält die Wirkung angreifender Kräfte auf das Kniegelenk längere Knochenhebelarme. Wird letzteres schon im Stand im Balancement des Systems Kopf, Rumpf, Oberschenkel statisch und funktionell (Innervationsbereitschaft der Antagonisten zum Verhüten des Abrutschens auf dem Tibiacondylen nach vorn u. a.) stark beansprucht, so geschieht dieses in stärkerem Maße im Gang, wo seine erhöhte Exkursionsbreite in allen Abstufungen voll ausgenutzt wird und der vertikale Anteil der Streckkraft des Beines (Gelenkdruck) einesteils um die Hälfte des Körpergewichts sinken, andererseits dieses um die Hälfte übersteigen kann. Im Lauf hat es die ganze Wucht des fallenden Körpers aufzunehmen. Die beim Menschen häufigen und sozial schwierigen Kniegelenkserkrankungen stehen mit seiner Haltung in Beziehung. Ähnliches ist der Veterinärpathologie fremd. Ebenso gehört die Gibbusbildung bei Spondylitis zur Sondernatur der aufrechten Haltung und wird in der Veterinärpathologie nicht beobachtet<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Wie Hasselwander (Zeitschr. f. d. ges. Anat. II. Abt., Zeitschr. f. Konstitutionslehre. Bd. 8) interessant zusammenstellt, spielen beim Chirurgen in dieser Diagnose die Fraktur, Infraktion, Fissur, der Corticalisriß, Bänderriß, die Absprengung, Sehnenzerrung, Quetschung, Schwellung, der Plattfuß, nicht selten Skeletvarietäten des Tarsus und zum Schluß die „vis medicatrix naturae“ eine Rolle.

<sup>2</sup> So ist der Wert der Bauchlage nicht nur orthopädisch (Rachitis) zur Rückenmuskelstärkung, sondern im weiteren Sinne auch pädiatrisch erkannt.

<sup>3</sup> So sind bekannte Hindernisse oft schwerer zu nehmen als unbekanntes. Im weiteren Sinne gehören die unter gleichen Bedingungen selteneren Verletzungen Betrunkener, im Dämmerzustand und kleiner Kinder hierher.

<sup>4</sup> Unter den Haustieren erkranken Rinder und Schweine nicht selten an Spondylitis.

Unter extremer Belastung werden die anatomischen Formverhältnisse zur Voraussetzung menscheigentümlicher statischer Deformitäten. Wie Otto Fischer mit mathematischer Genauigkeit an den Exkursionen des Sprunggelenkmittelpunktes und des Fußeinzel Schwerpunktes nachweisen konnte, tritt trotz erheblicher Muskelarbeit eine Abflachung des belasteten Fußgewölbes ein. Gleiche pathologische Bedingungen finden in der Tierpathologie beispielsweise keine Coxa vara. Die isoliert dastehende Variabilität der in besonderer Weise zur Privatangelegenheit gewordenen aufrechten Haltung schafft andererseits fließende Übergänge zur Pathologie. Sie dienen der orthopädischen Rückenbeobachtung, wurden zuerst von Staffel zusammengestellt<sup>1</sup> und gehören zur erörterten Wirbelsäulenhaltungsfrage. Auch bei Fischen kommen Achsen skeletverkrümmungen vor. Zu erwähnen ist der Senkrücken der Mutterstuten und die Tatsache, daß hohe Krippen bei jugendlichen Tieren zur Lordosierung beitragen. Sehen wir aber von angeborenen Verunstaltungen ab, für die sich beim Menschen seinerzeit namentlich Joachimsthal interessierte, so ist festzustellen, daß kein menschenähnlicher Skoliosetypus bei den anderen Tieren vorkommt und nur die Vögel zeigen Annäherungen, die im folgenden verständlich werden.

### Der Rumpferkürzungsprozeß.

Der dem Menschen eigene Ausdruck extremer Belastung hat auch Gelegenheit gegeben, den bei ihm besonders ausgeprägten, sogenannten metameren Verkürzungsprozeß durch die aufrechte Haltung zu erklären. Der Rumpferkürzungsprozeß zeigt sich aber in mehr oder minder hohem Grade in der Ontogenese aller Säuger. In mancher Hinsicht hat sogar der Orang Utan den Menschen überflügelt. Unsere Anschauung, daß der Belastung die wesentlichste Rolle zukommt, kann nicht auf das Vierfüßlerskelet übertragen werden.

Physiologisch-klinische, pathologische und vergleichend-anatomische Tatsachen sprechen gegen eine allgemeingültige metamere Gliederung des Tierkörpers. Um so mehr Veranlassung wäre vorhanden, das Primäre, Allgemeingültige zu erfassen. Es gibt keine primäre, metamere Gliederung unseres Achsen skelets. Wie Braus treffend sagt, wird die Wirbelsäule von dem Myotomen sekundär induziert. Ebenso ist aber auch eine primäre, metamere Gliederung unseres Rückenmarks nicht bewiesen. Nicht wenige vergleichend-anatomische Tatsachen sprechen dagegen. Zum mindesten beweisen sie, daß die Spinalwurzelanordnung durch die Ursegmente und ihre Abkömmlinge beeinflußt wird. Es ist auffallend, daß die Metamerie des mittleren Keimblattes bei den niederen Wirbeltieren ausgedehnter ist, als bei den höheren. Auffallen muß weiter, daß sie bei der Bildung der Gliedmassenmuskulatur der höheren Formen zurücktritt. Wie Sherrington experimentell festgestellt hat, werden die Armmuskeln beispielsweise von mehr als einem Spinalnerven versorgt, andererseits greifen die Myotome eines Spinalnerven ineinander über.

Je mehr am abgehobenen Tierkörper die Extremitäten senkrecht unter den Schwerpunkt rücken, um so verwickelter werden sie beansprucht. Wie die Sinnesorgane spezifischen Reizen dienen, vermitteln

<sup>1</sup> Schlaffe Haltung, runder, hohlrunder, flacher Rücken, sog. Flügelschultern.

sie, schwerkraftorientiert, gelenkt durch innere Kräftepaare eigene statisch-mechanische Beziehungen des Körpers zur Außenwelt. Feiner präzisierte und koordinierte Muskelkontraktion setzt Innervation voraus, Hebelverlängerung im Sinne Bökers und Braus' verändert das sensible Feld, beeinflußt mit Strombahn und Stromfläche zirkulatorisch auch das vegetative System in seinen Beziehungen zum cerebros spinalen. In dem Eigenreflexapparat der Muskeln ist eine ständige Anpassung der Innervation an die Beanspruchung gegeben, selbst für die feinsten und leichtesten Bewegungen. Einbegriffen wird hier die Sternbergsche Vorstellung vom Gelenkschutz. Ständige Erregungen fließen aus den sensiblen Endorganen der Muskeln zum Zentrum und unterstützen durch Aufrechterhaltung der Erregung die willkürliche Innervation. Verschiebt andererseits jede Bewegung den Schwerpunkt unter Muskelführung und -kontrolle, so wird ihre Sicherheit nur unter Mitwirkung der Sensibilität gewährleistet.

Aus diesem wechselbezüglichen Tatsachenkomplex entwirrt sich das Problem schon bei einem empirischen Vergleich des lumbosäkralen und cervicodorsalen Plexus, der Lumbal- und Cervicalanschwellung. Die Tatsache, daß bei allen Säugern die hinteren Gliedmassen in Ausbildung und Funktion eine Sonderstellung einnehmen, hat einen sichtlichen anatomischen Ausdruck, und dieser gilt auch dem Vorwiegen des kaudalen Verkürzungsprozesses. Ebenso aber wie die Beinbeanspruchung und Beinausbildung mit ihrer weiten Beziehung zum ganzen Rumpf, erreicht auch letzteres beim Menschen eine Sonderstellung. In dem Problem des Rumpfverkürzungsprozesses ist das Vorstehende das Primäre, die Belastung kommt sekundär zur Wirkung. Eine in diesem Zusammenhang ausgebauten Theorie kann „biologisch“ genannt werden.

### Das Asymmetrieproblem.

In überwiegender Mehrzahl besteht beim Menschen eine einseitige gekreuzte Asymmetrie der Extremitäten. Sie kommt im Gang zum Ausdruck und bedingt auch die Ringwanderungen bei Ausschaltung des Sehnsinnes. Im allgemeinen ist schon deshalb ein genaues Festhalten der Gangrichtung unmöglich, weil alle Punkte in der Seiten- und Vertikalrichtung periodische Schwingungen ausführen (W. Braune, O. Fischer)<sup>1</sup>. Die Asymmetrien des Vierfüßlerextremitätenskelets zeigen kein einseitiges konstantes Verhalten.

Um die Erklärung dieser Verhältnisse haben sich bereits mehrere Forscher unter Aufstellung von Hypothesen bemüht. Weber (Zentralbl. f. Physiol. 1918) zieht die Selektion heran. Die stärker exponierte (?) rechtehirnige Variation des Menschen soll im Kampfe gegen feindliche Artgenossen dezimiert worden sein, so daß sich aus einer ursprünglich gleichmäßigen Verteilung der Rechts- und Linkshänder das heutige Verhältnis 20:1 entwickelt hat<sup>2</sup>. Die Annahme einer sich vererbenden Variation ist aber

<sup>1</sup> Braune und Fischer arbeiteten mit einem räumlichen Koordinatensystem.

<sup>2</sup> Die Schildtheorie Stiers zeigt eine ähnliche Kampfeinstellung. Wenn Stier für symmetrisch Veranlagte geistige Minderwertigkeit verlangt, ist dieses bisher unbewiesen. Andererseits wäre hier die Minderwertigkeit als das Primäre anzusehen, insofern sie auf Fertigungs-, Ausdruckbewegungen u. a. abfärbt.



ebenso wie die Rechtshirngigkeit, unbegründet. Der neurologische Befund am Neugeborenen (v. Monakow, Vogt) zeigt deutlich, daß wir bei ihm weder von einer „Händigkeit“, noch von einer „Äugigkeit“ reden können und damit sind auch die Befunde von Völkel und Robinson, daß ein Kind im Laufe des ersten Lebensjahres aus „angeborener“ Linkshändigkeit zur Rechtshändigkeit übergeht, kritisch, wenn nicht mißtrauisch aufzunehmen. Dann hat man das artmäßig, individuell und ontogenetisch variierende Gefäßsystem in den Kreis der Betrachtung gezogen und den günstigeren Ursprungswinkel der linken Carotis ins Auge gefaßt. In dieser Fragestellung war nichts anderes zu erwarten, als daß die Hylobatiden und der Orang Utan mit längerer rechter Vorderextremität einen ganz anderen Typus der Aortenverzweigung zeigen, und daß beim Schimpansen unter gleichen anatomischen Verhältnissen wie beim Menschen die Länge der linken Vorderextremität überwiegt.

Die einseitige Voranstellung einer freien Extremität ist leicht gegeben, wenn ein Extremitätenpaar vollkommen in einer Funktion aufgeht, wie beim Flug der Vögel oder der dauernden Bipedie des Menschen. Eine einzige verwickelte Handlung legt hier als engraphische Bewegungsfigur den Grundstein zu ihrer Wiederholung. Die Extremität, welche die „Handlung“ einmal vollzogen hat, wird dadurch vorausbestimmt zur nächsten gleichartigen. Je häufiger gleichartige Sinneserregungen zum zentralen Organ fließen, um so leichter ist die Bewegungsfigur zu reproduzieren und um so zwangmäßiger wird der Gebrauch der Extremität einer Seite. Daß Papageien beispielsweise fast immer mit der gleichen Extremität das Futter ergreifen und festhalten, gehört in diesen Zusammenhang. Kommt bei unserer Händigkeit noch die Erziehung hinzu<sup>1</sup> und nimmt bei den präzisierten Handbewegungen die Blickführung eine Hauptrolle ein, so zeigt die Tatsache, daß in der Tierreihe das ungekreuzte Sehnervenbündel nur unbedeutend zunimmt, um bei den Anthropoiden mächtiger und beim Menschen am stärksten entwickelt zu sein, auch den Weg, den die Stammesentwicklung genommen hat<sup>2</sup>. Schließlich wird durch Mitbewegung (Mitinnervation) der gekreuzten Beckenhälfte mit überwiegend häufigen Reizen auch ein stärkeres Wachstum des andersseitigen Beines erzielt. Die im Wechselgang der Vierfüßler und in den wechselseitigen Extremitätenbewegungen beim aufrechten Gang (rechter Arm, linkes Bein) zum Ausdruck kommenden Verhältnisse sind „zwangläufig“. Diesem mehr oder weniger teleologischen Gedankengang wird erst dann ein ursächliches Verständnis zur Seite gestellt, wenn es gelingt, die einseitige gekreuzte Asymmetrie mit dem Asymmetrieproblem selbst in Einklang zu setzen. Auch in diesem Problem ist keine allgemein anerkannte Erklärung vorhanden.

Die auf die statisch-mechanische Notwendigkeit von Extremitätenpaaren zurückgehende bilaterale Symmetrie wird in keinem Tierkörper

<sup>1</sup> Die Küstenneger Ostafrikas sagen beispielsweise für rechts „Mkono ya kulia“, d. h. reine Hand zum Essen, für links „Mkono ya kushoto“, d. h. unreine Hand (für den entgegengesetzten Körperteil gebraucht) und kennen keinen anderen Ausdruck. Hans Krauss, Volksmed. Beob. an den Küstennegern Ostafrikas. Korresp.-Bl. d. dtsh. Ges. f. Anthropologie, Ethn. u. Urgesch. Jg. 17.

<sup>2</sup> Schon 1899 hat Ramon y Cajal in seiner Betrachtung über die Struktur des Chiasma opticum diese Verhältnisse im Zusammenhang mit der einseitigen Extremitätenbenutzung genannt.

erreicht. Zuerst an Primitivrinne, Chorda und Achsen skelet in der Einzelentwicklung auftretend, stammesgeschichtlich mit den höheren Lokotionsformen und verwickelteren Raumbeziehungen auf neuraler Grundlage verknüpft, dient sie dem statisch-funktionellen Ingleichgewichtsetzen zweier Seiten.

Ist aber die Fortbewegung<sup>1</sup> eine Regulierung der Schwerkraft durch innere Kräftepaare im Sinne Poinso's, so muß allgemein die Schwerkraft in beiden Körperhälften verschiedene Momente gewinnen, weil überall in grundsätzlicher Gleichheit<sup>2</sup> die Situsasymmetrie des Inhaltes vorhanden ist. Wir können sie als Kompromißzustand zwischen Raumforderung, Funktion und Lage ansehen, wobei letztere zugunsten ersterer zu kurz kommt.

Auf diesen Bedingungen muß dem Wesen der Fortbewegung entsprechend sich eine verschiedene sensomotorische Regelung für beide Seiten aufbauen. Der hierfür zu führende Beweis ist vergleichend-anatomisch gegeben. Ähnlich der biologischen Theorie des Rumpfverkürzungsvorganges finden verschiedenstufige Erregungen in der Verschiedenheit der Nervenwurzeln ebenso ihren Ausdruck, wie in der verschiedenen Lagerung der Erfolgsorgane. Schon niedere Wirbeltiere, Amphioxus, Cyclostomen, Selachier, Dipnöer zeigen deutliche und regelmäßige Asymmetrien in den Wurzelaustritten links und rechts. Manchmal liegen ventrale und dorsale Wurzel nicht in einer Querebene. Mit asymmetrischer Verschiebung der Somiten kommt bei den Ganoiden eine alternierende Anordnung der Nervenaustritte rechts und links zustande. Diese Asymmetrie beider Hälften ist von den Amphibien, wo die Spinalwurzeln regelmäßig durch die Foramina intervertebralia austreten, aufwärts zu den höchsten Wirbeltieren in der Stärke der beiderseitigen Wurzeln, der Anastomosenbildung u. a. vorhanden. Über die erörterte morphologisch-physiologische Sonderstellung unserer Haltung sind in ihr die zahlreichsten Asymmetrien lokomotorischer Erfolgsorgane zu erwarten. Tatsächlich ist dieses der Fall, zum Teil schon vor der Geburt (vgl. Martin).

Andererseits geben in funktioneller Hinsicht die Verhältnisse beim Menschen eine Beweisführung. Otto Fischer hat in seinen mathematisch genauen Untersuchungen über den aufrechten Gang festgestellt, daß bei einseitiger Belastung ziemlich alle Schwingungsbahnen im räumlichen Koordinatensystem asymmetrisch werden. Trotz der gewichtsmäßigen Differenz beider Rumpfhälften zugunsten der rechten Seite sind aber die Bahnen bei Fortfall einseitiger Belastung mit größter Annäherung kongruent. Wir kommen unter anderem Gesichtspunkt

<sup>1</sup> Sie beruht darauf, daß durch schräg gegen den Boden gerichteten Druck die Reibung in Anspruch genommen wird, eine horizontale Komponente der Kraft parallel dem Boden zur Wirkung gelangt und die Muskelkraft Gegendruck und Reibung in bestimmten Grenzen variiert.

<sup>2</sup> Wenn Braus beispielsweise von der dem Menschen eigentümlichen asymmetrischen Herzlage spricht, ist dieses auch Bolk gegenüber dahin zu erweitern, daß die asymmetrische Linkslage u. a. bei allen Vierfüßlern vorhanden ist. Besteht beim Menschen beispielsweise das Verhältnis  $\frac{2}{3}$  links zu  $\frac{1}{3}$  rechts, so zeigt das Rind (Schmaltz, Topogr. Anatomie der Körperhöhlen des Rindes) sogar  $\frac{5}{7}$  zu  $\frac{2}{7}$ . Die hintere Aorta der Veterinär-anatomie verläuft andererseits genau so asymmetrisch wie die menschliche, was in der Frage einer Bedeutung der ihrem Verlauf entsprechenden spiraligen Abflachung der Wirbelkörperreihe für die physiologische Skoliose des Menschen vergleichendes Interesse hat.

wieder auf die verschieden getönte Erregung beider Seiten in ihrer Wirkung über das Nervensystem auf die lokomotorischen Erfolgsorgane zurück. Wahrscheinlich ist das Erregungsplus der rechten Seite eine Voraussetzung der bevorzugten rechten Vorderextremität beim Menschen nach den erörterten allgemeinen neurologischen Regeln.

Reizphysiologische Bedeutung haben diese Ausführungen für die gekreuzte Asymmetrie. Im Einklang mit neuesten Forschungsergebnissen wird die stärkere Belastung des rechten Beines (vgl. z. B. über das Kniegelenk im vorhergehenden), dessen Wachstum hemmen und wäre die Belastung allein ausschlaggebend, so müßten stärkere Längenunterschiede als üblich auch an der als Träger, Stütze und elastische Feder mitten im Balancierapparat stehenden Wirbelsäule ihren Ausschlag finden. Hier wirkt die andersstufige Erregung der rechten Körperhälfte entgegen. Liefert dieses Prinzip eine Erklärung, wenn der Längenunterschied verhältnismäßig später als am Arm im Wachstum der unteren Extremitäten auftritt, die Untersuchung von Linkshändern die gekreuzte Asymmetrie abgeschwächt oder nicht vorhanden zeigt<sup>1</sup> und der Längenunterschied der Beine in physiologischen Grenzen keine statische Skoliose zur Folge hat, so gilt dieses auch für die unter Schult Hess Leitung von Heß gemachte Feststellung, daß in der etwas höheren und typischeren Lage der linkskonvexen Abbiegungspunkte, wie in der etwas weniger typischen Anordnung der rechtskonvexen unbedingt ein gesetzmäßiges Verhalten zu erkennen ist, das als physiologisch betrachtet werden muß. Auf andere Asymmetrien (Gefäße, Thrombenbildung u. a.) einzugehen, geht über die notwendige Begrenzung dieser Betrachtung hinaus. Gilt statisch-mechanisch für die Körperhaltung der Vögel beispielsweise die von Braus (vgl. Staffel, R. Fick) gemachte Einschränkung, so sind auch die Vogel-skoliosen durchaus geeignet, nicht nur zu zeigen, daß die aufrechte Haltung Bedeutung für die Pathologie hat, sondern auch warum Asymmetrien beim Menschen zu einer verbreiteten Erscheinung geworden sind.

### Die relative Nacktheit.

In allgemeinsten Fassung ist der Reiz eine energetische Einwirkung auf den Organismus von der Beschaffenheit, daß sie Reihen komplizierter Veränderungen in der reizbaren Substanz hervorruft (Semon, Lubarsch). Diese werden als Erregungsvorgang bezeichnet und mit der vortrefflichen Einteilung Semons sind in der allgemeinen energetischen Situation die elementarenergetische (physikochemisch in äußerer und innerer Beziehung) und die erregungsenergetische (Innervation, morphogenetische Originalerregungen u. a. <sup>2</sup>) zu unterscheiden. Über das vegetative System ergibt sich hier auch eine gegenseitige Beeinflussung. Das melanotische Pigment, die Beziehungen zum weiten Riesensee der Capillaren auf ausgedehnter Berührungsfläche mit der Außenwelt, die Einordnung in das für den Lebensvorgang bedeutungsvolle unbewußte System sprechen für die Richtigkeit einer energetischen Betrachtung der Haarfrage vom Reizstandpunkt.

<sup>1</sup> Bei ihnen läßt sich auch kein Überwiegen einer umgekehrt konvexen physiologischen Skoliose nachweisen.

<sup>2</sup> Vgl. die Regeneration, die Tatsache, wie weitgehend eine Exenteratio orbitae im frühen Kindesalter die ganze Gesichtshälfte im Wachstum zurückbringt u. a.

Steigert sich im Entwicklungsgang und mit der Lebensweise die Abhebung vom Boden, so müssen Voraussetzungen für einen genügenden Umsatz des Potentiellen ins Kinetische gegeben sein. (Anpassung innerer Oberflächen, Erythrocyten, Lungen, Darmsystem.) Der Tierkörper wird in seinem Wärmehaushalt weitgehend auf eigene Füße gestellt, er bietet der Wärmeabgabe durch Strahlung, Leitung, Verdunstung eine größere freie Oberfläche. Aus primitiver Entwicklungsstufe übernommene Ansätze zur zentralen Wärmeregulierung erfordern einen komplizierteren Ausbau. (Capillargebiet der Haut.) Andererseits erhält die Schwerkraft in der Zirkulation größere Momente. Die Haut wird einer feiner regulierten gegenseitigen Vertretbarkeit der Gefäßprovinzen eingeordnet.

Je mehr aber die Elementarenergien der Außenwelt an der Haut der primitiven, sich abhebenden Entwicklungsstufe ein wechselvolles Spiel gewannen, um so leichter und häufiger konnten auch Reize die Schleusen des Capillarsees brechen, eine Überflutung im Hautgebiet erreichen, wenn dieses der inneren Situation entgegenwirkte, und umgekehrt Damit waren Fernwirkungen verbunden. Ebenso konnten physiologische Reizträger leichter im schädlichen Sinne aktiviert, bzw. ausgeschaltet werden (Capillarinhalt). In äußerer und innerer elementarenergetischer Hinsicht wurde zur leichteren Adaptationsmöglichkeit (Zirkulation, Wärmehaushalt und Energiewechsel) ein Hautschutz notwendig und erregungsenergetisch verwirklicht.

Daß Haar und melanotisches Pigment wesentlich von ektodermalen<sup>1</sup> erregungsenergetischen Abläufen abhängen, sehen wir am Auge (Wimpern und Brauen, Conjunctivapigment und besonderer Pigmentreichtum im Sehapparat<sup>2</sup>), an der Nase (Vibrissae und Pigment in der Riechschleimhaut), an der Linea fusca beim Weibe, der entsprechend aufsteigenden Schambehaarung beim Manne, an pathologischen Tatsachen u. a. Bevorzugt das melanotische Pigment schon embryologisch Sinnes- und Ausgangspforten<sup>3</sup>, so findet dieses eine Parallele in der Tatsache, daß die Haare intrauterin an typischen Stellen und in bestimmter Reihenfolge (Lippen, Augenbögen, Schwanzspitze, Halskamm, Rückenlinie, zuletzt am Rumpf) auftreten.

Die Innervation ist dem Erregungsvorgang im ektodermalen Element zu vergleichen. Die Anschauung Schwalbes über den Einfluß der Bewegungsformen auf die Entstehung der Haarwirbel und Haarströme steht mit den sensiblen Miterregungen, welche erst eine sichere Bewegungsführung gewährleisten, in diesem Zusammenhang. Das gleiche Prinzip macht Beziehungen zwischen der stärkeren Pigmentierung und Behaarung der Streckseiten, des Rückens und den besonderen Tonusverhältnissen der Strecker wahrscheinlich. In der menschlichen Kopfbehhaarung sind die dem Grade und der Art nach verschiedenen Besonderheiten des Gehirnkorrrelats (das Gehirnwachstum eilt dem Schädel-

<sup>1</sup> Auch die Piazellen sind als modifizierte ektodermale Elemente anzusprechen (Lubarsch). Nach Weidenreich soll das perineurale Pigment den Affen fehlen.

<sup>2</sup> Nachprüfenswert sind die experimentellen Ergebnisse Kammerers am Feuersalamander, welche hier die Beeinflussung der Hautfärbung vom Sehorgan aus beweisen.

<sup>3</sup> Erwähnenswert ist hier, daß die erste tiefere Färbung bei Negerföten um Ausgangspforten auftritt. Bei ihnen zeigt die stärkere Pigmentbildung schon im 5. intrauterinen Monat den Rassenunterschied. In diesem Zusammenhang kommt Bernhard auf die Vererbung erworbener Eigenschaften zurück.

wachstum voraus, längeres Offenbleiben der Nähte, besonderer Blutraichum, besonderer vegetativer und allgemeiner neuraler Erregungszustand, vgl. die Spina bifida occulta) heranzuziehen.

Wenn in der Haarentstehungsfrage der heutigen größten ektodermalen Regenerationsfähigkeit eine besondere Gestaltungskraft des Ektoderms auf früherer Entwicklungsstufe entsprechen muß, ist für die erregungsenergetische Wertung in bezug auf Außenbeziehung und Korrelation zum Ganzen bemerkenswert, daß in der Veterinärmedizin das Mindestmaß der Lebensfähigkeit an der wenn auch noch so feinen Behaarung der Frühgeborenen erkannt wird. Es ist auffallend, daß dort, wo Fortbewegung und Sinnesfunktion der tierischen Neugeborenen die ersten Beziehungen zur Außenwelt knüpfen können, nahezu immer ein Haar- oder Federkleid mit auf die Welt gebracht wird.

Das reizphysiologische Prinzip ist in den aktiven Momenten enthalten, die den Tierkörper in seine Art hineindrängen. Kennzeichnet sich hier die Fragestellung Darwins auf einem anderen Gebiet, dann ist unverständlich, daß die relative Nacktheit mit der Domestikationswirkung in Beziehung gesetzt wird. Einzelne Forscher versteigen sich hier sogar zu der Behauptung, daß das Hausschwein am Anfang, der Mensch aber am Ende des Prozesses angelangt ist. Andererseits bahnt das reizphysiologische Prinzip im Unterschied zu der Fragestellung der Vererbungs-(Mendel)forschung eine ursächliche Erklärung an und rechnet auch mit dem einer Mutation entgegenstehenden Gemeinsamen in der Säugerorganisation. Letzteres zeigt sich u. a. in dem embryonalen Haarwechsel, der Reihenfolge der embryonalen Behaarung, der Wildfärbung (die anteroposteriore Grenzlinie hat sich mit der Aufrichtung wenig geändert, ist grundsätzlich gleich geblieben), den beispielsweise zum Ellenbogen konvergierenden Haarströmen.

Bringen wir ein narkotisiertes Kaninchen (L. Hill) in aufrechte Haltung, so wird sein Herz nach einigen Minuten blutleer. Es entwickeln sich Ödeme an den Hintergliedmaßen, das Splanchnicusgebiet saugt sich voll Blut, und bleibt diese Haltung erhalten, so stirbt es in kurzer Zeit. Dasselbe zeigt früher oder später jeder andere aufgerichtete Vierfüßler. Über Hills Annahme der Bedeutung der Muskelwirkung in dem Umlauf des Venenbluts hinaus hat die Erklärung hier mit einem Bedingungskomplex zu rechnen. Die Vasolabilität im späteren Kindesalter, die Adolescentenkreislaufschwäche, die Wachstumsblässe machen besonders verwickelte Kreislaufverhältnisse beim aufrechten Menschen wahrscheinlich und heben bei ihm die besondere Einstellung zirkulatorischer Kompensation in den Vasomotorius hervor. Das Überwiegen dieser aktiven Momente über passive Schutzanbahnung schloß in der erregungsenergetischen Situation der Haut die Capillaren ein. Beim menschlichen Neugeborenen besteht anscheinend nur das Rete subpapillare, die Capillarschlingen müssen sich erst entwickeln. Ist schließlich die Wärmebilanz in besonderer Weise mit der Capillarfunktion verbunden, so wird mit verwickelter Einordnung letzterer in die Gefäßregulation in diesem Zusammenhang das neurale Moment im Vasomotorenspiel zu einer besonderen aktiven Voraussetzung des zentral geregelten Wärmehaushalts. Die relative Nacktheit kann den Feststellungen Grafes, daß der spezifische Artcharakter der Atem- und Verbrennungsgröße durch die

Regelungsapparate gegeben wird, angegliedert werden. Je mehr andererseits auf dem Boden der statisch-mechanischen Sonderstellung des Menschen durch die verwickelten Daseinsbedingungen und mit der eigenen Form der Lebensweise ein reicher organisiertes Zentralnervensystem notwendig wurde, um so mehr gerieten die Empfindungsformen der Haut in einen wechselbezüglichen Kreislauf. Sie wurden feiner differenziert in größere zentrale Abhängigkeit gebracht. Die zentral bedingten symptomatischen Hautleiden sind hier klinische Beweise. Im ununterbrochenen Entwicklungsgang dieses neuralen Korrelats ist schließlich auch nicht erwiesen, daß unsere Vorfahren sich in einer früheren Entwicklungsstufe durch einen größeren Dauerhaarreichtum ausgezeichnet haben.

In den Erklärungsversuchen der relativen Nacktheit ist bisher außer acht gelassen, daß nur dann ein Erklärungsprinzip gelten kann, wenn es nicht nur die regionären Behaarungsverhältnisse<sup>1</sup>, sondern auch die Haarentstehungsfrage überhaupt umfaßt und in jedem Falle unverändert mit gleichen Bedingungen arbeitet. Die reizphysiologische Theorie stellt die vulnerable Haut, den labilen Wärmehaushalt, die Stoffwechselstörungen des Säuglings zum Teil zur Bedeutung des Erwerbs unserer Haltung. Auch die exsudative Diathese gehört in diesen Zusammenhang, in der Tierpathologie ist sie nicht bekannt.

### Wachstum.

Der vererbte prinzipielle Bauplan unserer Haltung ist in seinen Entwicklungsvorgängen mit ihrem Wiedererwerb und ihrer Schulung verbunden. Wenn unsere Kinder nach einer Infektionen begünstigenden Kriechperiode gehen lernen, nehmen sie zuerst eine Mittelstellung ein, in welcher der Oberkörper geneigt ist, die Kniegelenke gebeugt gehalten werden und der Lendenwirbelsäule die erst zur Reifezeit bleibende Lordosierung fehlt. Dem entspricht der morphologische Differenzierungsgrad. Die gelben Bänder sind beim jungen Kind verhältnismäßig arm an elastischen Fasern, die Gelenkfortsätze der Lendenwirbelsäule zeigen bei ihm noch deutlich thorakalen Charakter, die Knochenkerne ihrer Dornfortsatzreihe werden verhältnismäßig spät angelegt; das Lig. sacrospinosum ist fleischiger, der untere Kreuzbeinabschnitt beweglicher, und die Muskulatur hat an den kurzen Wirbelfortsätzen ein kleines Drehungsmoment. Haben diese Bedingungen in der Frühsitz- und Frühstehkultur pathologische Bedeutung, so gilt dieses über die besondere Reizbarkeit wachsender Zellgruppen auch für die statisch-mechanische Sonderstellung der aufrechten Haltung allgemein. Die mit den extremen Belastungsverhältnissen verbundenen, verhältnismäßig starken Reize werden namentlich an den unteren Gliedmassen die Tätigkeit fein reagierender Zellgruppen hemmen und in ungünstiger Konstellation aufheben können. Der im Asymmetrieproblem erörterte erregungsenergetische Unterschied beider Körperhälften kommt zu allgemeiner Geltung. Einen besonderen

<sup>1</sup> Friedenthal zieht für Achsel- und Schambehaarung den spezifisch menschlichen Schamreflex herbei, das Haupthaar soll ein Kälteschutz sein, u. a. Nach Robinson sind Achsel- und Schambehaarung Ergebnis der Anklammerungsversuche der Neugeborenen an der Mutter. (Vgl. hier eine andersartige Terminalbehaarung mit dieser Erklärung.)

Hinweis verdient die in dem engen Zusammenhang von Wirbelsäulenhaltung, Atmung und Kreislauf begründete Schulungsnotwendigkeit.

Sind die Streckung der unteren Gliedmassen, das längere Stylopod (Femur) gesetzmäßige Erscheinungen der aufrechten Körperhaltung, so ist andererseits die individuelle Körpergröße in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle in der Femurlänge verankert. Die bisher unaufgeklärt gebliebene Neigung der Größenentwicklung (nicht nur bei Kreuzung, vgl. Martin) der Hominiden gehört insofern in diesen Zusammenhang, als die physiologische, größere Form in besonderer Weise bestrebt sein wird, den funktionellen Ausgleich eines schwierigen Gleichgewichts durch längere Knochenhebelarme zu entlasten.

Der dem Wiedererwerb der aufrechten Haltung parallele histotektonische Ausbau des Zentralnervensystems (siehe Kopf), die in der vergleichenden statisch-mechanischen Betrachtung im Rumpferkürzungsprozeß, im Asymmetrieproblem, in der reizphysiologischen Theorie aufgezeigten neurofunktionellen Beziehungen verweisen ebenso wie pädiatrisch-klinische und psychologische Tatsachen auf die Bedeutung des neuralen Korrelats unserer Haltung im Wachstum. Das Mosaik der morphologischen Erbfaktoren versagt in der Erklärung des Assimilationsproblems. Fragen wir aber, welchem umfassenden Begriff letzteres unterzuordnen ist, so ist dieses unzweifelhaft der Reizbegriff in energetischer Betrachtungsweise. Ein Befruchtungsreiz steht dem Wachstum voran. Er schafft eine besondere innere, elementar- und erregungsenergetische Situation, deren äußere Elementarnergien in mütterlicher Beziehung durch den besonders innigen menschlichen Placentarkreislauf<sup>1</sup> auch pathologische Bedeutung haben. Wenn im Reizakkord dann einzelne Töne führend werden, sich in gesetzmäßiger Schwankung (vgl. die beim Menschen einheitlich determinierten Proportionen der Extremitäten) in verschiedenen Systemen verankern, erscheint dabei das ganze Nervensystem als ein Spezialist der Reizaufnahme und Erregungsleitung in besonderer Weise selbst in endokriner Hinsicht tonangebend zu sein. Das Wachstumsproblem kann dann in diesem Zusammenhang als eine Mosaikarbeit verschiedener reizbedingter, energetischer Situationen angesehen werden, welche u. a. durch das Nervensystem (auch in zirkulatorischer Hinsicht) verbunden, geschaltet und beeinflußt werden<sup>2</sup>. Dann wird aber auch bemerkenswert, daß letzteres nicht nur im ektodermalen Keimblatt zuerst auf den Schauplatz tritt, sondern auch bei anderen Tieren durch den Wendepunkt im Gehirn- und Schädelwachstum den allgemeinen Wachstumsabschluß andeutet und schließlich dem physiologischen Erschöpfungszustand des Alters einen besonderen Ausdruck verleiht.

<sup>1</sup> Auch hier sind Zusammenhänge mit der Sonderstellung unserer Haltung in dem aufgezeigten Prinzip der Fragestellung vorhanden.

<sup>2</sup> Im Brennpunkt der reizphysiologischen Betrachtung steht die Zelle. Wenn wir beispielsweise den Reiz funktionell nennen, so tun wir das vom Standpunkt der (mit menschlichem Maß gemessenen) „tätigen“ Zelle. Dann aber ist jeder Reiz sowohl funktionell, als auch nutritiv und formativ. Für die Streitfragen, die sich daraus ergeben, ist z. B. die Mitteilung Walter Müllers, Münch. med. Wochenschr. 1923. S. 1225 erwähnenswert. Seine experimentellen Ergebnisse sind kein einwandfreier Beweis, daß Entlastung das Längenwachstum fördert. In der Versuchsanordnung kann ebenso gut die geänderte zirkulatorische oder erregungsenergetische Situation das Ergebnis hervorrufen.

Wie am Schlusse des allgemeinen Teiles ersichtlich werden kann, ist die Artzelle keine ausschließliche Domäne der Mendelforschung, obwohl sich über die Berechtigung ihres Prinzips nicht streiten läßt. Die vorstehende Fragestellung beweist, wie schwierig sich eine experimentelle Beweisführung auf der Gegenseite gestalten muß. Es entspricht also wenig geistiger Ritterlichkeit, wenn der radikale Mendelanhänger durch „naiv“ und „vulgär“ den Gegner reklameartig mundtot machen will. Wenn über Descendenz mehrfach geschrieben wurde, ohne die aufrechte Körperhaltung auch nur im Kleinen zu berücksichtigen und dabei, der Strömung folgend, gegen Semons Stellung genommen wurde, hat jedenfalls Wilhelm Wundt ein kluges Wort gesprochen, wenn er sagte, daß oft für Wissenschaft ausgegeben wird, was in Wirklichkeit pedantische Weitschweifigkeit ist.

## B. Spezieller Teil.

### I. Kopf.

Die in ihren Anlagen vorbestimmte Schädelform hat beim Menschen schon in alter Zeit Anlaß zum Vergleich mit der Weltkugel gegeben. Alle Säuger, einschließlich der Anthropoiden, zeigen in ihrer fetalen Rundköpfigkeit ähnliche Verhältnisse, entfernen sich aber bereits in der letzten intrauterinen Entwicklungsphase und vollends postuterin mit der stärkeren Ausbildung der Kauwerkzeuge, Schädelkämme u. a. grundsätzlich und weitgehend vom Menschen. Es ist für diesen besonders zu betonen, daß der spezifisch-menschliche Schädelbau, wie anthropologisch feststeht, allen Rassen eigentümlich ist und überhaupt keine Beziehungen zu den Anthropomorphen erkennen läßt (Martin u. a.). Hinsichtlich der Form ist hier der aufrechte Gang des Menschen, wie Gaupp es ausdrückt, ebenso maßgebend, wie der Flug bei den Vögeln. Die stärkere Entfaltung des Neurocraniums, die schwächere Ausbildung des Splanchnocraniums und die Beeinflussung des letzteren durch ersteres (Gebiß u. a.) lassen weiter erkennen, daß das Schädelwachstum weitgehend vom Gehirnwachstum beherrscht wird. Hier ist u. a. auf Thomas histomechanische Theorie zu verweisen. Wenn Bolk den Temporalisansatz bei der Stirnnahtverknöcherung berücksichtigen will, kontrastieren damit nicht wenige Säugerbeispiele, worauf Hedda Weinoldt (Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 1922. Bd. 70) bereits hingewiesen hat.

Es ist nicht anzuerkennen, wenn bisher oft die Ansicht vertreten wurde, daß die besseren Balancementverhältnisse der Schädelkapsel auf der aufrechten Wirbelsäule das Gehirnwachstum ermöglicht hätten. Wären den Vierfüßlern oder den dauernd bipeden Tieren zu irgendeiner Zeit im Soma verankerte Anstöße zur massigeren Entwicklung ihrer nervösen Substanz gegeben worden, sie hätten diese Entwicklungsfähigkeit ihres Gehirns unter gänzlich anderen Verhältnissen in unsere beobachtende und feststellende Jetztzeit überliefert erhalten. Mächtige Kauapparate, Geweihe, der Elefantenstoßzahn und -rüssel können ebenso, wie größere nervöse Massen mit Leichtigkeit getragen werden. So unzweifelhaft also die ganzen Schädelformverhältnisse vom Neurobis zum Splanchnocranium, von der stärkeren Basisknickung bis zum Raumgewinn am Gesichtsschädel für das Nasenskelet, zur Orthognathie, der Zahnreihe<sup>1</sup> u. a., das stärkere Auseinanderrücken der Condylen, in den Rahmen der aufrechten Haltung gefügt sind, so unzweifelhaft bleibt immer noch der die Form beherrschende Inhalt als Alleinstehendes und Primäres zu erklären.

<sup>1</sup> Auch hier ist die Bedeutung für die Pathologie unverkennbar.



Ist nun biologisch das Menschenhirn ein Korrelat der aufrechten Haltung, so beweist in der Neurologie ein reiches Tatsachenmaterial, welches bisher noch nicht in der vorliegenden Fragestellung gesichtet wurde, in grundlegender Weise, daß der Erwerb unserer Haltung mit der Gehirnmasse ebenso, wie mit unserer geistigen Welt in Beziehung steht. Wenn sich hier Ausblicke und Folgerungen von Bedeutung ergeben, sind andererseits die Schwierigkeiten der neurologischen Forschung achtenswert genug, ihrer Kompetenz den feineren Ausbau und die Verwertung der Fragestellung zu überlassen.

Je mehr der Tierkörper sich vom Boden abhebt und der Stand zur Balancierarbeit wird, um so mehr Anforderungen werden an Muskelindividualisierung, Muskelzusammenarbeit und Muskelgegenspiel gestellt, um so verwickeltere Bewegungsabläufe müssen zentral geregelt werden, um so weiter wird der Horizont der Reizquellen und um so mehr müssen sich nervöse Mechanismen entwickeln, damit der Feind erkannt und gemieden, die Beute gewittert, gesehen und ergriffen werden kann, u. a. In letzter Instanz aber ist in dieser Entwicklung die Mneme hervorragend beteiligt. Ohne sie gäbe es keine komplizierten, assoziativen Vorgänge zur Regelung der Beziehungen zur Außenwelt, zur Stillung des von den inneren Organen durch das vegetative Nervensystem übermittelten Hungergefühls u. a. Wenn die Engramm- und Ekphorierfähigkeit von der Massenentfaltung und Oberflächenentwicklung der nervösen Substanz wesentlich beeinflusst wird, ist sie andererseits in primitivster Form mit Sicherheit im primitivsten Nervensystem vorauszusetzen, denn die einfachste lebenswichtige Assoziation macht sie notwendig. Fragen wir aber, wie die Engrammfähigkeit entstanden zu denken ist, so werden auch hier der Reiz als energetische Einwirkung, der Erregungsvorgang und Reizerfolg ebenso, wie die wunderbare Gestaltungskraft des Ektoderms auf früher Entwicklungsstufe eine Rolle gespielt haben. Es ist sehr eigenartig, daß wir von höher und höchst entwickelten Lebewesen sprechen; denn dieser Ausdruck ist an die Raumvorstellung gebunden. Wenn dann der Mensch als das höchst entwickelte Lebewesen anzusehen ist, wird in diesem Zusammenhang das eigene, aus dem Vierfüßlerstand sich weitgehend vom Boden unabhängig machende Moment unserer Haltung bemerkenswert.

Bei niedersten Tieren ist nur ein Nervensystem verfügbar in der Leibeshöhle. Kopf-ganglien übernehmen die Führung, und zwar fraglos aus Gründen der primitiven Sinnesorgane dieses Körperteils. Bei den „höheren“ und „höchststehenden Tieren“ wird im langwierigen Entwicklungsgang dem sog. vegetativen visceralen System das cerebrospinale immer mehr überlagert und erreicht im Menschenhirn die höchste Entfaltung. Immer aber besteht ein enger Zusammenhang mit dem vegetativen System, das auch in Narkose das Leben aufrecht erhält, und in der höheren Entwicklung mit eingeschlossen sein muß. Es hat seine Zentren im Grau der Zwischenhirnbasis, im Sehhügel, im Hinter- und Nachhirn, im Rückenmark. Die neuere Forschung zeigt es anatomisch, physiologisch und pathologisch-klinisch in der quergestreiften Muskelfaser verankert. Vielfach automatische Tätigkeiten sind assoziativ cerebrospinal-vegetativ. Unbewußt fließen auch ihm Antriebe auf sensorisch-sensiblen Gebiet zu. Im Wärmehaushalt, Stoffwechsel, in Kreislauf- und Atmungsorganen, Ausscheidungs- und Fortpflanzungsorganen, im innersekretorischen und physiologisch-chemischen Sinne beherrscht es weitgehend den unbewußten reichen Lebensinhalt einer äußerst verwickelten organischen Form.

Was wir Welt nennen, ist unsere Welt. In ihr gewinnen unsere Sinne und namentlich der Gesichtssinn die Führung und nehmen Außendinge auf Grund der ekphorierbaren Engramme der Mneme in bestimmten sinnesbetonten assoziativen Komplexen wahr. Eine andere Welt hat das Tier, andere Sinne und namentlich der Geruchssinn neben dem Hörsinn (Candiden z. B.) übernehmen bei ihm die Führung. Es ist eine sonderbare Tatsache, daß wir mit unserem Weltsystem über das Leben grübeln, dieses aber als unbewußtes Lebenssystem dem Weltsystem eng verbunden ist. „Nous sommes entourés de phénomènes que nous ne voyous pas.“ (Claude Bernard).

Die Gehirnentwicklung ist im Tierreich ein relatives Maß für die Ausbildung des Nervensystems und Alter, Geschlecht und Körpergröße sind hier mit in Betracht zu ziehen. Wird nur das verhältnismäßige Hirngewicht zur Körpergröße (O. Snell, Max Weber, Eugen Dubois) berücksichtigt, so zeigt sich die interessante Tatsache, daß kleine Arten relativ viel Gehirn haben und der Mensch käme in der Tierreihe unter unserer kleinen Fledermaus zu stehen. Hieraus schloß Dubois, daß das Gehirngewicht Funktion im mathematischen Sinne wäre und in dem Verhältnis von Gehirn und Körpergröße bestimmte quantitative und qualitative sensorisch-sensible Beziehungen als Korrelationsexponenten mitzunennen sind, insofern letztere im Tierleben die Führung übernehmen. Dubois nennt für Nagetiere und Fledermausarten den Tast- und Gehörsinn, für die Wüstenspringmaus und den Gartenschläfer den Tastsinn. Die Greiftasthand und die verwickelte Sinnesstätigkeit des Rüssels läßt den Elefanten im Verein anderer körperlicher Relationen die dreifache „Cephalisation“ der Huftiere erreichen und stellt ihn zwischen die Anthropoiden und den Menschen. Ganz einfache Apparate, wie die Besonderheit der Laubfroschhände, steigern die Gehirnmasse über das Durchschnittsmaß der Art hinaus. Dann ist allgemein der mehr oder minder verwickelte und weitgehende Assoziationsapparat des optischen Sinnes mit seiner Raumsinnprägung und Regelung der Außenbeziehungen zu berücksichtigen.

Ist nun der Gedankengang Dubois im Prinzip richtig und weist er dem Menschen eine Höchst- und Sonderstellung zu, so ergibt eine eingehende Untersuchung, daß alle im menschlichen Korrelationsexponenten in Frage kommenden Beziehungen primär ohne den Erwerb der aufrechten Körperhaltung nicht denkbar sind. Abgesehen von der erörterten statisch-mechanischen Sonderstellung unserer Haltung (Tonusproblem, roter Kern, u. a.) wird dort, wo sich in der Lebensweise eine weitgehende Unabhängigkeit vom Boden geltend macht (Vögel, Affen), der optische Sinn in besonderer Weise mit einem verwickelten Assoziationsapparat führend. Nicht nur die Verwertung als orientierende Ortszeichen für die Körperbewegungen, sondern auch die Verbindung optischer Reize im Späherdienst der Augen, die Einstellung des Zentralapparates für Blickbewegungen in die Seh-, Hör-, Fühlsphäre erhielt im besonders ausgeprägten labilen Gleichgewicht höhere Bedeutung. Um so mehr, als der allen Säugern eigene vollkommene Geruchsinn auf derselben Grundlage eine zentrale und periphere Rückbildung erfahren hat.

In bezug auf Fülle und Mannigfaltigkeit der Bewegungsformen, wie sie durch die „Handlung“ zum Ausdruck kommen, kann sich kein Geschöpf mit dem Menschen messen (v. Monakow). Daß die freigewordene Hand als Kulturinstrument und akzessorisches Sinnesorgan auch in der Tatsache Bedeutung hat, daß erst beim Menschen die Rinde ein vollkommener Mittelpunkt der Verarbeitung kombinierter optischer Reize geworden ist, zeigt bereits der Ausdruck Quintilians zur Zeit Vespasians: „Wir verlangen, versprechen, rufen, entlassen, drohen, bitten, verwünschen mit der Hand; wir drücken mit ihr Furcht, Freude, Trauer, Zweifel, Anerkennung, Reue, Verhältnis, Menge, Zahl und Zeit aus.“

Die Vielfältigkeit körperlicher Ausdrucks- und Bewegungsformen verweist über die im sensiblen Hautgebiet fließenden Miterregungen auf

das reizphysiologische Prinzip der relativen Nacktheit<sup>1</sup>. Mit der freien aufrechten Kopfhaltung und den dem Gesichtssinn zufallenden Aufgaben wurde in aufrechter Körperhaltung der Grundstein zur hohen Vervollkommnung der Gebärdensprache gelegt. Ihre höchste Differenzierung des Hautmuskels um die Sinnespforten und die weitgehendste Ausbildung des N. facialis sind Korrelate unserer Haltung.

Bei den Ausdrucksbewegungen verbinden sich ähnliche Gefühle und Empfindungen<sup>2</sup>, beispielsweise das Gefühl sittlicher oder ästhetischer Befriedigung mit dem des sinnlich Angenehmen. Die Ausdrucksbewegungen sind Nachbildungen von Vorstellungen und können auch aus der Rückwirkung einer direkten starken Erregung des Nervensystems auf die Bewegungsorgane entstehen (W. Wundt). Beziehen sich aber die Gefühle auf bestimmte Vorstellungen, dienen die Ausdrucksbewegungen der Darstellung der Gedanken, so wird hier beim Menschen die tierische Fähigkeit der Lautäußerung mit der hohen Vervollkommnung der Gebärdensprache erst auf den Entwicklungsgang unserer Kultursprache erhoben, während die sinnlichen Ausdrucksformen der Hand den Boden für das geschriebene Wort geschaffen haben. Wenn der weitere Gedankengang mit schriftlicher und mündlicher Überlieferung hier auf dasjenige kommt, was wir als Kultur bezeichnen, wurde durch die außerordentlich große Zahl von Synergien, ihren feineren Ausbau, den sukzessiven Gebrauch der Muskeln u. v. a. ein komplizierter Zentralapparat notwendig. Auch in letzterer Hinsicht kommt der enge Zusammenhang mit der Welt der Erfahrung und Symbole wieder auf die Mneme, die Engramm- und Ekphorierfähigkeit der nervösen Substanz zurück. Es zeigt sich nicht nur, in welchem innigen Wechselverhältnis das gesamte Sensorisch-Sensible mit dem Motorischen verknüpft ist, sondern auch, in welchem langwierigen und verwickelten Entwicklungsgang sich das Gehirnkorrelat der aufrechten Haltung erst einstellen konnte, so daß die Verhältnisse bei dem Neugeborenen verständlich werden.

Die Unbegabtheit und Hilflosigkeit unserer Neugeborenen wird von keinem tierischen Lebensgefährten einschließlich der Anthropoiden, erreicht. Die Vierfüßlerneugeborenen machen schon während des Ableckens oder unmittelbar darauf ihre ersten Stehversuche. Sie können in den ersten Stunden nach der Geburt selbständig das Euter aufsuchen und saugen, und zwar leitet sie in erster Linie der Geruchssinn<sup>3</sup>. In vollem Einklang mit der an den Anfang gestellten allgemeinen vergleichenden

<sup>1</sup> Wenn Harless (Lehrbuch für plastische Anatomie. Stuttgart 1856—1858) empirisch auf die mit Spannungen der Gesichtsmuskeln verbundenen Hautgefühle Wert legte, ist ihm die neueste Forschung den Beweis nicht schuldig geblieben.

<sup>2</sup> Bittere Not, schwerer Kummer, dunkle Befürchtung. Die mimische Bewegung wirkt wieder auf das Psychische zurück.

<sup>3</sup> Albrecht (Wochenschr. f. Tierheilk. u. Viehzucht 1895) brachte ein blind geborenes Kalb an das Vorderteil der Mutter und konnte feststellen, daß es sich umwandte, ohne Schwierigkeit auf das Euter zuzuging und saugte. Bemerkenswert ist auch die Tatsache, daß eben ausgeschlüpfte Küchlein vom Beginn ihres Daseins allein gelassen, ohne Anleitung der Mutter wahl- und ziellos jedes auffallende Ding am Boden bepicken (Lloyd Morgan, Habit and Instinct. 1896). Abgesehen von den Lauf- und Schwimmvögeln zeigt sich dagegen bei den hilflosen Nesthockern (auch in der Integumentausrüstung) eine deutliche Parallele zwischen dem Flug, der ihre Organisation beherrscht, und der aufrechten Haltung. Bei den Vögeln tritt in der sog. stammesgeschichtlichen Reihe zuerst ein psychooptisches Zentrum auf.

Betrachtung finden wir nur bei den dauernd bipeden Vögeln die allgemeine Brutpflege in besonderer Prägung. Beim aufrechten Menschen erstreckt sie sich nicht selten auf ein ganzes Lebensalter.

Während bei der Mehrzahl tierischer Neugeborener die motorischen Rindenzentren gleich nach der Geburt reizbar sind, Licht- und Schallreize exterozeptive Regulierungen des Gesichtssinnes wecken, ist dieses beim Menschen nicht der Fall. Nur das im aufrechten Bauplan funktionell zurückgebildete Riechhirn scheint zuerst tätig zu sein, eine Annäherung an die allgemeine Säugerorganisation. Vergleicht man aber vom Gesichtspunkt der Hirnmasse die tierischen Neugeborenen, bei denen allgemein im Sinne Dubois' ein Plus an nervöser Substanz in körperlicher Relation gegenüber später vorliegt, so zeigt sich die überraschende Tatsache, daß das unbegabteste Geschöpf die meiste nervöse Substanz besitzt. Es ist also durchaus nicht so, wie vielfach geschrieben wird, daß die intrauterin sichtliche Steigerung des Gehirnwachstums lebensnotwendige Funktion bei der Geburt erlangt. Gehirnmasse ist zum größten Teil nur als funktionell zu bebauendes Nervenland vorhanden und gelangt als aufrechtes Korrelat zur Vererbung. Auf dieser Grundlage geht die Ausbildung der nervösen Substanz dem Wiedererwerb der aufrechten Haltung parallel. Erst im zweiten Lebensjahre, wo der aufrechte Gang mit allen Modalitäten erworben wird, zeigt sich das kindliche Großhirn in der Entwicklung genau dem Erwachsenen gleich, während die Tangentialfasern, die Rinde erst in späterer Zeit ausreifen (v. Monakow, Vogt).

Es ist bemerkenswert, daß keine auf dem Boden unserer Haltung besonders spezialisierte, verfeinerte, vervollkommnete und enger in die energetische Welt des Geistigen geschmiedete Fähigkeit existiert, ohne daß sich ihre Wurzel nicht allgemein im tierischen Leben findet. Ein Hund zeigt uns beispielsweise im Haschischrausch (*Canabis sativa*, Cannabinol) bekannte psychische Symptome. Der Hochzeitsgesang der Vögel, das Geschlechtsleben der Tiere (Schmaltz gebraucht den Ausdruck: „Tout comme chez nous“), die Wechselfährten, die Wachposten, die gefühlsbetonte Lautäußerung, die Bienen- und Ameisenvölker u. v. a. zeigen mehr oder minder primitiv, im mnemischen u. a. Sinne, durchaus ähnliche Verhältnisse. Wenn nun auch die Natur in dem Aufbau nervöser Substanz verschiedene und zum Teil verschlungene Wege gegangen ist, wobei der Reiz in fortgesetzter Wiederholung und Mehrung, ebenso wie die Mneme mit ihren kinetischen Engrammen hervorragend beteiligt waren, zeigt sich für den Menschen im Einklang mit neurologischen Forschungsergebnissen, daß seine besondere Gehirnentfaltung ein gesetzmäßiges Korrelat des Erwerbs seiner Haltung ist. Die Welt der Psyche ist eine der Massentfaltung und Oberflächenentwicklung parallel gehende, energetisch mit dem morphologischen Moment über die Mneme verknüpfte funktionelle Eigenschaft. Im zoon politicon liegende Momente, auf verschiedenen Schaltungswegen im Wechselspiel mit der Natur, mündlicher und schriftlicher Überlieferung geborene, seltene und neue assoziative Abläufe (Erfindungen, Entdeckungen, neue Ideen, u. a.) können zündende und induzierende Funken in die energetische Situation hineinbringen, das in der aufrechten Haltung, dem aufrechten Gang, der Bipedie und Bimanie beruhende Artprinzip bleibt davon unberührt. Die noch heute Nachbeter findende Brocasche Idee, daß Kulturfortschritt Gehirnfortschritt bedeutet, ist also vollkommen zur Seite zu stellen.

Aus dieser Betrachtung ergibt sich die Bedeutung des Erwerbs der aufrechten Körperhaltung für die Pathologie von selbst. Die Abkömmlinge des neuralen Korrelats (Domestikation) werden im folgenden berücksichtigt. Hinzuweisen ist auf die weitgehende Beeinflussung des Rückenmarks.

## II. Rumpf.

### Brustkorb.

Die aufrechte Körperhaltung ist eine Achsenskeletfrage. Wird vom statisch-mechanischen Gesichtspunkt die Erörterung des Rumpfes als Ganzes notwendig, so zeigte sich bereits, wie weitgehend die übereinanderstehenden Binnenräume mit ihrem tätigen Inhalt in direkt und indirekt auf die Wirbelsäule wirkende Muskelgruppen hineingestellt sind. Wenn auch die Rückenmuskulatur wesentlichere Einflüsse hinsichtlich der Haltung entwickelt und die Bauchseite geeignet scheint, auf Eingeweide zu wirken, so wird im ausgeprägten labilen Gleichgewicht auf verhältnismäßig kleinster Unterstützungsfläche mit letzterem nur die Neigung der Schwerpunktsverlegung nach rückwärts, senkrecht über den Beckengürtel mit seinen tragenden Extremitätenstützen und die Tendenz der Lastübertragung auf das Achsenskelet erfüllt. Die elastischen Rippenringe des Brustkorbs verleihen dem ventralen Muskellager hinsichtlich des Achsenskelets federnde, hebelnde Wirkung. Eng ist diesem die Schultergürtelmuskulatur angeschlossen, selbst die Interkostales sind nicht unwesentlich bei Seitenneigung und Drehung um die Längsachse an der freien Wirbelsäule tätig und bemerkenswert ist noch, daß die Skaleniusprünge den Scheitel der Halskrümmung umfassen. Aus der Wirkung des ventralen Muskellagers, der muskulösen Rumpfarmbinde, der an der Wirbelsäule aufgehängten Schultergürtelmuskulatur und aus der Streckneigung der Rückenseite entsteht die sagittale Abflachung und transversale Verbreiterung des oben abgestutzten Brustkorbkegels. Der das Cavum thoracis mitbestimmende tätige Inhalt muß in diesem Zusammenhange in nimmerrastender respiratorischer Folge die kuppelförmigen, paravertebralen Räume schaffen und insofern sich um die in erster Linie tragende Wirbelkörperreihe herumlagern. Im unteren Brustkorbabschnitt ist der Drüsenbauch (Waldeyer) in gleichem Sinne als Inhalt bestimmend.

Vergleicht man nun den Thorax, dessen nierenförmige obere und kartenherzartige untere Öffnung mit Vorstehendem ihre Erklärung finden, mit dem horizontalen der Vierfüßler oder dem halblichten der Anthropoiden, so zeigt sich allgemein die vordere Brustkorbbwand kürzer, die hintere länger, die obere Apertur am engsten. Die hinteren (unteren b. M.) Rippenringe werden wie beim Menschen durch die Zusammenziehung der muskulösen Hängebrücke von oben vorne (cranial dorsal) nach unten hinten (caudal ventral) gestellt. Der erste Rippenring ist beim Vierfüßler nicht nur der am meisten belastete, senkrecht gestellt der flachstgekrümmte und kürzeste im Thoraxbauplan, sondern auch unter den sternalen Rippenringen der unbeweglichste und er teilt dieses Schicksal mit den nächstfolgenden Rippen. Zu der geringeren Beweglichkeit und stärkeren statischen Fixation als beim Menschen kommt hinzu, daß seine Knorpel häufig und bei alten Tieren in der Regel verknöchert sind. Er wird auch immer von den Spitzenlappen der Lungen erreicht. Die Lungen aber stehen mit ihrer oft komplizierteren Lappung, der häufigen breiten und festen Verwachsung der rechten Lunge mit der Luftröhre von der Höhe der zweiten Rippe an, der viel geringeren Beweglichkeit des kranialen Brustkorbabschnittes anatomisch unter ungünstigeren respiratorischen

Verhältnissen als beim Menschen. Ebenso wie die Spitzenlokalisation ist also die Aperturstenosenfrage (Hart, Freund) einer kritischen Überprüfung zu unterwerfen.

Der Herzkegel der Vierfüßler zeigt sich allgemein in asymmetrischer Linkslagerung mit der Spitze dem Brustbein, mit der Basis der Wirbelsäule zugewandt und so nach vorne geneigt, daß die Spitze unter den hinteren Rand der Basis zu liegen kommt. Er wird in seiner Lage durch den Herzbeutel mit Ligg. sternopericardiaca, die großen Gefäßstämme und den Hilus der Lungen (A. pulmonalis) festgehalten und ist meistens beträchtlich vom in Ausatemstellung befindlichen Zwerchfell entfernt. Wo er zu diesem nähere Lagebeziehungen gewinnt (bei den Fleischfressern), zeigt er nicht die innige Zwerchfellbeziehung der aufrechten Haltung. Die Vena cava inferior hat bei den Vierfüßlern ein verhältnismäßig längeres Bruststück. Eine Verstärkung der asymmetrischen Linkslage ist beim aufrechten Menschen nicht vorhanden. Die Lungen mußten aus statisch-mechanischen Gründen zur Medianen symmetrisch orientiert bleiben und damit blieb ein wesentlicher Aufhängepunkt des Herzens, der Hiluseintritt der Pulmonalarterie vorbestimmt. Der Aortenbogen nimmt andererseits den gleichen, am wenigsten in der Bewegung Zerrungen und Verlagerungen ausgesetzten kürzesten und schützenden Weg zur linken Wirbelsäulenseite. Sein den Übergang zum hinteren Mediastinum darstellendes Ende liegt durchschnittlich in Bifurkationshöhe. Schließlich ist noch erwähnenswert, daß das Foramen venae cavae topographisch zur Medianen orientiert im allgemeinen relativ gleiche Verhältnisse erkennen läßt. Sind aber alle wesentlichen Aufhängepunkte einschließlich der Ligg. sternopericardiaca zur Medianen gleich orientiert geblieben, so ist festzustellen, daß das Herz als Ganzes weder in der halblichten Haltung der Anthropoiden, noch in der aufrechten des Menschen eine verstärkte linksseitige, asymmetrische Verlagerung erfahren hat. In diesem Zusammenhang kann der paravertebrale Raumgewinn im Situs thoracis insofern beteiligt sein, als das Dorsalrücken der Bifurkationsstelle im sagittal abgeflachten, transversal verbreiterten Brustkorb dem Herzen Platz machte.

Auch beim Vierfüßler ist die Herzachse schräg von kranial rechts dorsal nach caudal links ventral gestellt. In der Orientierung der einzelnen Herzabschnitte liegt das rechte Herz in der Vorder- (kranial-)ansicht, das linke umgekehrt orientiert, wobei die Scheidewand von hinten rechts nach vorne links verläuft. Wenn dann der am weitesten vorwärts geneigte Teil an der Herzbasis das Ostium pulmonale ist und die aufrechten Verhältnisse unter vor-kranialwärts verstehen, ergibt die Herzlage beim Menschen eine außerordentliche Ähnlichkeit. Das Herz zeigt weiter ähnliche Beziehungen zur knöchernen Brustwand und zum Sternum, die beispielsweise beim Rind stärker ausgeprägt sind. Unter Berücksichtigung der Anthropoiden ist also festzustellen, daß das Hauptprinzip der Herzlage ebenso wie die embryonale Entwicklung und die ontogenetische Senkung, im wesentlichen das gleiche ist. Dieses kann mit dem in der aufrechten Haltung besonders weit gediehenen Raumgewinn im dorsalen Teil das Cavum thoracis zusammenhängen und ist andererseits mit den statisch-mechanisch bedingten, median orientierten Aufhängepunkten in Beziehung zu bringen. Durch die breitere Berührung mit dem Zwerchfell (caudaler Verkürzungsprozeß), die mit der aufrechten Leberformung zusammenhängende verstärkte, rechtsseitige Asymmetrie im Zwerchfellstand und die aufrechte Brustkorbformung kam das Herz ohne wesentliche Änderung der Orientierung seiner Abschnitte unter Hebung der Spitze und Drehung um die Aufhängepunkte in eine quere Schräglage, die in der Projektionsfigur konstatiert wird.

Das Herz ruht in aufrechter Haltung auf dem Foramen quadrilaterum, der intrathorakale Abschnitt der Vena cava inferior ist verhältnismäßig kürzer geworden. Haben die Stütz- und Haltepunkte des Herzens eine wesentlichere Bedeutung als in Vierfüßlerhorizontalhaltung, so wird bemerkenswert, daß die Lungengefäße mit ihrer geringen Länge keine wesentliche Drehung und Verschiebung zulassen, so daß hier in letzter Linie der Lungenhilus zum Halt wird, welcher in- und expiratorische Bewegungen macht. Während die Lungen der Herztätigkeit ausweichen, muß andererseits das Herz in Bewegung der Vena cava inferior und dem hinteren Mediastinum Rechnung tragen und schließlich Verschiebungen des Zwerchfellbodens mitmachen. Auf letzterem beruht im wesentlichen die Lageänderung des Herzens bei verschiedenen Körperstellungen,

wobei es in Rückenlage mehr quer und höher gestellt ist, unter Drehung um seine Aufhängepunkte die Spitze lateral aufwärts und im geringen Maße brustwirbelwärts rückt. In aufrechter Haltung folgt das Herz dem Abstieg des Zwerchfells. Klinisch-röntgenologisch ist sein unterer Rand verschieden tief hinter dem Schwertfortsatz feststellbar, wobei der rechte Ventrikel in verschiedener Ausdehnung auch hinter den oberen Teil der Bauchwand im Zwischenrippenwinkel zu liegen kommt. Die *Facies diaphragmatica* ruht auf dem flachen Mittelteil des Zwerchfells, nur die Herzspitze berührt mit einem kleinen Teil die vordere Abflachung der linken Kuppel.

Bemerkenswert ist, daß Herz und Magen nur durch das dünne *Speculum Helmonti* getrennt sind, das Herz aber mit dem Erwerb der aufrechten Körperhaltung auch eine breitere Berührungsfläche mit dem Zwerchfell gewonnen hat. Wenn sog. dyspeptische Zustände des Magens, seine Füllung mit Gasen u. a., Palpitationen, Verlangsamung oder Beschleunigung der Schlagfolge, Druck, Schmerz, Ängstlichkeit, zuweilen stenokardische Anfälle hervorrufen, letztere primär vorhanden, vom Magen ausgelöst werden können, ist darin eine Komponente des Erwerbs der aufrechten Haltung vorhanden. Auch auf die Beschwerden (Zwerchfellabstieg) bei der unserer Haltung eigentümlichen Enteroptose ist zu verweisen.

Der erörterten Rumpfachsenskelettfrage entsprechend ist das hintere Mediastinum mit dem paravertebralen Raumgewinn und dem Dorsalrücken des Hilus in der Medianen in engere Beziehung zur eingebauten Wirbelsäule gekommen. Zur Sonderstellung der aufrechten Haltung gehört hier die verstärkte Aortenbeziehung zur Wirbelkörperreihe im Schultheßschen Sinne. Auch der Herzbeutel zeigt häufig festere Verbindungsstränge mit der dorsalen Wirbelsäule, die der Herzbasis näher gerückt ist. Hat nun diese engere Beziehung des Oesophagus und der Trachea beispielsweise Bedeutung für die Oesophagoskopie bei Skoliose und Spondylitis tuberculosa in seltenen Fällen; denn der Oesophagus als muskulöses Rohr wird durch Verkürzung im Gegensatz zu der stärker fixierten Aorta seine gerade Richtung in der überwiegenden Anzahl der Fälle beibehalten und können andererseits die Bifurkationsstelle und der linke Bronchus mit Knickungen und Einkerbungen die Speiseröhre nach der Konvexität der Krümmung ziehen, so kann auch bemerkenswert sein, daß in der Veterinäranatomie die *Mm. pleuro- und bronchooesophageus* nicht die makroskopisch deutliche Ausbildung wie b. M. zeigen.

Traktionsdivertikel der Speiseröhre werden beim Tier auch deshalb seltener sein, weil indurative Schrumpfungen der Nachbarlymphknoten seltener vorkommen, der Oesophagus zeigt aber physiologisch bei ihnen eine weit weniger enge Beziehung in dieser Hinsicht als b. M., was auch Joest hervorhebt. Die sog. Oesophagusengen sind funktioneller Natur und werden durch ungleichmäßige Contractionen unter Druck benachbarter Gebilde hervorgerufen. Zeigt nun die Lichtung der Speiseröhre beim Tier geringere Schwankungen, so hat auch die Tatsache pathologische Bedeutung, daß Stenosen bei allen pathologisch-anatomisch studierten Tierformen außerordentlich selten sind. Selten sind auch die Primärcarcinome des Oesophagus, die beim Menschen eine Altershäufung

zeigen. Stickers Statistik (zit. nach Joest) nennt unter 1197 Primärcarcinomen bei Pferd, Rind, Hund und Katze nur einen Speiseröhrenkrebs (b. Pferd) <sup>1</sup>.

Weiter liegt es in der geschilderten Eigenart der aufrechten Rumpfmuskulatur und in den statischen Verhältnissen der aufrechten Haltung mit der abgeflachten Zwerchfellform begründet, daß die bis zur 11. Brustwirbelhöhe perkutierbaren Lungen nicht nur engere funktionelle Beziehungen zum Achsen skelet gewinnen, sondern es auch hinsichtlich pathologischer Prozesse weitgehend beeinflussen können. Abgesehen von den empyematischen Skoliosen kommen hier auch feinere Zusammenhänge in Betracht. Bei der Pleuritis exsudativa ist fast regelmäßig das Rauchaufschübe Dreieck, welches auch Band- und Rechteckform zeigt, auf der gesunden Seite, wo Probepunktionen regelmäßig erfolglos sind, perkutierbar. Es ist erwiesen, daß hier keine Mediastinumverlegung in Frage kommt. Die Schalleitung der Wirbelsäule kann nicht in der ganzen Breite in Betracht kommen. Dagegen ist palpatorisch festzustellen, daß auf der gesunden Seite paravertebral eine höhere Muskelspannung, als auf der kranken Seite in diesem Bezirk vorliegt. Sie kann auf einen ähnlichen Reflex bezogen werden, der uns in der Spannung der Bauchmuskeln entgegentritt (Intercostales und Plexus lumbosacralis), zeigt aber am Thorax eine enge Beziehung zur Wirbelsäule.

### Zwerchfell.

Allgemein springt das Zwerchfell bei den Vierfüßlern in der Mittellinie am weitesten gegen den Brustraum vor, um von hier aus jederseits nach hinten außen zurückzutreten, wobei sein Ursprungskreis schräg von oben hinten nach unten vorn gestellt ist. Seine Gesamtstellung ist bei Tieren mit kürzerem Brustkorb und geringerer Anzahl sternaler Rippen weniger schief als beim Pferd z. B. Im Vergleich der Vierfüßler und Anthropoiden mit dem aufrechten Menschen zeigt sich nun in wesentlich gleicher Bauart die Tatsache, daß der Umfang der Zwerchfellbewegungen und die Muskelausbildung wesentlich von der Gestalt der Brust- und Bauchhöhle abhängt. Auch in der Ausbildung des gleichgeformten Speculum Helmonti sind diese Verhältnisse maßgebend. Je mehr der Brustkorb sagittal abgeflacht wird, um so mehr wird die Pars sternalis reduziert, und der queren Verbreiterung entspricht die verhältnismäßige Zunahme des Centrum tendineum.

Je mehr aber unter bereits erörterten Bedingungen, zu denen neben der für Atmung und Haltung gleich wichtigen Wirbelsäulenstreckung u. a. auch die beugende Psoaskomponente hinzu zu denken ist, die Lende lordosiert wird, um so mehr wird auch unter der Tendenz dorsaler Lastübertragung und mit engeren Lagebeziehungen zu Organen die Zwerchfellexkursionsbreite abnehmen. Besonders deutlich zeigt diese Verhältnisse die sagittal abgeflachte, breitere Berührung mit dem Diaphragma oben und hinten gewinnende Leber. Nicht die Leber ist in die höher gewölbte rechte Zwerchfellkuppel eingelagert, wie häufig vom „hängenden“ Gewichtspunkt geschildert wird, sondern das Zwerchfell steht auf dieser Seite hoch, weil die Leber ein mächtiges intrauterines Wachstum zeigt und später durch den noch zu erörternden sog. intraabdominalen Druck in erster Linie fixiert wird. Auch die rechte Pleurakuppel steht höher als die linke.

<sup>1</sup> Und zwar ist in dieser Zahl die verhältnismäßige Seltenheit der Carcinome im Verdauungsschlauch (Joest) mitzudenken. Beim Menschen ist noch auf die Komponenten des neuralen Korrelats des Erwerbs der aufrechten Körperhaltung hinzuweisen (Verätzung, Verbrennung u. a.).



In der Zwerchfellfunktion wird seine Hauptbedeutung für die Atmung vorangestellt und oft wird in der pathologischen Physiologie erwähnt, daß eine doppelseitige Phrenicotomie unbedingt tödlich ist. Diese an jungen Kaninchen beispielsweise gewonnene Erkenntnis erfordert aber eine Revision. Sauerbruch konnte durch eine doppelseitige Phrenicotomie bei Zwerchfelltetanus zeigen, daß selbst ein plötzlicher Ausfall der Zwerchfellfunktion keine Nachteile zeitigt, sofern nur die Zwischenrippenmuskulatur arbeiten kann. Fallen in der Thoraxentfaltung den Wirbelsäulenstreckern und Schulterhebern wesentliche Momente zu, so kann andererseits in dem inspiratorischen Hinabrücken der Bauchorgane ein Teil auf das inspiratorische Hinaufrücken des Brustkorbs mit der Bauchdecke bezogen werden. Statisch-mechanisch ist die passive Bedeutung des Zwerchfells als mitinnervierte Scheidewand voranzustellen. Die Intercostales schaffen den Hohlraum, der durch Steifwerden des Diaphragmas besser ausgenutzt wird. Damit verbunden ist die weitere Bedeutung des Zwerchfells auf zirkulatorischem Gebiet. Barry und nach ihm Gurlt (s. Physiologie S. 224. 1847), die beim Pferd von der Bauch- in die Brusthöhle eingingen, konnten feststellen, daß das Bruststück der Hohlvene inspiratorisch strotzend gefüllt, expiratorisch fast vollkommen leer war, im Bauchteil die umgekehrten Verhältnisse beobachtet werden konnten.

Die Ansicht Hofbauers, daß die mangelhafte Zwerchfellaktion in aufrechter Haltung die Entstehung von Gallensteinen begünstigt, bleibt späterem vorbehalten, ebenso die Feststellung, daß die bei den Tieren sehr seltene Gallensteinbildung noch am häufigsten beim Rind festgestellt wird (Joest), das Rind aber mit seinen schweren Baueingeweiden mehr mit dem Intercostales allein arbeitet als beispielsweise das Pferd (Schmaltz). Zeigte Haller, daß beim Vierfüßler nach dem Hinwegräumen der Baueingeweide jede Zwerchfellzusammenziehung die unteren Rippen einwärts zieht, die Gegenlage der Eingeweide für die normale Zwerchfelltätigkeit notwendig ist, so liegt hier nicht nur ein Hinweis auf den Thorax <sup>1</sup> piriformis (Wenkebach) bei der unserer Haltung allein zukommenden Enteroptose, sondern im obigen Zusammenhang auch ein Hinweis darauf, daß bei letzterer erst nach Hebung der Baueingeweide am Arm pletysmographisch die normale Blutfüllung festgestellt werden kann.

### Becken.

Es ist bemerkenswert, daß trotzdem die Baueingeweide in der halblichten Anthropoidenhaltung größtenteils die Bauchwand belasten, sich bei ihnen schon die Notwendigkeit eines festeren Beckenabschlusses zeigt. Dieser geht aus einem Funktionswechsel der Schwanzbeugemuskulatur, die in ihrer Funktion schon beim Vierfüßler diesbezügliche Verhältnisse anbahnt, als Levatorplatte hervor, während sich im Diaphragma urogenitale der Transversus perinei als Differenzierungsprodukt des M. bulbocavernosus sondert. Wie in den Achsenskeletkrümmungen wird aber in keiner Weise der Zustand unserer aufrechten Haltung mit ihrer extremen abwärts steigenden Belastung, ihrer entschiedenen Neigung zur Lastübertragung auf das Achenskelet und der weitgehenden funktionellen Beeinflussung des letzteren vom Ganzen erreicht. Die mächtige Verbreiterung und Aushöhlung der nach lateral rückwärts und unten geneigten Darmbeinschaukeln, die Kreuzbeinform mit kräftig ausgebildeten Ligg. sacrospinosa und sacrotuberosa, das ganze Becken zeigt grundverschiedene und nur auf vorstehende Umstände zu beziehende Verhältnisse. In dem Maße, in welchem sich oben die Rumpfmuskulatur

<sup>1</sup> Alle erworbenen Brustkorbverunstaltungen hängen mit der aufrechten Haltung zusammen. Sie fehlen den Vierfüßlern und sind bei den Affen nicht beobachtet.

in der Beckenformung beteiligt, zeigt sie sich auch hier eng mit der Extremitätenmuskulatur verknüpft. Der aufrechte Zusammenhang von Achsenskelet, Becken und Tragstützen wird aus der Tatsache ersichtlich, daß Skoliosen, Kyphosen bei bestimmtem Sitz, Coxitiden, Hüftluxationen verunstaltend wirken.

Das Lasten des ganzen Rumpfes auf dem Becken ist eine wesentliche Voraussetzung der verhältnismäßig häufigen rachitischen Verunstaltung, und zwar wird der starke Belastungsreiz auch im pathogenetischen Faktorenkomplex der Rachitis beteiligt sein. Bei rachitischen Tieren ist das Becken weniger betroffen als beim Menschen. Seine Pathologie des engen Beckens zeigt ein Vorherrschen der rachitischen platten Formen. Auch das sog. einfach platte Becken wird mit der aufrechten Körperhaltung in Beziehung gebracht.

Fehlerhafte Becken geben bei den Haustieren höchst selten zu erschweren Geburten Anlaß. Wie andererseits Joest hervorhebt, ist die Beckenhöhle bei den Tieren bei weitem nicht so häufig der Sitz peritonitischer Veränderungen wie beim Menschen, bei dem sie gewissermaßen einen Schlammfänger darstelle. Kann dieses zugegeben werden, so ist bemerkenswert, daß B u m m (Vorlesungen) die gleichsinnige Infektionsmöglichkeit hinsichtlich der Genitaltuberkulose der Frau betont hat. Schließlich liegt es in den statisch-mechanischen Verhältnissen der aufrechten Körperhaltung begründet, daß Geburtsverletzungen des Beckenbodens (Diaphragma urogenitale) weit häufiger als beim Tier zu Verlagerungen der weiblichen Beckenorgane führen müssen, worauf noch zurückzukommen sein wird.

### Bauch.

Die Entlastung der Bauchseite, ihre Wirkungen auf das Achsenskelet unter dem Übergewicht der Strecker und die Beckenumgestaltung stehen in Beziehung zur starken Vermehrung der sehnigen Elemente in der vorderen Bauchwand. Mit dem geänderten Schenkelbauchanschluß und der tiefen Aushöhlung des oberen Beckenrandes von der Spina iliaca anterior superior zur Symphyse wurden sehnige Faserzüge zum Lig. inguinale verstärkt. Noch heute zeigt die Tatsache, daß das Lig. interfoveolare (mit seiner Basis dem Lig. Pouparti aufsitzend) und das Lig. Henlei (unten an das Lig. pubicum anschließend) bisweilen durch kleine Muskelbündel ersetzt sind, den früheren größeren Muskelreichtum; denn letztere können als rudimentäre Beckenansätze des Obliquus internus und Transversus angesehen werden. Besitzt die muskulöse Hängebrücke des Vierfüßlers mit ihrem starken sehnigen Bauchnahtstreifen eine stärker ausgebildete Muskulatur und nimmt die Anthropoidenhaltung auch hier eine Zwischenstellung ein, so ist bemerkenswert, daß bei den Haustieren vom Gesichtspunkt des Leistenkanals eine stärkere Veranlagung zum Bruch erwartet werden könnte.

Dieses gilt nicht nur für den Verlauf des sog. Kanals, sondern auch für seinen häufig vorhandenen, jederzeit offenen Eingang. Beim Ochsen gestattet der Annulus vaginalis das bequeme Eindringen von drei Fingern (Schmaltz). Trotzdem sind die Leistenbrüche, namentlich die direkten,

bei den Tieren viel seltener als beim Menschen (Joest)<sup>1</sup>. Ist nun für den intraabdominalen Druck die Eigenschwere der Bauchorgane in erster Linie bestimmend, so zeigt die Vierfüßlerhaltung die Leistenringe viel schwächer belastet, während beim Menschen die mit jedem Horizontalschnitt sich steigernde Belastung nicht nur das Becken und den Beckenboden, sondern auch die Regio hypogastrica treffen muß. Letzteres wird mit der Vorwölbung der Gegend unterhalb des Nabels an jedem aufrechten Körper ersichtlich.

Beim Vierfüßler kommt weiter hinzu, daß mit der Zusammenziehung des ventralen muskulösen Tragbandes die Leistenringe durch den Bauchinhalt beckenwärts zusammengepreßt werden. Namentlich die Ränder des inneren Leistenringes werden hiervon betroffen und diese Verhältnisse ändern sich auch nicht im Sprung. Auch in dieser Hinsicht zeigt die aufrechte Körperhaltung mit der starken Zunahme der sehnigen Bestandteile besondere Verhältnisse. Werden besondere Ansprüche an die Festigkeit des Peritoneums gestellt, und kann das sehnige Material nicht wie die Muskelfasern aktiv in der Bauchwand befindliche Pforten zusammenpressen, so findet auch der normale, potentielle (Braus) Zustand unter den Belastungsverhältnissen einen anatomischen Ausdruck als *Locus minoris resistentiae*. Bemerkenswert ist hier noch, daß die nachgiebige und elastische Bauchdecke für die vielgestaltigen Bewegungsformen des aufrechten Körpers wesentlich ist und in dieser vielgestaltigen Bewegung die Druckverhältnisse weitgehender als in der Vierfüßlerhaltung schwanken müssen.

Auch unter konstitutionellem Gesichtspunkt ist ein Vergleich berechtigt. Die Veterinärpathologie erkennt bei Leistenbrüchen in manchen Fällen eine vererbare Disposition an. Sind unter Disposition mit Lubarsch alle diejenigen Eigenschaften zu verstehen, welche es Schädlichkeiten erst ermöglichen, den Organismus anzugreifen, so werden sowohl morphologische, als physiologische Tatsachen als Voraussetzung der größeren Häufigkeit der Leistenbrüche beim Menschen nur auf dem Boden seiner Körperhaltung verständlich. Die gleiche Betrachtung gilt auch für die außerordentliche Seltenheit der Schenkelbrüche beim Tier und ihre verhältnismäßige Häufigkeit beim Menschen. In der Haltung des ersteren lasten die Baueingeweide nicht auf den diesbezüglichen Stellen. Sie werden durch die Bauchpresse nicht in der Richtung des *Canalis cruralis* abwärts, sondern horizontal nach hinten gedrängt, wobei die Decke des *Anulus cruralis* nicht hinein-, sondern im Gegenteil zusammengepreßt wird. Daß neben den Druckverhältnissen, der Bauchmuskelbeschaffenheit (Geburten) auch die aufrechte Breitenentfaltung des Beckens in Betracht kommt, lehrt die Beobachtung, daß die Schenkelbrüche beim weiblichen Geschlecht etwa viermal so häufig sind, wie beim männlichen.

Da keine andere Tierform die wechselnden Bewegungsformen des besonders ausgeprägten labilen Gleichgewichts erreicht, kann von einer „Gleichmäßigkeit“ der aufrechten Haltung als Ursache der geordneten Lagerungs- und Befestigungsverhältnisse des Bauchinhaltes nicht ge-

<sup>1</sup> Wenn auch Klaatschs Meinung, daß die Leistenbrüche der aufrechten Haltung allein eigentümlich sind, nicht von der Tierpathologie gestützt werden kann, zeigt sich im obigen Zusammenhang sein Gedankengang begründet.

sprochen werden. Wie am Brustkorb setzt sich auch hier die ständige Wirbelsäulenwirkung der Rumpfmuskulatur mit den funktionellen Momenten des Inhaltes ins Einvernehmen. Wenn in der Veterinäranatomie beispielsweise beim Pferd der umfangreiche stark gefüllte und weniger auf Beweglichkeit eingestellte Blinddarm und der große Grimmdarm mit der Umgebung fest verbunden sind, die Kolonlänge und Kolonfüllung auch beim Menschen die topographischen Lageverhältnisse in der Bauchhöhle wesentlich beeinflussen, wird in diesem Zusammenhang verständlich, warum in der Känguruhhaltung eine dorsale Befestigung der rechten und linken Kolonschlinge und des Colon transversum angebahnt wird, die Primatenreihe bis zur Anthropoidenhaltung in der Befestigung des Coecums, des aufsteigenden, querverlaufenden und absteigenden Dickdarms und seiner Biegungen eine deutliche Annäherung an die stationären Zustände der aufrechten Haltung zeigt.

Die Fixierung der Flexuren und des Mesocolon transversum mit vollkommener topographischer Trennung des Drüsen- und Darmbauches steht mit den von der lordosierten Lende geschaffenen Raumverhältnissen in Beziehung. Oberhalb der Nieren weicht der Eingeweideraum für Leber, Magen, Milz dorsal bis unmittelbar an das Zwerchfell zurück, dessen Ursprungspfeiler der Festigung der aufrechten hinteren Bauchwand dienen (Colon transversum). Unterhalb festigen diese u. a. die vor der Fascia lumbodorsalis liegenden Mm. quadrati (an der Vierfüßlerwirbelsäule haben sie vorbeugende Wirkung), in deren Bereich das Peritoneum annähernd frontal gestellt ist<sup>1</sup>. Der für die Lastverteilung zweckentsprechende Ausbau von zwei seitlichen hinteren Räumen um die Wirbelsäule (Colon ascendens und descendens) und einem einheitlichen vorderen Raum wird dadurch in bestimmten Grenzen (gegenüber dem queren Bauchgurt beispielsweise) aufrecht erhalten. Andererseits ist in aufrechter Haltung der statische Druck unter dem Zwerchfell am kleinsten und das Thoraxsesambein mildert die kontraktive Druckwirkung auf die Organe des Drüsenbauches. Wenn die im Tierreich verbreitete, ontogenetisch vorgezeichnete, physiologische Lappung drüsiger Eingeweide in zweckmäßiger Form Anpassung an Raum und Druck ohne funktionsstörende weitergehende Lageänderung gewährleistet<sup>2</sup>, erklären die aufrechten Verhältnisse nicht nur die Form und Lage der Organe des Drüsenbauches, sondern beispielsweise auch die „kompakte“ Lebermasse<sup>3</sup>.

Im aufrechten Körper ist der Druck im kleinen Becken, auf dem Beckenboden, den Beckenorganen und im Unterbauch weit größer als unterhalb des Zwerchfells. Diese Verhältnisse sind in der Vorwölbung der Bauchwand unterhalb des Nabels, dem Tiefertreten des Blasenbodens, der Portio vaginalis bei der stehenden Frau ersichtlich. Beim Übergang aus liegender in aufrechte Haltung verschieben sich allgemein die Ein-

<sup>1</sup> Die besonderen Druckverhältnisse dieses Bauchwandabschnittes beim Menschen zeigt die abgeplattete dorsale Nierenfläche an der ständigen Psoas- und Quadratusimpression.

<sup>2</sup> Besonders deutlich an der gelappten Rinderniere mit geteiltem Nierenbecken. Beide Nieren werden hier auf der rechten Seite angetroffen, und zwar variiert die Lage der mit einem handbreiten Gekröse versehenen linken Niere mit der Ausdehnung des Pansens.

<sup>3</sup> Auch die breiten interlobulären Bindegewebsstreifen fehlen der menschlichen Leber.

geweide abwärts. (Hier ist noch der Füllungszustand zu berücksichtigen.) Die Leber tritt tiefer, ihre untere Fläche senkt sich, ihr unterer Rand dreht sich zur Wirbelsäule. Sie wird vom Magen unterpolstert. Da auch das Mesocolon transversum abwärts sinkt, gelangt der zwischen Leber, Zwerchfell, Milz, linker Niere und Mesocolon liegende, mit seinem Serosaüberzug in unmittelbarer Verbindung mit dem großen Netz stehende Magen in eine steilere kranio-kaudale Lage. Dem Absinken der Bauchorgane folgt auch das Zwerchfell. Da das Colon ascendens mit seinem Bauchfell über Niere und Fossa iliaca durch sehr langfaseriges Bindegewebe angeheftet ist, kann es ebenfalls abwärts verschoben werden. Das Coecum liegt je nach seinem Füllungszustand bis dicht oberhalb der Mitte des Lig. inguinale der vorderen Bauchwand an. Ebenso, wie die Flexura coli dextra, wird auch die Flexura sinistra abwärts verlagert. Dieses gilt auch für das Duodenum, welches mit der Übereinanderstellung seiner einzelnen Abschnitte in gänzlich geänderte Verhältnisse gekommen ist. Seine Krümmungen finden sich bei allen Tieren. Bei den Wiederkäuern bildet der Zwölffingerdarm beispielsweise eine doppelte Schlinge vor seinem Übergang in die Flexura duodenojejunalis. Ihre Orientierung vom Gesichtspunkt der Schwerkraft ist aber selbst in der Anthropoidenhaltung nicht derart extrem von caudalwärts drückenden Eingeweiden (Leber) ständig in Anspruch genommen. Auch Pankreas und Niere sind, wenn auch in geringem Grade, der Senkung unterworfen.

Übersteigt nun die Schwerkraftwirkung die im positiven Sinne für das Erhalten der Organlage maßgebenden Komponenten, so muß sich die Frage erheben, wie es kommt, daß trotz der während des ganzen Lebens weitgehend geübten aufrechten und sitzenden Haltung die typische Lage in der überwiegenden Anzahl der Fälle erhalten bleibt. Trotzdem die Zwerchfellverbindung der Leber beispielsweise ihre topographischen Beziehungen sichert, das Zwerchfell selbst über das hintere Mediastinum mit der Fascia praevertebralis, im sehnigen Abschnitt an der Basis pericardii mit der Tunica fibrosa und schließlich mit den Pleurae diaphragmaticae in Verbindung steht, ist das Tragen der Leber keine anatomische Vena cava inferior-, keine Zwerchfell- und schließlich auch keine Lungenzugfrage. Das zeigte nicht nur die vorhergehende Zwerchfellbetrachtung, sondern das läßt auch die Tatsache erkennen, daß bei hochgradigem Emphysem die Hepatoptose durchaus nicht zur Regel geworden ist. Ein weiteres gegensinniges Beispiel ist auch der Thorax piriformis. Die genau wie beim Tier um eine Mittellage pendelnden Druckverhältnisse in der Brusthöhle können entsprechende Schwankungen im anschließenden Binnenraum erzeugen, kommen aber für das Halten von Bauchorganen nicht in Betracht.

Befindet sich in jedem labilen Gleichgewicht der Bodentiere die Tragfläche unter der Last, so ist nicht anzunehmen, daß das Eigengewicht des Bauches zum größten Teil vom Brustkorb getragen wird. Die vom Thorax getragene Bauchwand verkörpert ebensowenig den größten Teil der Gesamtheit der Bauchorgane gewichtsmäßig und berücksichtigt man die Verhältnisse der Respiration, so wird auch das Zitat Braunes, daß ihr Gewicht und der elastische Lungenzug mit der Federkraft des Brustkorbs im Gleichgewicht sind, nicht ohne Einschränkungen

gelten. Selbst wenn sich diese Komponenten summieren, so wären in Anbetracht des Wortlautes obiger Frage die Ptose des durchschnittlich 3 Pfund schweren Organs, der Zwerchfelltiefstand mit ihrer Rückwirkung auf den Brustkorb weit häufiger, als sie überhaupt konstatiert worden sind. Die in unserer Körperhaltung nicht seltene Gastropiose kommt beim Tier überhaupt nicht vor. Die retroperitonealen Nieren zeigen sich sehr gut befestigt. Auch bei der Verschieblichkeit ihrer Gefäße handelt es sich höchstens um wenige Millimeter. Zu ihrer engen Beziehung zur fettgepolsterten, versteiften hinteren Bauchwand mit Psoas und Quadratus kommen die besonderen, von Gerota unter Waldeyers Leitung studierten Fascienverhältnisse, so daß unter der ständig dorsal gerichteten Bauchmuskelwirkung mit der Rückenfestigung und im Verein der haemodynamischen Spannung die Organlage so gut fixiert wird, daß bei starker Rumpfbeugung rechts seitwärts, in der das Dünndarmkonvolut das Mesocolon transversum nach links hochdrängt, die Milz, wie Friedrich W. Müller (in seiner Analyse von Nr. 3) zeigt, von der linken Niere gewissermaßen in Zwangslage festgehalten werden kann. Trotzdem gibt es eine menscheigentümliche Nephroptose.

Wird bekanntlich der gering positive intraabdominale Druck auf das ungleichmäßige Wachstum von Bauchwand und Bauchinhalt mit Spannung ersterer zurückgeführt, so finden sich die gleichen Verhältnisse auch bei jedem anderen Säuger. Keine andere Tierform besitzt aber die ausgesprochene Wirbelsäulenwirkung der Rumpfmuskulatur, welche in aufrechter Haltung Form und Inhalt weitgehend beeinflußt. Die Lastübertragung dorsalwärts ist für die Baueingeweide ebenso wichtig, wie das Zusammenwirken des gleichzeitig innervierten Beckenbodens mit der Bauchmuskulatur für die abwärts steigende Belastung. Mit der sagittalen Abplattung und transversalen Verbreiterung aber wird der Inhalt nicht nur in einen der verhältnismäßig kleinsten Unterstützungsfläche entsprechenden Raum gebracht, um die Wirbelsäule und über das Becken gelagert, sondern er wird auch mit der Formung der übereinander stehenden Skelettrahmen enger von der Muskelwand umschlossen. Die Spannung letzterer wirkt in statischer Beziehung stärker auf den Darmbauch, als auf den Drüsenbauch, so daß die Eingeweide des ersteren durch ihre Mesenterialplattenlage dorsokranial gedrängt gehalten werden. Sie polstern sich gegenseitig und unterpolstern auch das Mesocolon transversum und den darüberliegenden Bauchinhalt. Günstig für diese Verhältnisse ist weiter, daß der Bauchraum oberhalb des Mesocolon transversum stärker dorsal zum Zwerchfell zurückweicht und schließlich ist zu berücksichtigen, daß in der Topographie dieses Bauchabschnitts die Resultierende aus Muskel- und Schwerkraftwirkung dorso-caudal gerichtet sein muß. Die beschriebene Lageänderung der Leber beim Übergang aus liegender in aufrechte Haltung gehört in diesen Zusammenhang. Das Organ drückt nicht abwärts, sondern dorso-caudal gegen Magen, Zwerchfell und rechte Niere, in geringerem Maße direkt auf die rechte Kolonflexur, womit wohl auch die Tatsache zusammenhängt, daß entgegen den tierischen Verhältnissen beim Menschen die rechte Niere zur tieferstehenden geworden ist. Diese grundlegende statische Lagerung beleuchtet ein Sagittalschnitt mit dem Schema des Peritonealverlaufes am besten. Er zeigt im Übereinander der Baueingeweide

das dachziegelähnliche Aufeinander des Serosaüberzuges der Leber mit den Ligg. hepatogastricum und hepatoduodenale, des Serosaüberzuges des Magens mit dem großen Netz, des Mesocolon transversum und schließlich der Mesenterialplatte des Dünndarmes. Nur in dieser Weise ist die aufrechte Anordnung des Bauchinhaltes unter Erhaltung der typischen Organlage verständlich. Die statische Hauptkomponente des sog. intra-abdominalen Druckes wirkt hier direkt (Fossa iliaca) und indirekt über die Wirbelsäule auf das Becken. Zum größten Teil in sich getragen, kommt nur ein kleiner, „gehaltener“ Teil der Bauchwand zu, was bisher nicht berücksichtigt wurde.

Der statischen Druckkomponente ist andererseits eine dynamische über den Blutadernkreislauf für das Erhalten der Organlage zur Seite gestellt. Allgemein wird die zirkulatorische Komponente zu wenig gewürdigt. Jede Operation zeigt die Niere als pulsierendes Organ. Der Lebercapillarsee wird den geringen Pfortaderdruck auf einer größeren Oberfläche nicht unerheblich steigern und mit der Sicherung topographischer Beziehungen haben auch die peritonealen Bänder zirkulatorische Bedeutung. Wenn Hunde bei angelegten Fisteln zur Vermeidung der Störung der Versuchsanordnung aufgerichtet und in Holzrahmen gestellt wurden<sup>1</sup>, gehen sie unter den Erscheinungen der Kreislaufschwäche zugrunde (vgl. L. Hill). Die Rückenstrecker der Vierfüßler sind zu einer wirksamen Umspannung des aufgerichteten Bauchinhaltes zu schwach. Die stärkere Bauchmuskulatur aber arbeitet mit dem Absinken der Eingeweide abwärts schon infolge der unzureichenden Form der Skelettrahmen und des schwächeren Beckenbodens zum großen Teil leer.

In physiologischer und pathologischer Hinsicht ist die Sonderart von Form und Inhalt in ihrer Wechselbeziehung beim Menschen nur auf der statisch-mechanischen Grundlage seiner aufrechten Körperhaltung verständlich. Wenn noch heute und selbst von namhaften Forschern die von Klaatsch entlehnte, auch bei Knauer wiedergegebene Ansicht ausgesprochen wird, daß das Erklettern dickerer Bäume die hervorragendste Ursache der menschlichen Thoraxformung gewesen ist, findet sie eine Parallele in der allerdings sehr alten Ansicht Spiegels, „daß nur der Mensch ein bequemes Sitzpolster besäße, damit er besser im Sitzen über die göttlichen Dinge nachdenken könne.“

### Brustorgane.

Die Bedingungen einer kritischen Einstellung im Vergleich von Organkrankheiten bei Mensch und Tier können nicht mit kurzen Vorbemerkungen erschöpft werden. Einerseits ist es sehr schwierig, die in Betracht kommenden Haustiere von allem zu entkleiden, was ihnen vom Menschen anhaftet, andererseits ist jede Umrandung des biologischen Menschentums nur menschlich. Wurzelt letzteres im lebenden tierischen Substrat, so zeigen sich im Gemeinsamen soviel erhebliche Unterschiede, daß einfache Fragen zu Problemen werden. Der Mensch ist in der Pathologie Subjekt und Objekt in einer Person. Er zeichnet sich gegenüber den Tieren, deren Anamnese hinzugedacht wird, durch besonders glücklich studierte Krankheitsbilder aus. In verhältnismäßig langer Lebensfrist werden bei ihm mehr Erkrankungsmöglichkeiten an das Individuum herantreten. Es werden damit auch mehr Fälle gegeben sein, wo chronische Krankheiten gleichzeitig nebeneinander festzustellen sind, und es ist nicht auszuschließen, daß dann die Forschung unbewußt in Versuchung kommt, auf eine kausale oder konditionale Beziehung hinzuwirken. Läßt sich nun eine vorgefaßte Meinung verhältnismäßig leicht durch Material aus dem

<sup>1</sup> Czerny, pers. Mitt.

im Fluß befindlichen reichhaltigen biologischen Gebiet stützen und festigen, so sind auch Irrtümer nicht zu vermeiden.

Es wird aber auch der Fall berücksichtigt werden müssen, wo auf der einen Seite in physiologischer Variationsbreite liegende Eigentümlichkeiten, einschließlich bei den Säugern vorkommender Entwicklungsanomalien, auf der anderen Seite ein in dem Haften der Infektion, der Lokalisation der Herde, den Ursachen seiner Verlaufsform unergründetes Problem vorliegen, wo letzteres so vielgestaltig ist, daß jede Fragestellung mehr oder weniger geeignetes Material finden kann. Handelt es sich dazu um eine anerkannt häufige Krankheit, welche in ihren Verlaufsformen Übergänge und Mischungen erkennen läßt, so ist eine besonders verschärfte kritische Einstellung unbedingt am Platze. Ein diese Verhältnisse zeigendes Beispiel ist die Phthise unter dem Gesichtspunkt der anatomischen Grundlagen der Disposition der Lungen zur tuberkulösen Erkrankung Carl Harts. Harts mechanische Veranlagung der Lungenspitzen liegt auf dem Gebiet der statisch-mechanischen Betrachtung der aufrechten Haltung, um so mehr, als sich gezeigt hat, welchen hervorragenden Einfluß letztere namentlich in der Formgestaltung des Körpers entfaltet. So sehr aber die Richtigkeit der Vorstellungen Harts für eine schwierig zu behandelnde Fragestellung zu begrüßen wäre, machen vorhergehende Hinweise eine kritische Einstellung notwendig.

Der statisch-mechanische Gesichtspunkt erscheint andererseits besonders berufen, dem Vergleich von Organkrankheiten bei Mensch und Tier zu dienen. Seine Einzelbedingungen lassen sich noch am genauesten festlegen. Beide Vergleichsobjekte unterstehen gleichen Voraussetzungen. Soll nun am Beispiel Harts auf Beziehungen des Tuberkuloseproblems zur Fragestellung eingegangen werden, so muß allerdings an den Anfang gestellt werden, daß in dem Prinzip letzterer mehr liegt als anatomische Einseitigkeit.

Carl Hart sprach allgemein von den anatomischen Grundlagen der Disposition der Lungen zur tuberkulösen Erkrankung, obwohl er hauptsächlich in der Sprache der neuesten Forschung den Reinfekt (Aschhoff), die Reaktivierung des Primärkomplexes (Liebermeister) im Auge hatte. Es ist nicht notwendig, hier auf die schwierigste Frage der neuesten Tuberkuloseforschung, ob die chronische Lungenphthise eine Organphthise ist oder nicht, einzugehen. Das zeitliche Auseinanderfallen mit den Organphthisen, die Erfahrungstatsache der Sektionstische, daß Erkrankungsherde der Lungen in gleicher Häufigkeit und gleicher Frische dem jugendlichen Alter fremd sind, alle statistischen Erhebungen (Aschhoff) und schließlich auch die immer klarer erkannten immunbiologischen Grundlagen sprechen mehr für eine neu erworbene Infektion. Aber selbst wenn man sich auf den Standpunkt des endogenen Reinfektes (Metastasierung) stellen wollte, wäre es recht anmaßend, anatomisch einseitig durch die Lupe der Brustkorbbewegung dem tätigen Inhalt eine streng lokalisierte Anfälligkeit dem Kochschen Bacillus gegenüber vorzuschreiben. Auch die neueste Forschung hat an der Tatsache nichts geändert, daß es auf den Infekt ankommt, daß für diesen die allgemein vorhandene Exposition grundlegende Bedeutung hat, und daß konstitutionelle Faktoren nur für die Verlaufsform der Tuberkulose in Betracht kommen. Liegen die Wurzeln eines Problems aber auf ganz anderen Gebieten, dann ist es a priori nicht richtig, von anatomischen Grundlagen zu sprechen.

Obwohl nun Hart in der Hauptsache die chronische Lungenphthise im Auge hatte, nimmt es wunder, daß er sich hinsichtlich einer allgemeinen Veranlagung der Lungenspitzen sehr zurückhaltend verhielt und der Disposition auf Grund spezieller Anomalien des Thoraxskelets das Wort redete. Auch heute nimmt nämlich der Reinfekt in der Regel seinen Ausgang von einer Spitzenerkrankung, nur daß man an Stelle des Spitzenausdrucks besser „Oberschloß“ anwendet, da er innerhalb eines Raumes



seine Lage wechseln kann, der, wie Aschhoff es ausdrückt, etwa dem Volumen einer einjährigen Kinderlunge entspricht. Wären nun wirklich Aperturanomalien von Bedeutung, so wäre der Sitz der Erkrankung geradezu bindend, und das ist er überhaupt nicht. Weiter aber wäre die Erkrankung der Lunge infolge der verhältnismäßigen Seltenheit der Anomalien bei weitem nicht so häufig<sup>1</sup>, und es ist eine etwas sonderbar gefärbte wissenschaftliche Betrachtung, wollte man, nur um einer vorgefaßten Meinung zu dienen, annehmen, daß die Aperturanomalien nur deshalb seltener festgestellt werden, weil ihre Träger an Lungentuberkulose frühzeitig starben, wie man andererseits ja auch behauptet hat, daß nur Zufälle (Selbstmord z. B.) die Schmorlsche Furche zur Wahrnehmung bringen.

Nimmt man eine mechanische Veranlagung im Sinne Harts als gegeben an, so müßte die gleiche mechanische Disposition insofern auch im Kindesalter gegeben sein, als sie bei den Individuen, die Harts Ansichten entsprechen, gegenüber gleichaltrigen diesbezüglich Normalen, stärker ausgeprägt sein würde. Das Kindesalter zeigt aber allgemein besondere Verhältnisse, ohne Sonderheiten bei Harts Anomalien aufzuweisen, und es kommt hinzu, daß der zumeist durch Einatmung erfolgende Primärfekt in der Regel die anerkannt gut beatmeten Lungenteile bevorzugt. Es müßte weiter auch dort, wo eine gleichsinnige mechanische Beeinflussung der Lungen vorliegt, im Skolioseproblem, mit seiner oft recht erheblichen Raumverunstaltung ein Harts Vorstellungen entsprechenden Tuberkuloseergebnis zu finden sein. Die venöse Hyperämie, welche Hart bei der Kyphoskoliose ins Feld führt, ist nämlich nach der Art seiner ganzen Betrachtung auch den Fällen primärer oder sekundärer Aperturanomalien durchaus nicht ohne weiteres abzuerkennen. Trotzdem muß eine speziell in der Skoliose liegende Veranlagung zur Lungentuberkulose entschieden abgelehnt werden. Es kommt weiter hinzu, daß der vergleichende Gesichtspunkt Harts Gedanken nicht stützen kann<sup>2</sup>; ebensowenig sind hierzu die auf Freund-Hartscher Grundlage entstandenen operativen Mißerfolge geeignet und schließlich wurde von verschiedener Seite bereits geltend gemacht, daß die Entwicklungshemmung der Apertur nicht häufig ist, daß Verknöcherungsvorgänge für sie spezifisch sind und beides nicht in enger Beziehung zur Tuberkulose steht.

Bei einer anerkannt häufigen Krankheit ist ein Zusammentreffen mit Aperturanomalien ebensowenig ein Grund für die Annahme eines ursächlichen Zusammenhanges, wie ihr seltenes Zusammentreffen mit der Skoliose. Hinzu kommt, daß Hart selbst gegenüber Fraenkel ins Feld führt, daß die Aperturanomalien in ihrer Entwicklung an lungen-gesunden Individuen gut erforscht worden sind (Hart, Harras), und in gleicher Hinsicht auch auf Krönig hinweist. Nun kann die Betrachtung Harts trotz unabwendbarer funktioneller Komponenten nicht frei sein von anatomischer Einseitigkeit. Obwohl die Aperturform in den Rahmen der aufrechten Haltung gefügt ist, hat Hart andererseits letztere nicht

<sup>1</sup> Niedrig gerechnet hat etwa die Hälfte einen Reinfekt.

<sup>2</sup> Wenn für den Menschen namhaft gemacht wurde, daß die vorwiegende Zwerchfellaktion bei ruhiger Atmung die Lüftung der Spitzenabschnitte in den Schatten stellt (Hofbauer), ist diese Ansicht in besonderer Weise für die überwiegende Mehrzahl der Säuger anzuwenden (vgl. Rumpf, S. 25. 26).

vollkommen berücksichtigt. Die Statik-Mechanik der aufrechten Haltung ist aber eine ebenso von mehreren Gesichtspunkten zu verwertende Tatsache, wie die Tuberkulose ein von vielen Gesichtspunkten erfaßbares, über zufällige Aperturanomalien weit hinausreichendes Problem ist.

Carl Harts Gedanken sind aus dem Empfinden der Unzulänglichkeit der Anschauungen über die generelle Disposition der Lungenspitzen zur tuberkulösen Erkrankung hervorgegangen. Kann demnach in der Frage der generellen Disposition auf seine Kritik<sup>1</sup> verwiesen werden, so ist andererseits bemerkenswert, daß er in der Erklärung, auf welche Weise seine individuelle, mechanische Disposition zur pathologischen Bedeutung gelangt, auf genau dieselben Anschauungen zurückgreift. Der Druck, die respiratorische Ungunst, damit verknüpfte zirkulatorische Mißverhältnisse gelangen über Orths „Gewebeschwäche“, Lubarschs „veränderte, spezifisch biochemische Zelltätigkeit“, Tendeloos „biochemische Empfänglichkeit“ zu grundlegender Bedeutung. Nun war aber, wie Hart anfänglich selbst feststellt, „das Bestreben, die hinreichend sicher gestellte, erhöhte Empfänglichkeit der menschlichen Lunge für das tuberkulöse Virus und die damit anscheinend zum Ausdruck kommende generelle Disposition aus anatomisch-funktionellen Tatsachen zu erklären, von jeher darauf gerichtet, ungünstige Atmungs- und Kreislaufverhältnisse in den Lungenspitzen, der evidenten Prädispositionsstelle der initialen tuberkulösen Lungenerkrankung in erster Linie verantwortlich zu machen.“ Faßt man also das Erklärungsprinzip ins Auge, so ist Harts Gedankengang nur ein neues Gewand für den Ausdruck eines vorgezeichneten Weges, dessen Richtung in ihren Voraussetzungen erneut zu untersuchen bleibt.

Aus der verneinten einleitenden Frage, ob es grundsätzlich berechtigt ist, in physiologischer Variationsbreite liegende Eigentümlichkeiten unter Einschluß von Entwicklungsstörungen mit einer in dem Haften der Erreger, der Lokalisation der Herde, den Ursachen ihrer Verlaufsformen, ihren Misch- und Übergangsformen ebenso häufigen, wie schwierigen Krankheit in ursächlichen Zusammenhang zu bringen, folgt hier die andere, ob die Vorstellung, daß die verringerte Funktion, die verringerte Bewegungsenergie der Lymphe, das physiologische Minus oder die pathologisch gedeutete Sonderheit im Sinne Harts für die Infektion mit dem Kochschen Bacillus grundlegende Bedeutung hat, grundsätzlich zutrifft.

Damit wird auch die Behauptung zur Erörterung gestellt, daß Sitz, Anhäufung und Wachstum der Bacillen dort am günstigsten sind, wo die Bewegungsenergie der Lymphe den niedrigsten Wert hat. Was letzteres anbelangt, so sagt Tendeloo, wie auch bei Hart zu lesen ist, an anderer Stelle selbst, daß der Einfluß des schlechten Gaswechsels zweifelhaft ist, da Sauerstoffarmut das Wachstum der Bacillen nachweislich hemmt. Setzt die angeführte Anschauung den verfügbaren Bacillus in den Saftspalten voraus, so kann andererseits auch behauptet werden, daß, je rascher die Lymphbewegung ist, um so mehr Infektionserreger im Gipfelpunkte der Funktion hineingeschwemmt werden und hier Virulenz und Abwehr, Reiz und Reaktion den Krankheitsherd schaffen. Die anerkannten Erfolge der Stauungshyperämie können hier im Prinzip als Stütze herangezogen werden.

<sup>1</sup> Einschließlich der Frage der relativen Spitzenanämie.

In der anerkannten Atembeziehung von Brustkorb und seinem Inhalt ist es leicht gegeben, dort, wo die Exkursionsbreite der Brustkorbbewegung abnimmt, an ein physiologisches Minus zu denken. Ebenso leicht ist es, diese Minusspekulation auf den Inhalt, seine respiratorischen und zirkulatorischen Bedingungen auszudehnen<sup>1</sup> und in pathologischer Beziehung anzuwenden. Es kann aber zugegeben sein, daß durch die Lupe der Thoraxbewegung betrachtet, die Exkursionen der oberen, mittleren und unteren Abschnitte der Atemfunktion des Inhalts proportional sind, daß mit Tendeloo die Blut- und Lymphbewegung zur respiratorischen Energie des Lungengewebes in proportionalem Verhältnis steht. Trotzdem brauchen diese Tatsachen mit der Erkrankung an sich nichts zu tun haben und auch eine gegenteilige Anschauung kann Wahrscheinlichkeit besitzen.

Wir sehen in vielen klinischen Krankheitsbildern, daß es weniger auf die Art, als auf den Grad der Atemstörung ankommt. Hier liegen nebenbei manche Probleme. So ist es sonderbar, wie verhältnismäßig spät bei schweren Asthmatikern das Herz in Mitleidenschaft gezogen wird. Sehr häufig handelt es sich um Kranke, die in der Ruhe völlig frei von Atemnot sind. Ihre Not beginnt erst bei körperlichen Bewegungen, oft bei ganz bestimmten Verrichtungen. Da Übung und Gewöhnung bald dahin führen, die Bewegungen ökonomisch zu gestalten, sind sie auf diesem Gebiet nicht gering zu schätzen.

Wäre nun die Meinung, daß das Minus der Atmung, der Lymph- und Blutbewegung für die Verlaufsform der Tuberkulose oder die lokalisierte Infektion ausschlaggebende Bedeutung besitzen, richtig, dann müßten wir beim Emphysem beispielsweise eine besondere Anfälligkeit dem Kochschen Bacillus gegenüber erwarten. Klinisch-pathologische Erfahrungstatsachen zeigen aber das Gegenteil. Die Anschauung, daß das Emphysem seinen Inhabern einen bedingten Schutz verleiht, rechnet zu den Lehrbuchstatsachen. Andererseits gehört bei richtiger Indikation in der Schonungstherapie der Phthise die radikale, ruhigstellende Behandlung (der künstliche Pneumothorax, die Phrenicusdurchschneidung nach Stuertz, die Phrenicusexhairese nach Felix, die Thorakoplastik) zu der wichtigsten Handhabe moderner Therapie. Die Stilllegung der erkrankten Lunge wirkt aber durch Verminderung der Blutströmung und der Lymphbewegung, durch venöse Hyperämie und Lymphstauung, Anreicherung der natürlichen Schutz- und Abwehrkräfte an der erkrankten Stelle, erhöhten Entzündungsreiz in der Umgebung des Herdes, seine Demarkation und bindegewebige Abkapselung. Auch die Liegekur ist eine Ruhigstellung des Organs auf physiologischem Boden und die zur Anregung der Heilvorgänge verwandte Reizbehandlung ist kritisch nur dann angebracht, wenn die Schonungstherapie die Behandlung eingeleitet hat. Wenn man nun noch die Verhältnisse der Naturheilung beachtet, obwohl sich die Natur an kein Schema bindet, so zeigt das Röntgenbild der schrumpfenden Lungentuberkulose deutlich eine erstrebte Ruhigstellung der erkrankten Seite. Durch Pleuraschrumpfung werden die Rippen zusammengezogen, die Atemexkursionen vermindert. Mediastinale Organe werden hineingezogen, das Zwerchfell gehoben. Der Brustraum

<sup>1</sup> Manche Forscher verstiegen sich sogar zu der Behauptung, daß die Lungenspitzen rückschrittliche Gebilde sind. Zu erinnern ist hier auch an den Gedanken Harts einer stammesgeschichtlich tieferstehenden Thoraxapertur.

wird verengt, der Brustkorb still gestellt. Ist aber die Ruhigstellung des Organs auf ein Mindestmaß eine der bedeutendsten Komponenten der Therapie, dann ist es auch mit Vorstehendem wahrscheinlich, daß gerade die Beanspruchung und nicht ihr Minus ein erörterbarer Faktor im Phthiseproblem ist. Die notwendigen Einschränkungen dieses Faktors ergeben sich aus dem Problem von selbst. Nicht für die Infektion mit dem Kochschen Bacillus ist dieser Gesichtspunkt heranzuziehen, sondern für die Verlaufsform, und auch hier beleuchtet er nur ein Geringes von Vielen.

In diesen Zusammenhang gehören die sog. Athletenphthise, die Phthise der Schwangeren, Aschhoffs Annahme der Abhängigkeit der Infektion der Organe von ihrer Wachstumskurve u. a.

Es ist unverkennbar, daß statisch-mechanische Einflüsse unter den wechselnden Bedingungen der Atmung einen hervorragenden Anteil haben. Der Gesichtspunkt der Beanspruchung berücksichtigt im Sinne der vorliegenden Fragestellung außer der Form den tätigen Inhalt, und hier ist an den außerordentlichen Reichtum der Lungen an glatter Muskulatur zu erinnern, ohne den die feinen Luftverschiebungen innerhalb des Organs nicht denkbar sind. Es berühren sich dabei sowohl neurale, als zirkulatorische Komponenten. Muß nun das Leben vom statisch-mechanischen Gesichtspunkt mit ständig wechselnden Bedingungen rechnen, und sind letzteren alle Organe unterworfen, so zeigen sich gerade die Lungen morphologisch und funktionell in besonderer Weise dem Wechsel unterstellt, abgesehen von ihrem Pendeln um eine Mittellage. Es ist nicht abzustreiten, daß der Wechsel der energetischen Situation bei gegebenem Infekt auch im Haften der Infektion Bedeutung haben kann. Im Ausdruck ist hier an Lubarschs „veränderte, spezifische biochemische Zelltätigkeit“ zu erinnern.

Daß Grad und Art der Beanspruchung der Lungen beim Menschen von allen anderen Tieren zu unterscheiden sind, lehrt die ganze vorstehende Betrachtung. Beziehungen zum Tuberkuloseproblem scheinen mit der besonderen statischen und funktionellen Labilität gegeben zu sein; denn schon die aufrechte Haltung an sich ist eine nicht unerhebliche statisch-mechanische Leistung. Es kommt aber in diesem Zusammenhange weniger auf den Grad und wechselnden Grad der Beanspruchung an. Wir können den Grad vom vergleichenden Gesichtspunkt, sofern letzten Endes noch die Artspezifität der tätigen Zelle berücksichtigt wird, nicht gut abschätzen, oder diesbezügliche Versuchsergebnisse als absolut betrachten. Selbst bei gleichem Grad der Beanspruchung kann aber der Wechsel an sich sehr bedeutsam sein, und von dieser Seite kann der aufrechten Körperhaltung eine Sonderstellung zuerkannt werden. Es ist hier nicht allein an die Analyse einer extremen Rechtsbeuge zu denken, sondern hier ist allgemein das besonders ausgeprägte labile Gleichgewicht in Anwendung zu bringen. Alle Haltungsveriäten, die Handbenutzung und das neurale Korrelat des Erwerbs der aufrechten Körperhaltung wirken eng verbunden zusammen. Es kann erwähnenswert sein, daß durch die Sonderleistung unserer Haltung außerordentlich oft willkürliche Änderungen der Atmung gar nicht bewußt werden. Schulterhaltung, Wirbelsäulenhaltung und Atmung sind in enger gegenseitiger Beziehung. Den bedeutenden Einfluß der funktionellen neuronalen Kom-

ponenten zeigt die anerkannte Tatsache, daß bleibende Gemütsbewegungen, Gram, Kummer, Depression nicht ganz selten eine fortschreitende Phthise zeitigen. Auch die andere Erfahrungstatsache, daß die chronische Lungenphthise in der Regel dann eintritt, wenn ein Berufswechsel vorgelegen hat, ist in diesem Zusammenhang zu betrachten.

Gewiß wird hier vom immunbiologischen Standpunkt der Reinfekt mit einem anderen Stamm des Kochschen Bacillus zu erwägen sein<sup>1</sup>. Der Primärinfekt sitzt aber, worauf beispielsweise Hübschmann hinweist, trotzdem er überwiegend durch Einatmung zustande kommt, in der Regel in gut beatmeten Lungenteilen, sehr selten in den Spitzenabschnitten, während die chronische Lungentuberkulose fast ausnahmslos im Obergeschoß beginnt, wo durch Einatmung, wie ersteres zeigt, gewöhnlich keine Herde entstehen. Das Beispiel des Berufswechsels kann auch dahin gewertet werden, daß in dem Abwehrkampf zwischen virulentem Erreger und Körper das schwankende biologische Gleichgewicht im tätigen Organ dann Bedeutung gewinnt, wenn die an den Anfang gestellte ökonomische Exkursionsbreite abgeändert wird, eine veränderte energetische Situation entsteht.

In der extremen aufrechten Labilität weist der Wechsel der respiratorischen Bedingungen nicht in jedem Lungenabschnitt den gleichen Grad auf. Schon in der Orientierung zum umgebenden Gesamtraum macht das Obergeschoß weit stärkere Exkursionen zur aufrechten Medianen beispielsweise, als die unteren Lungenabschnitte. Es kommt die wechselvolle Wirkung der muskulösen Rumpfarmbinde hinzu. Kopf und Schulterhaltung haben Einfluß auf den oberen Abschnitt des Brustkorbesambeins. Bemerkenswert ist auch, daß erst bei den Anthropoiden und vollends beim Menschen eine geringe Beweglichkeit der ersten Rippenringe besser ausgenutzt wird, daß der aufrechte Rumpf mit seinem tätigen Inhalt in besonderer Weise dauernd in die Wirbelsäulenwirkung der Muskulatur hineingestellt ist und die Prägung der aufrechten Wirbelsäule im cervicodorsalen Brustabschnitt die größte Beweglichkeit zeitigt. In diesen Zusammenhang gehört die Tatsache, daß die Erweichungsherde der Phthise an ganz bestimmten Stellen beginnen, die Kavernenbildung fast immer im Obergeschoß ganz hinten, dorsal in den tieferen Schichten ihren Anfang nimmt. Wenn das Beschränktbleiben auf die Lungen ein wesentliches Merkmal der chronischen Lungentuberkulose ist, das immunbiologische Moment für ihren chronischen Verlauf namhaft gemacht wird, ist das Vorstehende für den Ausgangsherd heranzuziehen<sup>2</sup>.

Es wurde an den Anfang gestellt, daß nur ein Faktor, ein Geringes von Vielem, dessen Einschränkung sich aus dem Problem von selbst ergibt, hier beleuchtet werden kann. Das vegetative-viscerale System, das reizphysiologische Prinzip deuten weitere Beziehungen an, deren

---

<sup>1</sup> Elterliche und fremde Bacillen sind wohl der allgemeinste Ausdruck. Da in Cambridge bei der Züchtung von Tuberkelbacillen die verschiedensten Formen gefunden wurden, kommt man schließlich auf Standortsspielarten zurück.

<sup>2</sup> Die Einstellung jeder Muskelwirkung auf die freie Wirbelsäule direkt oder indirekt über das Thoraxsesambein, die im paravertebralen Raumgewinn liegende engere Beziehung des Thoraxinhaltes zur Wirbelsäulenhaltungsfrage unter elastischen Spannungen findet im Kindesalter bei der eng verknüpften Thoraxgestaltung und Wirbelsäulenformung in letzterer keine gefestigten Beweglichkeitsunterschiede.

Erörterung Späterem überlassen bleibt. Wesentlicher ist die Tatsache, daß unzweifelhafte Beziehungen der Derivate des neuralen Korrelats des Erwerbs der aufrechten Körperhaltung zur Exposition und Infektion vorhanden sind. Auf freier Wildbahn sind die Bedingungen zur Phthise nicht gegeben. Wo letztere hier anzutreffen ist, kann mit größter Wahrscheinlichkeit der Kulturkreis des Menschen angeschuldigt werden. Um so bemerkenswerter sind die alljährlich steigenden Verluste durch Tuberkulosezunahme bei den Haustieren. Sie haben eine erhebliche sanitäre Bedeutung.

Immunbiologische Erfahrungen zeigen weiter, daß die Landbevölkerung in wenig bewohnten Gegenden (Campagne z. B.) auch bei Erwachsenen einen negativen Pirquet aufweist. Andererseits hat die Phthise in der Kalmückensteppe (Metschnikoff), in Chile (Westenhöfer), einen besonders fortschrittlichen tödlichen Charakter. Die gleichen Beobachtungen an den Schwarzen am Rhein, den Kolonialsoldaten in Frankreich machte Aschhoff im Weltkrieg auch an türkischen Soldaten, anatolischen Bauern, am Sereth. Domestikation und Zivilisation haben als Gehirn-derivate des Erwerbs der aufrechten Haltung in der Frage der Exposition und Infektion besondere Bedeutung. Hier ist auch auf die Ansicht Bezug zu nehmen, daß mit steigender Kultur der ausjätende Einfluß der Lungentuberkulose sinken, der entartende steigen muß.

### Herz-, Kreislauf.

Im Thoraxabschnitt der Rumpfbetrachtung wurden bereits Eigentümlichkeiten unserer Haltung in der Pathologie des Herzens genannt. Die besonders ausgesprochene funktionelle und statische Labilität wird beim Menschen bedeutsam, sobald es sich um ein krankes Organ handelt. Es ist weiter eine bekannte Erfahrungstatsache, daß Herz und Gefäße von den funktionellen Komponenten des neuralen Korrelats des Erwerbs der aufrechten Körperhaltung beeinflusst werden. Schon in alter Zeit galt das Herz als Gradmesser der Gefühle. Auch die Derivate dieses neuralen Korrelats haben in der Kreislaufpathologie große Bedeutung. Bei den Tieren scheiden beispielsweise Alkohol, Tabak, Coffein u. a. für Gefäßkrankheiten aus. Wenn auf der einen Seite mit der aufrechten Körperhaltung zusammenhängende Brustkorbverunstaltungen, die Skoliose, sekundär den Kreislauf beeinflussen müssen, braucht dieser nur vom physiologischen Gesichtspunkt betrachtet zu werden, damit an diesem Orte aus der Mehrzahl vorstehender Abschnitte zirkulatorische Komponenten unserer Sondernatur zusammenfließen.

Das mit dem Erwerb der aufrechten Haltung stammesgeschichtlich herausgebildete Wachstum nervöser Substanz, die Gehirnentfaltung, ist mit einer bedeutenden Erweiterung dieser Gefäßprovinz verbunden. Außer den Sonderheiten der Hautgefäßprovinz kommt die bedeutende Volum-entfaltung, die Hebelverlängerung, die verhältnismäßige Erweiterung des Strombetts, Änderungen der Strombahn (A. saphena-Verlust, Neubildung von Gefäßen, Fascia lata) mit der hohen Beanspruchung der unteren Extremität hinzu. Im sehr raschen<sup>1</sup>, kleinen Kreislauf mit pendelnder

<sup>1</sup> Letzten Endes beruht hierauf beispielsweise die allgemeinpathologische Erfahrung, daß trotz günstigster mechanischer, infektiös-toxischer Bedingungen in den Lungen wohl Embolie, aber keine Thrombose vorkommt.

Lungenfunktion ist andererseits der besonders vielgestaltige Wechsel der respiratorischen Bedingungen in unserer Haltung vom Kleinsten zum Größten unter Einfluß rein statisch-mechanischer, wie neurofunktioneller<sup>1</sup> Momente Grund genug, auch hier schon für den Reichtum an glatter Muskulatur besondere Verhältnisse anzunehmen. Wesentlich anders und schwieriger sind die Verhältnisse im Bauchraum mit seinen weiten venösen Gefäßen, die sich aus einem großen Reichtum arteriovenöser Netze sammeln, um in den Lebercapillarsee zu fließen, die Blutmenge durch die Venae hepaticae der Vena cava inferior zuzuleiten. Diese Splanchnicusgefäßprovinz liegt unmittelbar über der besonders erwähnten Gefäßprovinz unserer unteren Extremitäten, deren Hauptblutmasse unter dem der aufrechten Haltung eigentümlichen Lig. Pouparti hindurch, extrem aufwärts mit der Vena cava inferior weitergeleitet wird. Für die hämostatischen Verhältnisse des räumlichen und körperlichen Übereinanders der aufrechten Haltung ergeben sich in diesem Zusammenhange Schwierigkeiten, für welche das Beispiel der Kreislaufinsuffizienz aufrecht gestellter Versuchstiere bemerkenswert ist.

Setzt die Blutverteilung, das Wechselspiel der Gefäßprovinzen in aufrechter Körperhaltung eine verwickeltere Regelung und besondere Elastizität voraus, so wird beispielsweise das Wachstum mit diesen Tatsachen zu rechnen haben. Es kann, wie die vorliegende Fragestellung zeigte, neben dem Genenmosaik auch als Mosaikarbeit verschiedener reizbedingter, energetischer Situationen angesehen werden, die durch das Nervensystem (auch in zirkulatorischer Hinsicht) verbunden, geschaltet und beeinflußt werden. Die längere Entwicklungszeit (neurales Korrelat) des mit dem cerebrosinialen zusammenhängenden, vegetativen Systems, das mit wechselnder Gefäßanlage rechnen muß, bis zur endgültigen Funktionsformel (auch endokrin), stellt die Regulation vor eine Belastungsprobe. In diesem Zusammenhang ist auf die Wachstumsblässe, die vasolabile Form der Kreislaufstörungen des jüngeren Kindesalters, die vasostabilen, hypertonischen Formen des Adoleszentenalters, die Wachstumshypertrophie des Herzens im Krehlschen Sinne und die juvenile Arterienrigidität hinzuweisen.

Der Wechsel der Haltung, der Situationen in den Binnenräumen mit dauernd wechselndem Zwerchfellstand, allgemein die Vielseitigkeit des Wechsels innerhalb der Verlagerungsbreite wird auch durch die wechselnden Zugspannungen im Gefäßsystem bedeutsam. Außerhalb der vasomotorischen, elastischen Regelung zeigt sich hier auch in mechanischer Beziehung die Forderung der Elastizität, einer elastischen Exkursionsbreite. Die bauliche Anpassung der Gefäße an verwickeltere Anforderungen ist eine notwendige Folge. Hier wird bemerkenswert, daß der unserer Arteriosklerose ähnliche, aber nicht gleichartige Prozeß an den Gefäßen der Haustiere (vgl. Krause) nur auf die verschiedene Struktur zurückgeführt werden kann. Ihnen fehlt der elastische Typus, die elastisch-muskuläre Schicht (Thoma), die hyperplastische Schicht (Jores) des Menschen. Abgesehen davon, daß die hochdifferenzierten elastischen Fasern nur unter einer Fernwirkung lebender Zellen stehen, selbständig

<sup>1</sup> Die Beeinflussung der Atmung in ruhiger Haltung durch Denkprozesse, Affekte kann jeder an sich selbst beobachten.

gewordene Protoplasmabestandteile sind <sup>1</sup>, sammeln sich aus der Betrachtung unserer aufrechten Haltung nicht nur in der mechanischen und nervösen Theorie, sondern über die Derivate des neuralen Korrelats auch in der toxischen Theorie der Arteriosklerose soviel Eigentümlichkeiten, daß erklärt werden kann, warum die Arteriosklerose eine überwiegend das Menschengeschlecht heimsuchende Krankheit ist.

Obwohl es bisher nie gelungen ist, durch Blutdruckschwankungen experimentell Arteriosklerose zu erzeugen, die mechanische Beeinflussung im Versuch sich als negativ erwies, andererseits die infektiös-toxisch, chemisch-toxisch orientierten Experimente in verschiedenen Versuchsanordnungen positive Ergebnisse zeitigten, kommen im ursächlichen Faktorenkomplex der Arteriosklerose auch mechanische Einflüsse zur Geltung. So führt man beispielsweise die mechanische Theorie für die Lokalisation des Krankheitsprozesses ins Feld. Die Stelle in der aufsteigenden Aorta über den Segeln mit einem ruhigeren schwebenden Fließen der Blutsäule wechselt um in Wirbelbildungen im Bogenabschnitt der Aorta. In der absteigenden Aorta bringen die Interkostalesabgänge vom weiten Rohr unregelmäßige Stropfpunkte zustande u. a. Schließlich ist noch erwähnenswert, daß in der Veterinärpathologie sich im Gegensatz zum Menschen die arteriosklerotischen Veränderungen vorwiegend auf die großen Gefäßstämme beschränken.

Über die besonderen zirkulatorischen Schwierigkeiten der aufrechten Körperhaltung ist auf ihre Schulungsnotwendigkeit zurückzukommen. Gerade am Sporttreibenden und Turner läßt sich dieses gut beobachten, wo nach starker Anstrengung schon wenige Minuten genügen, um Blutdruck, Pulszahl, Atemhäufigkeit in normaler Breite zu finden und nicht ganz selten findet man hier sogar Herzen außerhalb physiologischer Grenzen.

Die konstruktive Anpassung im Gefäßsystem ist nur ein Glied in dem Komplex der Erleichterungen, die den zirkulatorischen Schwierigkeiten gegenüberstehen. Obwohl es z. B. ein treffendes Bild ist, in der aufrechten Körperhaltung zu denken, daß gegenüber der Horizontalhaltung des Vierfüßlers die Wasserleitung gewissermaßen mehr Pumpkraft zum höheren Stockwerk braucht, ist dieses Bild nicht ganz zutreffend für die physiologischen Verhältnisse. Die örtliche Blutversorgung hängt ab vom Zu- und Abfluß. In Anbetracht des kreislaufferhaltenden Druckunterschieds, den das Herz aufrechterhält, steht aber dem Minus, welches die Schwerkraft z. B. in der arteriellen Versorgung der Gehirnprovinz geltend macht, ein gleichorientiertes Plus im venösen Abfluß gegenüber, und zwar gilt dieses auch dann, wenn die hämostatische Komponente nur für die größeren Gefäßstämme berücksichtigt wird.

Das Beispiel des aufgerichteten Vierfüßlers zeigte außerhalb des regulatorischen Wechselspiels der Gefäßprovinzen auch die zirkulatorische Bedeutung der Skelettrahmenformung für den Menschen. Sie ermöglicht, daß im Verein des starken, straffen Beckenbodens, der starken Rückenstrecker und der Versteifung der hinteren Bauchwand auch das ventrale Muskellager über dem Becken, den gestreckten Extremitäten eine wirksame Umspannung des gefäßreichen Inhalts gewährleistet. Die Wirbel-

<sup>1</sup> So werden sie auch beispielsweise bei den sog. Kalkmetastasen in den Lungen innerhalb der Alveolarwände ausschließlich von der Kalkablagerung betroffen.



säulenhaltungsfrage des Menschenrumpfes umschließt diesen zirkulatorisch bedeutsamen Komplex während des ganzen Lebens.

Auch die Anordnung des Inhalts schließt eine zirkulatorische Erleichterung ein<sup>1</sup>. In der Rumpfbetrachtung wurde auf die Bedeutung des dachziegelähnlichen Aufeinanders im Übereinander der Baucheingeweide aufmerksam gemacht, die mit dorso-caudaler Druckrichtung verbunden ist. Summiert sich der statische Druck in dieser Richtung abwärts, ist er auf dem Beckenboden am größten, unter dem Zwerchfell am kleinsten, so liegen die venösen Hauptstämme dorsal und wir erhalten physiologisch vom Druckunterschiedsstandpunkt eine Begünstigung des venösen Blutumlaufs in kranialer Richtung.

Bei den unteren Extremitäten hat der arterielle Zufluß das Plus, der venöse Abfluß das Minus der Schwerkrafteinstellung im Kreislauf. Die zirkulatorische Tätigkeit der Venenwandmuskulatur ist aber nicht mit der arteriellen Tätigkeit, einschließlich ihrer elastischen, blutlauf-fördernden Pulswelle, zu vergleichen. Es ist durchaus nicht so, wie vielfach betont wird, daß das Blut der unteren Extremitäten in einer U-Röhre umläuft, wo arterielle und venöse Blutsäule sich gegenseitig das Gleichgewicht halten. Die arterielle Tätigkeit, die Tatsache, daß gerade die Venen der unteren Extremitäten ihrer Beanspruchung entsprechend einen besonders starkwandigen Bau, eine mächtig entwickelte subendotheliale, elastisch muskuläre Wandschicht aufweisen, die Sondernatur der Capillaren und schließlich die für die Norm geltende allgemeine Erfahrungstatsache, daß nur in Horizontallagerung ein guter venöser Abfluß erreicht wird, können klarstellen, daß das physikalische Bild des U-Rohres nicht auf biologisches Gebiet gehört. Obwohl der sog. Blutspat bei Pferden im Saphenagebiet zur Parallele herangezogen werden könnte, anders lokalisierte Varizen finden sich bei Tieren nicht selten, besteht kein Zweifel, daß die Krampfadern<sup>2</sup> als sozial bedeutungsvolle und in ihren Folgezuständen schwierige Krankheit nur auf die aufrechte Körperhaltung zurückzuführen sind. Die Druckverhältnisse der Beingefäßprovinz gehen nicht ununterbrochen in die Splanchnicusprovinz über. Der zirkulatorisch gesehene statische Druck des abdominalen Regulationsmechanismus wird im untersten Horizontalabschnitt dem einfließenden Extremitätenblut hinderlich sein. Es ist also nicht der hämostatische Druck in den Extremitätenvenen allein das Entscheidende der normalen Blutdislokation zu ihnen in aufrechter Haltung. Ist der statisch-mechanische Bedingungskomplex im Bauchraum gestört, so muß das gleichzeitige Vorkommen von Brüchen, Enteroptose und Krampfadern auch von dieser Erkenntnis gewertet werden. In diesem Zusammenhang steht auch

<sup>1</sup> Bemerkenswert ist, daß das Herz bei Haltungs- und Lageänderungen zur Medianen und damit zu den großen Venenstämmen durchschnittlich gleich orientiert bleibt (Friedrich W. Müller).

<sup>2</sup> Wenn G. Nobl (Der variköse Symptomenkomplex, seine Grundlagen und Behandlung) feststellt, „Wiederholt wurde auch das Auftreten seniler Gangrän bei Leuten mit Varicositäten und Fußgeschwüren beobachtet (Spender, Israel, Marcano)“, so kann ich im Einklang mit unseren gegenteiligen Anschauungen feststellen, daß ich den Arbeiten der zitierten Autoren nicht diese Angabe entnehmen kann. Auf Grund einer Bemerkung bei Qu'énu glaube ich auch den im Literaturverzeichnis Nobls nicht aufgeführten Marcano im Progrès médicale 1875 gefunden zu haben.

die Tatsache, daß das distale Mehrblut der Norm mit den Schwangerschaftsmonaten physiologisch bis auf das Doppelte ansteigt.

Daß die vorhandenen Erleichterungen nicht geeignet sind, Mängel des Erwerbs der aufrechten Körperhaltung zu verdecken, zeigen u. a. die normale Blutverlagerung zu den unteren Extremitäten und auch außerhalb der Anämieansicht die menscheigentümliche Ohnmacht und ihre Naturheilung. Nachprüfenswert sind weiter die Feststellungen G. C. E. Burgers (J. D. Utrecht, 23), daß in Ruhe in stehender Körperhaltung „infolge der Blutdislokation zu den unteren Extremitäten“ (als einzige Ursache ist das nicht anzusehen), das Minutenvolumen des Herzens 10%, das Schlagvolumen 15% geringer ist, als in liegender Haltung u. a. Was den Vergleich von Organkrankheiten bei Tier und Mensch anbelangt, gilt auch für das Herz das am Eingang Erwähnte, z. B. die bessere Erfassung der Erkrankungen beim verhältnismäßig langlebigen Menschen. Obwohl ich mich jeder weiteren Schlußfolgerung enthalten möchte, finde ich vom statisch-mechanischen Gesichtspunkt erwähnenswert, daß der klappenständige Sitz der Endokartitis bei Tieren nicht weniger selten ist, nur die Klappenveränderungen im linken Herzen nicht so vorherrschen wie beim Menschen (Eberhard Ackerknecht). Hier wäre auf die grundsätzlich gleiche Orientierung der Herzlage, andererseits auf die besonderen Schwierigkeiten des großen Kreislaufs hinzuweisen. Es führt über die Grenzen der Arbeit hinaus und bleibt der Einzelforschung überlassen, feineren morphologischen Beziehungen nachzugehen oder ihre Möglichkeiten aufzudecken.

### Bauch- und Beckenorgane.

Das Übereinander der Eingeweide im aufrecht organisierten Menschenrumpf ist als grösste und allgemeine Ursache der Enteroptose anzuerkennen. Der engere Ptosebegriff setzt eine vorhergehende typische Organlage voraus. Er muß mit holotopischen, syntopischen, skeletotopischen Lageänderungen rechnen und schließt mit caudaler Verlagerung die Dehnung, bzw. Verlängerung zugehöriger Bandapparate ein, so daß verständlich wird, warum die Frage der Bandbedeutung bis heute in den Mittelpunkt des Problems gestellt wurde.

Die einzelnen Ansichten über die Enteroptose müssen hier unerörtert bleiben. Überall aber, wo die aufrechte Haltung genannt worden ist, kann verzeichnet werden, daß es beispielsweise nicht viel fruchtet, sich mit dem Ausdruck zu begnügen, daß funktionelle Einflüsse, aufrechte Haltung und Atemmechanik die Thoraxform vorbereiten und vollenden, daß Lage und Entwicklung der Brust- und Bauchorgane durch den Übergang des primären in den sekundären Thorax hervorragend beeinflusst werden. Vom rein anatomischen Gesichtspunkt hat Georg Ruge bereits eine erschöpfende Zusammenstellung der diesbezüglichen Beeinflussung geliefert. Ich kann mich auch nicht der Ansicht anschließen, daß das Hypochondrium mit dem sog. Rumpfverkürzungsprozeß immer mehr an Fassungsraum verlieren soll. Der Raum ist biologisch nicht isoliert zielstrebig zu denken. Form, Wand, Raum und Inhalt stehen in enger, gegenseitiger Beziehung und im Rumpfverkürzungsprozeß interessiert nicht nur die thorakolumbale Zone.

Durch das Übergewicht der Rückenstrecker, die hebelnde Wirbelsäulenwirkung der entlasteten Bauchseite über das Brustkorbesambein wird der Inhalt um die tragende Wirbelkörperreihe und über die verbreiterte und gefestigte Beckentragfläche gelagert. Die sagittale Abplattung und transversale Verbreiterung bringt ihn in einen der relativ kleinsten Unterstützungsfläche entsprechenden Raum und in diesem wird er durch die Skeletrahmen- und Wirbelsäulenformung von der Muskelwand eng umschlossen. Geht die Verlagerungsmöglichkeit auf das Übereinander der Eingeweide zurück, so wird dieses Übereinander im groben Umriß durch die morphologisch-physiologischen Wand-, Raum- und Inhaltsfaktoren der Wirbelsäulenhaltungsfrage und der Tragfunktion des Beckens gesichert.

Eine Zustandsänderung von Wand, Raum (und) oder Inhalt beeinflusst wechselbezüglich auch die Organlage. Der Situs viscerum bei Skoliose und Lageänderungen der Beckenorgane bei Zustandsänderungen der Beckentragfläche sind verständlich. Der vorstehende Ausdruck für die Komponenten der Organlagesicherung geht aber über eine Anregung zur vorwiegend mechanischen Deutung hinaus, faßt mit der Tragfunktion des Beckens die Lageänderungen der Beckenorgane mit dem Enteroptoseproblem zusammen<sup>1</sup> und stellt mit der Wirbelsäulenhaltungsfrage das funktionelle Moment in den Vordergrund.

Ist die enge Verknüpfung von Haltung und Atmung (zirkulatorische Komponente, respiratorischer Wirkungsgrad der Bauchmuskulatur) ebenso wichtig für die Lage der Bauchorgane, wie die Wertung der Wirbelsäulenkrümmungen und Beckenstellung in ihren Raumbeziehungen, so müssen der Typus C des Schema Lloyd T. Browns<sup>2</sup>, Staffels fehlerhafte Haltungstypen, die Sitzkultur, mit wenig leistungsfähigen, fehlerhaften Atemtypen auch die zirkulatorischen Komponenten der Organlagesicherung im Bauchraum beeinflussen. Der kurzdauernde negative Druck einer gewohnheitsmäßigen ruckartigen Einatmung wird beispielsweise den venösen Rückfluß mangelhaft unterstützen. Jeder kyphotische Rücken beeinträchtigt neben dem Bauchraum, dem Zwerchfellstand und seiner Exkursionsbreite auch den respiratorischen elastischen Wirkungsgrad der Bauchwand und zu der geänderten Bauchmuskelwirkung, der Organlageänderung im Oberbauch kommt die Schädigung der zirkulatorischen Organlagesicherung durch flache Atmung und geringe Lungenventilation.

Die Sitzkultur als Errungenschaft des Erwerbs unserer Haltung macht infolge der den Blick und die Hand in Anspruch nehmenden Beschäftigung das krumme Sitzen zur weitgehend geübten Regel, das gerade Sitzen zur Ausnahme. Über die Schulungsnotwendigkeit gelangt dieser Zusammenhang auch in den Komponenten der Organlagesicherung zur neurofunktionellen Sondernatur des Menschen, zum erörterten neuralen Korrelat des Erwerbs seiner Haltung. Die verwickeltere Mitentwicklung des visceralen, vegetativen Systems, seine besondere

<sup>1</sup> Nach Bumm sind mehr als die Hälfte der Lageänderungen der Beckenorgane bei Enteroptose zu beobachten (vaginaler Hängebauch).

<sup>2</sup> Typus A, B, C, D. Der letzte ist der schlechteste. Dem schlechten Typus C gehörten 55% der Fälle Browns an. Martin konnte für diesen Typus annähernd die Hälfte seiner beobachteten Studierenden namhaft machen (vgl. Martin).

Anfälligkeit infolge längeren Unfertigkeitseins (vgl. die reizphysiologische Theorie, Wachstum, Kopf), sein besonders labiles Ansprechen unter psychischen Faktoren ist unter Einschluß hormoneutraler Beziehungen prinzipiell beachtenswert. Die psychische Beeinflussung der Beweglichkeit des Magens und Darmes, der Drüsenabsonderung und Genitalfunktion, der Vasomotorenfunktion ist durch Pawlow, Bickel, Kronecker, Weber, Krönig, Hofstätter u. a. bewiesen worden. Wenn diese Ergebnisse über die psychisch potenzierte funktionelle Labilität der aufrechten Haltung auch auf das Enteroptoseproblem anzuwenden sind, erhält letzteres über das Höherentreten des ptotischen Magens durch hypnotischen Einfluß (G. R. Heyer), die psychotherapeutische Behandlungskomponente bei Darmleiden u. a. direkte Beiträge. Hier ist auch die Tatsache zu nennen, daß in der Gynäkologie nicht nur der Einfluß der Lähmung der Lebensvorgänge in den weiblichen Geschlechtsorganen über die allgemeine Erschlaffung der glatten Muskulatur, sondern auch die körperliche Begleiterscheinung seelischer Vorgänge über die geänderte Erregbarkeit des visceralen Systems im Enteroptoseproblem Berücksichtigung finden.

Das dachziegelähnliche Aufeinander im Übereinander der Baueingeweide (auf der knöchernen und sehnig-muskulären Beckentragfläche) mit dorso-caudaler Druckrichtung muß, eng umschlossen von der Muskelwand, die Beanspruchung der Bandapparate mehrfach mildern. Kennzeichnet dieser in der Anordnung liegende statische Inhaltsfaktor schon, wie unzutreffend die allgemein verbreitete Gewohnheit ist, die Eingeweide von Aufhängepunkten gehalten vorzustellen, so bezieht sich diese Feststellung auch auf die Versuchsanordnungen mit dem toten Situsbild. Beim Lebenden fördert der statische äußere Bedingungskomplex mit dorsocaudaler Druckrichtung und beckenwärts steigender Belastung den venösen Blutumlauf in kranialer Richtung und erhält dadurch besondere lagesichernde Bedeutung (vgl. das Hinaufrücken der Leber bei der Ventrikelsystole, John Hunters kardiale Aspiration). Die hämodynamische Spannung der blutreichen Baueingeweide, die arteriellen, unter hohem Blutdruck stehenden Gefäßstiele, der Erregungszustand der glatten Muskulatur (beispielsweise Spannung der Längsmuskulatur im Querkolon oder in der kleinen Krümmung des Magens) kommen unter funktionellem Gesichtspunkt hinzu und hier sind beispielsweise Schrotkörnerversuche insofern bemerkenswert, als Dünndarmschlingen immer wieder einen bestimmten Platz in der Bauchhöhle einnehmen. Schließlich müssen wir auch in den Bandapparaten mehr ein mit allen vitalen Eigenschaften ausgestattetes Gewebe sehen, als das lediglich bindegewebswertende Bild des Trikot Schlauches mit Gummizügen. Sie enthalten histologisch auch über den Gefäßschluß oder die Gefäßrückbildung hinaus (Lig. falciforme z. B.) glatte Muskulatur<sup>1</sup>. In zirkulatorischer Hinsicht ist auf Turgescenz und Säftebewegung Bezug zu nehmen. Gegenüber den Wand- und Raumfaktoren, den statischen und dynamischen Inhaltsfaktoren der Organlagesicherung aber kommt eine Voranstellung der Bandapparate überhaupt nicht in Frage.

<sup>1</sup> Bei Fischen, Amphibien und Reptilien findet sich in den Mesenterien glatte Muskulatur. Hinzuweisen ist auf den *M. susp. duodeni* beim Menschen.

Die selbständig und unbewußt arbeitenden dynamischen Inhaltsfaktoren der Organlagesicherung sind in den Fällen heranzuziehen, bei denen Zustandsänderungen der Wand (durch Schwangerschaft z. B.) ohne Ptose bleiben oder bei den zahlreichen anderen, wo ein Emphysem nicht zur Enteroptose führt. Andererseits kann ihr Versagen eine Erklärung geben, warum die Enteroptose bei Individuen mit nicht besonders erschlaffter und sogar straffer Bauchdecke vorkommt, um so mehr, als bei dieser sog. konstitutionellen Gruppe angioneurotische Störungen allgemein vorhanden sind. Stehen die dynamischen Komponenten unter neuralem Einfluß und ist in dieser Enteroptosegruppe eine besondere sensible Beschwerdenseite vorhanden, so wird eine neurogene Entstehung auf dem Boden der komplizierten Einzelentwicklung des neuralen Korrelats der aufrechten Haltung wahrscheinlich. Die leichte psychische Beeinflussbarkeit des Kindesalters, seine leichte vasomotorische (Frequenzänderungen des Herzens, Erröten, Erblassen, Blutdruckschwankungen) und allgemein vegetativ-viscerale Erregbarkeit (Harnflut, Durchfälle, Erbrechen, Fließen von Tränen, Schweißausbrüche u. a.), seine häufigen subjektiven Beschwerden auf dem Boden einer gesteigerten Empfindlichkeit sensibler Wahrnehmungen sind dem Glénardschen Symptomenkomplex gegenüber zu stellen.

### Das chronische Magengeschwür.

Auch in der Frage des nur dem Menschen zukommenden chronischen Magengeschwürs ist die aufrechte Haltung als biologische Sondernatur und nicht lediglich unter mechanischem Gesichtspunkt zu betrachten. Hierin gehört die Ansicht, daß das chronische Geschwür nur insofern auf den aufrechten Gang als *Primum nocens* zurückzuführen ist, als dadurch der Magen seiner stützenden Unterlagen „beraubt“ wurde, im Gegensatz zum Tier, bei dem der Magen „normalerweise auf der vorderen Bauchwand“ und der unteren Leberfläche ruht. Rumpf- und Enteroptosebetrachtung zeigten bereits, daß von einer Beraubung stützender Unterlagen nicht die Rede sein kann. Ob also die ausgiebige Bauch-, bzw. Knie-Ellenbogenlage<sup>1</sup> in der Behandlung zu fordern ist, erscheint zum mindesten fraglich.

K. H. Bauer hat die allgemeine Bevorzugung der Waldeyerschen Magenstraße Lokalisationsgesetz genannt und kam in seinen Arbeiten auf die Onto- und Phylognese zurück. In der onto- und phylogenetischen Wertung verlangt aber das sog. biogenetische Grundgesetz besondere Kritik. Zeigt der Organisationsplan aller Säuger eine geradezu erstaunliche Analogie und Homologie, so wird hier durchaus nicht bewiesen, daß „heute“ bestehende Tierklassen mit einhöhligen Magen, z. B. Hund und Mensch, früher die Schlundrinne der „heutigen“ Wiederkäuer mit ihrem „mehrhöhligen“ Magen besessen haben. Abzustreiten ist auch das letzte Erklärungsprinzip Bauers über die „ausgesprochene Organ-disposition phylogenetischer Relikte früher hochdifferenzierter Organe“, ganz abgesehen von dem ausdrücksgemäßen Gegengrund der „Differenzierung“. „Rudimentär“ ist in stammesgeschichtlicher Wertung ein

<sup>1</sup> Vgl. Wertheimer, Arch. f. Verdauungskrankh. mit Einschluß d. Stoffwechselfathologie u. d. Diätetik. Bd. 33.

Begriff des subjektiven Spielraumes ohne praktisch-wissenschaftliche Konsequenzen<sup>1</sup>.

Das Prinzip der vorliegenden Fragestellung scheidet den funktionellen Gesichtspunkt nicht aus. Außer Aschhoff sind beispielsweise die Forschungen Otfried Müllers insofern bemerkenswert, als sie Beziehungen zur neurofunktionellen Sondernatur erkennen lassen. Die Derivatwirkung des neuralen Korrelats ist einzuschließen. Wie im Enteroptoseproblem gelangt die biologische Statik-Mechanik zum konstitutionellen Gesichtspunkt, zur Sonderreaktion des Menschen.

Abgesehen von der bisherigen Betrachtung der neurogenen Ulcusentstehung über die mechanische Vaguszerrung, den regionären Verschiedenheiten in der Ulcushäufigkeit wird bemerkenswert, daß die Reizkörpertherapie refraktäre Fälle fand und experimentelle Untersuchungen zur neurogenen Ulcusentstehung über die Manifestation einer Allgemeinerkrankung schließen lernten. Daß Sondernatur und Sonderreaktion noch keine Krankheit sind, wird, soweit dieses noch nicht bereits aus dem Vorhergehenden ersichtlich ist, im dritten Teil erörtert.

#### **Die Gallensteinbildung und -Häufigkeit.**

Die Tatsache, daß die bei den Tieren sehr seltene Gallensteinbildung noch am häufigsten beim Rind festgestellt wird (Joest), das Rind mit seinen schweren Baueingeweiden mehr mit den Intercostales arbeitet, als beispielsweise das Pferd (Schmaltz), ist keine Stütze der Ansicht Hofbauers, daß die mangelhafte Zwerchfelltätigkeit in aufrechter Haltung die Entstehung von Gallensteinen begünstigt. Abgesehen vom höheren Kalkstoffwechsel der Wiederkäuer, den nicht vergleichbaren „Gallensteinen“, ist beim Menschen eine besondere strukturelle Feinheit und Kompliziertheit des Gallenleitungssystems zu erwarten<sup>2</sup>. Auch hier ist der morphologischen, die funktionelle Sondernatur in dem „Bedingungskomplex“ der Cholelithiasis zur Seite zu stellen.

#### **Die lordotische oder orthotische Albuminurie.**

Durch die dorsocaudale Druckrichtung im übereinanderliegenden Inhalt, die dorsal gerichtete lastverankernde Wirbelsäulenwirkung des Rumpfmuskelmantels kommt der Nierenlage in aufrechter Haltung eine Sonderstellung zu. Das Organ gewinnt engere Beziehungen zur dorsalen Wand und wird einer stärkeren Druckwirkung als bei allen anderen Säugern ausgesetzt. Mit der Anordnung des Inhalts und der in erster Linie für den Darмбаuch anzuwendenden Vorstellung des teigigelastischen Mediums (Halban, Taudler) muß letztere für den oberen und unteren Pol verschieden ausfallen. Wird weiter in Betracht gezogen, daß der oberste Bauchraum stärker dorsal zurückweicht, so ist wahrscheinlich, daß der untere Pol unter einem stärkeren äußeren Druck steht, als der obere. Die schmaleren, flacheren, divergierenden unteren Nierenabschnitte

<sup>1</sup> Schon verschiedentlich wurde in ähnlichem Zusammenhang der englische Geistliche Henry Drummond angeführt, der den ganzen menschlichen Körper als „Altertümerladen“ bezeichnete.

<sup>2</sup> Für den histologischen Gesichtspunkt ist hier auf die Untersuchungen von Lützens (patholog. Institut Freiburg) besonders zu verweisen.

sind hiermit in Einklang zu setzen. Die Festigung der hinteren Bauchwand durch die Streckmuskulatur des Rückens, die Spannmuskulatur der Lende, den Psoas und Quadratus<sup>1</sup> gewährleistet mit dem Ausdruck der Rumpfbetrachtung einen für die Lastverteilung um die lordosierte Lendenwirbelsäule zweckentsprechenden Ausbau der Bauchhöhle zu zwei seitlichen hinteren Räumen und einem einheitlichen vorderen Raum und hält ihn in bestimmten Grenzen aufrecht. Die Nierenlage ist auf die seitlichen hinteren Räume angewiesen.

Mit der engeren Syntopie zur unter höherem Druck stehenden, belasteten dorsalen Wand ist die Sondernatur der aufrechten Haltung für dieses Organ nicht erschöpft. Die Rumpfbeweglichkeit baut sich im wesentlichen auf dem Lendenabschnitt der Wirbelsäule auf und rechnet in besonderer Weise mit elastisch-nachgiebigen Bauchdecken und wechselnden topographischen Lagerungen auf peritonealer Gleitfläche. Hier ist u. a. auf die Analyse einer extremen Rechtsbeuge (Fr. W. Müller) hinzuweisen, wo der untere Pol der rechten Niere von der Wirbelsäule fort, lateral aufwärts gedreht ist. Das gleiche Beispiel zeigt gleichzeitig einen wesentlichen Faktor in der Feststellung, daß die Nierenarterien, insonderheit ihr Abgang von der Aorta<sup>2</sup>, keine nennenswerte Richtungsänderung erfahren. Hinsichtlich arterieller Versorgung findet die Niere im Bauchraum keine Parallele, die Nierenarterie nähert sich im Durchmesser der Carotis, und die hämodynamische Komponente hat demnach nicht nur gegenüber den äußeren Druckverhältnissen, sondern auch für die Organanlage selbst besondere Bedeutung. In der Organspannung ist außer dem Vasomotorius der Erregungszustand der reichen glatten Muskulatur zu berücksichtigen.

Dieser Zusammenhang geht der Erfahrungstatsache nicht aus dem Wege, daß eine noch so hochgradige Lordose, wie beispielsweise in Fällen von Dystrophia musculorum progressiva, keine Albuminurie hervorruft, trotzdem Jehle in seinen Fällen eine Schwäche der Rückenmuskulatur verantwortlich macht. Schon in mechanischer Hinsicht ist die verbreitete Vorstellung, daß der Druck auf die Nierenvene das auslösende Moment darstellen soll, zu beanstanden. Von dorsal betrachtet, liegt die unter hohem Blutdruck stehende Nierenarterie mit ihrer Hilusverzweigung vor der Vene und es kommt hinzu, daß nicht allein die Fascia renalis-Fixierung an der Verbindungslinie der Fascia quadrata mit der Psoasfascie, sondern auch die höhere Spannung des queren Bauchgurtes unter Druckerhöhung in den seitlichen hinteren Räumen bei schlaffer Muskulatur ein geringes Mitgehen der Organanlage gewährleistet.

In der Norm führt die Einengung des vorderen einheitlichen Bauchraumes mit der zum dorsocaudalen Inhaltsdruck in Beziehung gesetzten Abschrägung des medianen dorsalen Wandabschnitts nach vorne (Lordose) zu einer allgemeinen äußeren Druckerhöhung bei den Nieren. Die in den äußeren Druckverhältnissen liegende Begünstigung des venösen Abflusses in kranialer Richtung, der Erregungszustand der glatten Muskulatur und der hämodynamische Druck im arteriellen Gefäßstiel, welcher sich mit der Auflösung in kleine und kleinste Sprossen auf einer immer größer werdenden Oberfläche auswirkt, sichern mit der Organanlage auch

<sup>1</sup> Hinzuweisen ist auf die Wolkoff-Delitzinsche Nischenfrage.

<sup>2</sup> Die locker fixierte Bauchorta begünstigt diese Verhältnisse.

die Arterie mit perivascular verlaufenden Nerven. Zu einer mechanischen Beeinflussung der letzteren kommt es in diesem Zusammenhang nur dann, wenn die auslösende Bedingung im Vasomotorenapparat oder in der Arterie selbst liegt, so daß die lordotische Albuminurie unter Voranstellung des erregungsenergetischen Faktors als abnorme Reaktion auf einen physiologischen Reiz aufzufassen ist. Hier wird bemerkenswert, daß sie in der überwiegenden Anzahl der Fälle bei denselben Individuen anzutreffen ist, die in der Enteroptosbetrachtung eine besondere „konstitutionelle“ Gruppe notwendig machten<sup>1</sup>. Die gleichgerichtete Erklärung zeigt den individuellen Reaktionstyp in die verwickelten Kreislaufverhältnisse der Haltung gestellt, geht mit der neurofunktionellen Sondernatur auf die Sonderreaktion ein und beginnt unter Würdigung der vegetativ-visceralen, cerebrospinalen Zusammenhänge mit den Besonderheiten des Wachstums (juvenile Albuminurie).

### Geschlechtsorgane.

Wenn der beim Menschen am stärksten ausgeprägte Descensus ovarii bereits von verschiedener Seite mit dem RumpfvVerkürzungsprozeß in Beziehung gebracht wurde, wird dieser Ansicht mit der vorhergehenden biologischen Theorie ein verwertbares Erklärungsprinzip zur Seite gestellt. Auch für den menschlichen Uterus ist die ganze biologisch-statisch-mechanische Fragestellung in morphologischer, physiologischer und vergleichend-pathologischer Hinsicht zu berücksichtigen.

Auf einem im Prinzip vollkommen unbeachteten Gebiet kommt es mehr auf die grundsätzliche Wertung des in Frage gestellten Problems, als auf eine bis ins einzelne gehende, vollkommene Bearbeitung an. Die Ansicht Hermann Klaatschs, daß die grundsätzlich andere Amnionentstehung beim Menschen auf das Ausgehen seines Stammbaumes unmittelbar von der Säugerwurzel zurückzuführen ist, gilt ebenso für den Gesichtspunkt seines stets bodenständig gebliebenen Erwerbs seiner Haltung.

### III. Untere Extremitäten.

Die Sonderstellung des Hüftgelenks in aufrechter Körperhaltung ist unbestritten. Es gibt auch keine der zahlreichen Theorien über die angeborene Hüftluxation, ohne daß nicht direkt oder indirekt mit den Verhältnissen der aufrechten Körperhaltung gerechnet wird. Eine kritische Auseinandersetzung mit diesem bisher in keiner Weise geklärten Problem fordert außer dem vergleichend-statisch-mechanischen Gesichtspunkt ein Eingehen auf die Entstehung der Gelenkformen überhaupt, auf ihren Zustand bei der Geburt und ihre Weiterentwicklung im extrauterinen Leben. Außer der äußeren Beeinflussung der intrauterinen Entwicklung ist die hinlänglich sichergestellte Vererbbarkeit in Betracht zu ziehen<sup>2</sup>. Es ist zu untersuchen, ob die biologische Theorie des RumpfvVerkürzungsprozesses oder das Asymmetrieproblem Beziehungen aufweisen u. a. Wird aber überall die Sondernatur der aufrechten Körperhaltung zu finden sein und wird die „menscheneigentümliche“ sog.

<sup>1</sup> Hinzuweisen ist auf die Besserung durch Kriechbehandlung nach Klapp.

<sup>2</sup> Bemerkenswert ist hier ein von mir beobachtetes Beispiel, in welchem in erster und zweiter Ehe dem Vater je eine Tochter mit gleichseitiger Luxation geboren wurde.



angeborene Luxation berücksichtigt, dann ist der Wahrscheinlichkeit auch sehr nahe gerückt, daß es eine Theorie der aufrechten Haltung geben muß, die eine Erklärung liefert.

Eine anthropologische Theorie im Sinne Le Damany's steht schon vom kritisch anthropologischen Gesichtspunkt (vgl. Martin) auf schwachen Füßen. Das gilt auch hinsichtlich der Antetorsionsfrage für den anatomischen Standpunkt (vgl. Braus). Schließlich kann der Anfang der Betrachtung bereits zeigen, warum Le Damany, wie Lorenz es ausdrückt, „wirklich Neues nicht gebracht hat“, so daß nach hochgespannten Erwartungen eine gelinde Enttäuschung unausbleiblich war. Abzusehen ist von den einleitenden haltlosen Behauptungen. So soll das Menschengeschlecht in seinem Skelet die Zeichen eines deutlich erkennbaren Kampfes tragen, und zwar einerseits das Bestreben, einen wohlgeformten Körper zu bewahren, andererseits das Gehirnvolumen andauernd, bis auf die Jetztzeit, zu vergrößern. Anschließend folgt die sonderbare Frage, was soll daraus werden, wenn auf diesem Wege nicht haltgemacht wird? Das weite Becken wiederum soll zur „Sicherung“ langer Oberschenkel bedürfen u. a. Da außer der kritischen Wertung der zahlreichen Ansichten, der schwierigen Fragestellung einer biologisch-statisch-mechanischen Betrachtung vom Gesichtspunkt der aufrechten Haltung praktische, experimentelle und klinische Tatsachen zu berücksichtigen sind, muß diese Betrachtung späterem überlassen bleiben.

Vor die Erörterung des Menschenfußes sind die Tatsachen zu stellen, daß die Pronationsfähigkeit des Unterarmes keine grundlegende Neuerung der Säuger darstellt, sondern eine alte Reptilieneigenschaft ist, daß auch in der Reptilienorganisation im motorischen Kräfteverhältnis die hinteren Gliedmassen überwiegen, daß das Quergewölbe im Amphibienfuß angedeutet wird und schließlich ist auf die Cheirotheriumspuren zu verweisen. Es kommt hinzu, daß die Plantigradie zu den Merkmalen niederer Säuger zählt, auch bei Amphibien und Reptilien gefunden wird und die ontogenetisch reproduzierten Tast- und Gehballen altvererbte Säugermkmale sind. In diesem Zusammenhang ist erstaunlich, daß die Medizin trotz kritischer Vorbilder (Martin z. B.) auch in der Frage des Menschenfußes besondere Gelehrsamkeit zeigen will und die „arboricole Vorstufe der plantigraden terrestrischen Lebensweise“ anführt.

Unter Voraussetzung der Schwerkraft und sog. Reaktionskräfte ist die Hauptvorbereitung der Fortbewegung, daß der Druck durch Muskelkraft schräg zum Boden gerichtet wird. Mit der Streckung der unteren Extremität ging die Verlagerung der Metatarsus-Tarsusstrahlen unter den senkrechten Schaft parallel. Die Abnahme der Längen- und Breitenmasse des belasteten Fußes zeigt die erhebliche Arbeit der Fußmuskulatur in aufrechter Haltung und hier ist bemerkenswert, daß der Menschenfuß im Vergleich zu anderen Säugern verkürzt erscheint. Wie die Verstärkung des inneren Fußrandes auf die statische Sonderstellung der Tibia unter Muskelwirkung zurückgeht, so kann auch der ganze Menschenfuß nur vom aufrechten Gang in dauernd terrestrischer Lebensweise geschaffen worden sein. Hier sind im Vergleich zum Affen<sup>1</sup> die ver-

<sup>1</sup> Dessen erster Keim stammesgeschichtlicher Entwicklung nicht in der Astgabel eines schon vorhandenen Baumes begonnen hat.

schiedenen Ansätze der Fußmuskeln und die besondere Ausprägung des Fußskeletts zu berücksichtigen.

Wenn die Frage offen bleibt und offen bleiben wird, ob Mensch und Affe aus einer gemeinsamen terrestrischen Urform hervorgegangen sind, liegt andererseits kein Hinderungsgrund vor, sich mit der aufrechten Körperhaltung und dem aufrechten Gang ohne das Zwischenschieben eines unbegreiflichen Baumlebens, vom terrestrischen Anfange an, zu begnügen. Wir müssen uns auf biologischem Gebiet an die größte Wahrscheinlichkeit halten. Am Anfang steht die vierfüßlerähnliche Horizontalhaltung, am Ende der aufrechte Mensch von heute. Mit ebensoviel Recht, wie eine Zwischenkletterstufe, kann eine springende Zwischenstufe bereits in amphibienähnlicher Organisation angenommen werden<sup>1</sup>. Beides ist aber für den Menschen von heute vollkommen nebensächlich. Er zeigt vom Scheitel bis zur Sohle keine pithekoiden Züge. Für ihn ist die Erforschung der Prinzipien in der Lehre vom Leben wesentlicher, als phantastische Spekulation.

### C. Allgemeine Zusammenfassung.

Die Gesetze der Lehre vom Leben, namentlich Differenzierung, Korrelation und Integration, wurden schon verschiedentlich beim Menschen unter einen besonderen Gesichtspunkt gestellt. So meinte Martius, daß die Zahl der möglichen individuellen Variationen in der Krankheitsanlage generell mit der höheren Differenzierung der Art wächst und der Mensch demgemäß nicht nur das höchstorganisierte, sondern auch — und eben deswegen — das erkrankungsfähigste Geschöpf sei. Nun zeigt aber schon die grobe, sinnfällige Anatomie im ganzen Wirbeltierstamm und darüber hinaus, in jeder lebenden Masse außerordentlich zahlreiche Analogien und Homologien<sup>2</sup>. Die ganze vorstehende Betrachtung stellte fest, daß die Wurzeln des aufrechten Organisationsplanes im Säugerplan liegen und Anklänge zu menscheigentümlicher Entwicklung allgemein im Tierreich verbreitet sind. Das Gemeinsame, ähnliche gilt für das Ganze, seine Teile, seine Gewebe und den Elementarorganismus Zelle und gerade in diesem Gemeinsamen, aus dem das biologische Prinzip entwickelt wird, liegt Hemmung genug, keine fiktiven, das Ganze treffenden Werturteile, wie Höchstdifferenzierung oder Höchstorganisation in die Tatsachenforschung hineinzutragen. Was bei den einzelnen Lebewesen ersichtlich wird, ist eine differentialähnliche Abweichung im Gemeinsamen und diese kann bestenfalls im theoretischen Stamm als Sonderdifferenzierung betrachtet werden, während im Arttypus diese Sonderdifferenzierung differentialartig moduliert ist.

So wissen wir, daß die Alveolengröße und der elastische Faserreichtum der Lunge nach der Tierart schwanken. Wenn in der menschlichen Lunge die besonders feine und reiche Fasernetze aufweist, die Hauptmasse der elastischen Fasern erst nach der Geburt im Laufe der ersten Monate zur Differenzierung kommt, so ist diese Tatsache wie die Feststellung,

<sup>1</sup> Die durch Übung (Barfußlaufen z. B.) gesteigerte Beweglichkeit des Menschenfußes geht in letzter Konsequenz lediglich auf die strahlige Grundform der Säuger zurück.

<sup>2</sup> Philosophisch gibt es überhaupt keine Homologie, Parallelität oder Gleichheit (=). Dem Mathematiker ist bekannt, daß sich zwei Parallelen in der Unendlichkeit schneiden u. a.

daß die Ligamenta flava beim Kind im Gegensatz zum Erwachsenen noch verhältnismäßig arm an elastischen Fasern sind, dahin zu werten, daß auch die Funktion in der Ausbildung der Struktur hervorragenden Einfluß hat. Unter anderem ist beispielsweise die Gefäßstruktur hierhin zu stellen.

Genügend sicher gestellte Erfahrungstatsachen zeigen das morphologische Artdifferential in der Sonderdifferenzierung vom qualitativ oder quantitativ genommenen funktionellen<sup>1</sup> Artdifferential in der Sonderfunktion abhängig. Die Sondernatur der aufrechten Körperhaltung umfaßt die morphologisch-physiologischen Artdifferentiale der Differenzierung, den ganzen Organismus betreffend, die Sonderdifferenzierung und damit auch die Sonderreaktion der Art. Für jede beliebige Begriffsformulierung der Krankheit folgt daraus durchaus kein „erkrankungsfähigstes“ Geschöpf, sondern es leitet sich die allein sichere Schlußfolgerung ab, daß den morphologisch-physiologischen Artdifferentialen der Differenzierung (Zelle, Gewebe) unter Prägung von dem tierischen, lebenden Substrat allgemein zukommenden Bausteinen (gemeinsamer tierischer, biologischer Boden), zusammengefaßt in der Sonderdifferenzierung der Art (das Ganze, das Individuum) nur Besonderheiten in Krankheitsbildern entsprechen können.

Beispiele hierfür sind schon die kurzen unvollkommenen Erörterungen der Arteriosklerose, der Tuberkulose u. a. Es wird weiter zur Genüge ersichtlich, daß die Sonderdifferenzierung beim Menschen im Neurofunktionellen gipfelt. Die entsprechende Besonderheit in Krankheitsbildern zeigt die Pathologie des Zentralnervensystems unter vergleichendem Gesichtspunkt.

### Domestikation.

Die Frage, ob der Mensch als domestiziert anzusehen ist, weist auf Anschauungen zurück, die schon Geoffrey St. Hilaire vertreten hat<sup>2</sup>. Sie wurde von Darwin auf einen gesicherten Boden gestellt. Im positiven Sinne streiften sie Wiedersheim und v. Hansemann. Eingehender hat sie Fischer erörtert, der auch die Rassenbildung mit der Domestikation in Zusammenhang bringen will.

Wenn aber seither, abgesehen von verschiedenen Forschungsergebnissen unter Berücksichtigung der Vererbungswissenschaft, trotz mancher theoretischer Abhandlungen nichts grundsätzlich Neues gebracht wurde, ist bemerkenswert, daß Darwin selbst nicht klar zusammengefaßt hat, was er unter „Domestikation“ verstanden wissen wollte. Er ging in seinen Ausführungen vom Objekt, dem „domestizierten“ Tier, der domestizierten Pflanze aus, und es kennzeichnet nur den Mutterboden Darwinischer Gedanken unserer heutigen Betrachtungsweise, wenn das deskriptiv erfaßte Wesen der Domestikation mit Fischer beispielsweise zusammengefaßt wird: „Domestiziert nennt man die Tiere und Pflanzen, deren

<sup>1</sup> Funktion als Sammelbegriff verstanden. Zu erinnern ist an Semons „Signal der Reiz- oder Erregungswirkung“.

<sup>2</sup> Umweltseinflüsse physikalischer, chemischer Natur auf Lebewesen.

Ernährungs- und Fortpflanzungsverhältnisse der Mensch eine Reihe von Generationen lang willkürlich beeinflußt<sup>1</sup>."

Darwin selbst hat auch vom Objekt aus das Wesentliche der Fragestellung an einem außerordentlich umfangreichen Beobachtungs- und Erfahrungsmaterial erläutert, ohne es an einen zusammenfassenden Ausdruck zu binden. Für ihn war sicherlich maßgebend, daß der Unterschied zwischen „natürlicher“ und „künstlicher“ Zuchtwahl als selbstverständlich vorausgesetzt werden konnte. Heute ist dagegen vom vererbungswissenschaftlichen, vom biologischen (O. Hertwig z. B.) Gesichtspunkt, vom Standpunkt der „Zufallstheorie“ mit Recht die Bedeutung der natürlichen Zuchtwahl mehr oder minder angegriffen und eingeschränkt worden. Schon von der Annahme einer bestimmt gerichteten Entwicklung der Tiere oder Pflanzen (Orthogenese) die eine menschliche Abstraktion unter Einschiebung der Nützlichkeit oder Zielstrebigkeit ist, ist das „Ding an sich“ Kants voranzustellen und anzuerkennen, daß zweckmäßig am einwandfreiesten noch als sinngemäß „in bezug auf“ zu brauchen ist. Das heißt aber auch, daß die Fragestellung der „natürlichen“ Zuchtwahl in den biologischen Inhalt selbst zu verlegen ist, daß das biologische Substrat beispielsweise schon infolge seiner mnemischen Fähigkeiten im Laufe der Zeiten mit jedem in verhältnismäßig gleichen Bahnen laufenden Erregungsvorgang und erzielten Reizerfolg immer bestimmter in der folgenden Generation „sinngemäß“ prädestiniert und mit anderen Worten im Sinne der Zuchtwahl zur Natur selbst wird. Ein „Kampf ums Dasein“, ein „Überleben des Passenden“ ist also nur die Projektion unserer Welt der Erfahrungen und Symbole auf das biologische Substrat, ohne von der Natur der Dinge auszugehen und dann wird ein Unterschied zwischen „natürlicher“ und „künstlicher“ Zuchtwahl verschwindend und hypothetisch. Für die Frage des „domestizierten“ Menschen sind diese Feststellungen von besonderem Interesse.

Kultur und Domestikation wurden als Derivate des neuralen Korrelats des Erwerbs der aufrechten Haltung wiederholt zusammen genannt und betrachtet. Mit dem Kulturbegriff ist im allgemeinen der größte Teil der zu leistenden Konstruktionsarbeit für die „Domestikation“ fertig vorhanden und durch einen eindeutigen Namen gekennzeichnet. Er kann in der vorliegenden Fragestellung um so mehr als bekannt vorausgesetzt werden, als gezeigt wurde und noch ergänzt wird, daß alles dasjenige unter den Inbegriff Kultur zu stellen ist, was die neurofunktionelle Sondernatur auf dem Boden des neuralen Korrelats des Erwerbs unserer Haltung anbetrifft. Die Pflege der übernommenen Tiere und Pflanzen, die Sammlung diesbezüglicher Beobachtungs- und Erfahrungstatsachen unter mündlicher und schriftlicher Überlieferung (vgl. den Abschnitt Kopf) die Fang- und Kultiviermethode, jeder Gesichtspunkt einer Betrachtung des Domestikationsproblems weist in Ursprung, auslösender Bedingung und Ziel über die Kultur auf das neurale Korrelat des Erwerbs der aufrechten Körperhaltung zurück. Der Ursprung dieses neuralen Korrelats liegt aber im gemeinsamen tierischen, biologischen Boden. Natur und Kultur sind nur in letzter Konsequenz in der Sondernatur

<sup>1</sup> Vgl. z. B. die enge Anlehnung an Fischer bei Paulsen. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 38.

natur des Menschen gedeutete Gegensätze, in Wirklichkeit liegt der Ursprung der Kultur in der Natur.

Eugen Fischer nannte im Bewußtsein der Unzulänglichkeit seiner Kennzeichnung der Domestikation für den Menschen die Kunst der jederzeitigen Feueranzündung hinzu. Ohne den Erwerb der aufrechten Körperhaltung ist diese Kunst nicht zu denken. Die freigewordene vordere Extremität mit ihrer auf die Wurzel des Säugerstammes hinweisenden strahligen Endplatte wurde in das neurale Korrelat dieses Erwerbs gestellt und in besonderer Weise der aufrechten neurofunktionellen Sondernatur untergeordnet. Durch letzteres zum Kulturwerkzeug erhoben, konnte weiter erst der Entwicklungsgang des Menschen „zum einzigen kochenden Tier“ beginnen und hier setzt die Abhandlung Rudolph Virchows „Zur Geschichte des Kochens“ ein. „Diese Entdeckung bezeichnet eine der größten Grenzscheiden zweier Kulturepochen, welche die Menschheit überschritten hat.“ — „Die Einführung des Ackerbaus in die Gewohnheit der Menschen setzt das Kochen voraus.“ — „Und erst von da an erhielt auch die Frau in der Mitte dieses Hauswesens die würdigere und einflußreichere Stellung, welche allein genügt, um das neue Kulturverhältnis, welches nunmehr beginnt, zu kennzeichnen<sup>1</sup>. — „Der Herd ist das sicherste Grenzzeichen zwischen diesen Perioden und der Topf der ausgesprochene Repräsentant jenes neuen Zeitabschnittes der mit der Einführung des Ackerbaues seine äußere Sicherheit gewann.“

Die Formulierung des Domestikationsbegriffes hat vom gemeinsamen biologischen Boden ihren Ausgang zu nehmen. Er schließt eine ektogen und endogen reizbedingte erregungsenergetische Situation ein. Mit der gemeinsamen Reaktionsfähigkeit ist die Engramm- und Ekphorierfähigkeit verknüpft. Abgesehen von den in aufteilender Verstandestätigkeit aus dem Gemeinsamen erschlossenen biologischen Grundsätzen, hat der gemeinsame unbewußte Lebensinhalt eine sensible und eine motorische Seite. Für erstere sollen die Gemeingefühle, Hunger, Durst, Ermüdung, Wollust u. a. als Beispiel dienen. Letztere nimmt wie die sensible aus einer unbewußten inneren Erregungsquelle ihren Anfang, um in der Handlung erst bewußt zu werden. Und wie jeder Reiz in fortgesetzter Wiederholung und Mehrung immer fester engrammmäßig festgehalten und leichter reproduziert wird<sup>2</sup>, so sind auch die letztgenannten in ihrer Quelle unbewußten Erregungsabläufe im Laufe der Zeiten immer dauerfähiger zu energetischen Führungslinien des unbewußten Lebensinhalts (als ungeteilte Einheit) geworden. Wir sehen diesen in bestimmter Richtung getrieben begnügen uns auch hier mit der äußeren Erscheinung und reden von Trieben, Instinkten<sup>3</sup>.

Wird weiter die auf die Natur der „Dinge an sich“ eingehende Erkenntnis, daß es in Wirklichkeit keine unbedingte, sondern nur eine

<sup>1</sup> Vgl. die Prometheussage in verschiedener Gestalt bei verschiedenen Völkern, die Vestalinnen.

<sup>2</sup> Auch in diesem Zusammenhang ist das Beispiel Biers der Röntgenschädigung als Reizverzug zu stellen. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 31.

<sup>3</sup> Die von Bier a. a. O., als am meisten gebräuchlich angeführte und beanstandete „Erklärung“, daß die Instinkte auf einer Mechanisierung von ehemaligen Wissenhandlungen beruhen, ist also schon auf Grund des dem Menschen ebenso wenig wie dem Tier oder der Pflanze (Über deren Engrammfähigkeit vgl. Semon u. a.) bewußten Lebensinhaltes nicht richtig.

bedingte Gleichheit gibt, für das biologische Gebiet berücksichtigt, so folgt aus der relativen Gleichheit Reaktionen zeitigender Faktorenkomplexe nur eine verhältnismäßig gleiche Erregungswirkung. Die mit dem reaktionsfähigen biologischen Boden verbundene Engrammfähigkeit prädestiniert aber mit jedem hierher gehörenden Erregungsablauf zu einem nächsten gleichartigen, so daß im Laufe unendlich wiederholter Einzelentwicklungen die Variabilität aus kleinen Anfängen, steigend mit der ektogen und endogen bedingten Inanspruchnahme mnemischer Fähigkeit, zur Regel und schließlich zur Gesetzmäßigkeit wird<sup>1</sup>.

Auf einer den Gemeingefühlen entsprechenden gleichartigen Grundlage haben die im Ursprung unbewußten energetischen Führungslinien (Nahrungstrieb, Schutztrieb z. B.) des Lebensvorganges (als ungeteilte Einheit) immer bestimmter die Einheit (Höchstleistung der Zugvögel z. B.) auf eine besondere ektogene energetische Situation (Zugzeit z. B.) eingestellt, sind artspezifisch geworden. Die Beispiele der Mutterliebe, der Brutpflege u. a. deuten deutlicher auf die Gemeinsamkeit der unbewußten energetischen Führungslinien hin<sup>2</sup>. Leiten sich schließlich hier die Artcharaktere ab und werden von dieser Betrachtung Objekt und Subjekt im Domestikationsproblem in gleicher Weise betroffen, so interessiert in aufgezeigten weiteren Gedankengang der Formulierung in erster Linie das Subjekt, der „handelnde“ Mensch.

In der Reaktion an sich offenbart sich allgemein (Tier und Pflanze) der Begriff „kinetische Energie“. Auch bei einzelnen Pflanzen (Insektenfresser u. a.) erscheint die sinnfällige Bewegung als Quotient Stoff: Kraft. Trotzdem ist als wesentlichster Unterschied zwischen tier- und pflanzenbiologischem Gebiet die Fortbewegung als solche zu nennen. Die besondere Mannigfaltigkeit und Vielfältigkeit, mit welcher äußere Elementarenergien in den gemeinsamen biologischen Inhalt hineinklangen, Wiederhall fanden und das besonders zahlreiche Übergehen energetischer Führungslinien des unbewußten Lebensvorganges als Einheit in Außenweltsbeziehungen sind in ihren Ursprung aufzunehmen.

Fortbewegung und Lebensweise, Raum- und Weltvorstellung stehen in gegenseitiger Beziehung. Andererseits ist das Orientierungsvermögen des Körpers zum Raum die Voraussetzung der „Hand“lung und jede „Hand“lung ist Ausdruck der Persönlichkeit. Das Freiwerden vom Boden unter erregungsenergetischem Jonglieren der Schwerkraft findet hier den Weg des Erwerbs der aufrechten Körperhaltung aus dem grundsätzlich Gemeinsamen in seinen Ursachen vorgezeichnet; denn in die Handbeziehung zur Außenwelt floß eine Mehrzahl energetischer Führungslinien des unbewußten Lebensvorganges als Einheit. Die strahlige Grundform der Hand verweist auf die Wurzel des Säugerstammes.

Wurde im vorhergehenden der natürliche Inhalt des Menschen als gemeinsamer biologischer Boden erörtert, so gelangt dieser Zusammenhang mit den morphologisch-physiologischen Artdifferentialen, ihrer

<sup>1</sup> Vgl. die mit neurologischem Maßstab gemessene Organisationshöhe und die Tatsache, daß mit dieser die Veränderlichkeit steigt.

<sup>2</sup> Für die im vorhergehenden Sinne zu einer dauerfähigen energetischen Führungslinie gewordene mütterliche Zuneigung ist die Beantwortung der Frage interessant, wie weit der Kontakt (man spricht bei Mutter und Kind von einem symbiotischen Konnex) und seine Aufhebung genetisch bedeutsam sind.

engrammatischen Fixierung und Reproduktion durch den Wandel der Zeiten, der davon abzuleitenden morphologisch-physiologischen Sondernatur der aufrechten Haltung zur Funktion ihres neuralen Korrelats, zur Kultur des heutigen Menschen. Die Inangriffnahme einer Bejahung der Frage des „domestizierten Menschen“ durch Rückschlüsse vom domestizierten Lebewesen ist also vollkommen unbegründet. Weil der Mensch ein das Problem charakterisierendes Musterbeispiel ist, gehört er als handelndes Subjekt auch an seinen Anfang. Gleichzeitig wird festgestellt, daß im aufrechten Entwicklungsgang liegende Eigentümlichkeiten (reizphysiologische Theorie der relativen Nacktheit z. B.) nichts mit einer Domestikationswirkung zu tun haben, daß der Grad der Domestikation nach Maßgabe des Verhältnisses Natur: Kultur schwanken muß und als Optimum (normales Verhältnis zwischen Natur und Kultur) hier ein Gipfelteil der Kurve im Sinne einer Plus-Minusrelation angesehen werden muß. Die biologisch-medizinische Betrachtung liest oft auf der Naturseite das Plus, auf der Kulturseite das Minus. Wir kommen zur Überkultur, zur „Vermenschung“, zur Unnatur.

Die Beispiele der Gemeinsamkeit<sup>1</sup> des unbewußten Lebensvorganges als Einheit: die Reaktions-, Engramm- und Ekplorierfähigkeit, die Gemeingefühle und energetischen Führungslinien, das Prinzip der Realisierung artspezifischer Entwicklung, die Variabilität, zeigen dasjenige, was unter biologischem Gesichtspunkt als Natur zu gelten hat. Auch das artspezifische neurale Korrelat des Erwerbs der aufrechten Körperhaltung gehört zur „biologischen Natur“ des Menschen. Entwickelte sich nun auf dieser Grundlage die feinere Erkenntnis der leblosen (vgl. z. B. über das Feuer und R. Virchow das Vorhergehende) und belebten Natur, deren Überlieferung von Generation zu Generation den menschlichen Begriff Fortschritt zeitigte, gewährleistete, und ebenso wie Sprache, Schrift, die komplizierte Einzelentwicklung des neuralen Korrelats u. a., das „animal sociale“ zum assoziationskräftigen und potenziert induktionsfähigen „zoon politicon“ im Kollektivwesen „Staat“ emporhob<sup>2</sup>, deren Nutzenanwendung für den subjektiven Menschen gegenüber der Ausbildung roher Körperkräfte (vollkommen im Einklang mit den Ergebnissen der allgemeinen Betrachtung) ihre Transformation in geistige Kräfte voranstellte und damit den objektiven Menschen quantitativ und energetisch dem selbstgeschaffenen Machtbereich einer Welt von Symbolen isoliert unterordnete, so daß er über seine biologische Natur und über die Naturkräfte hinaus zum Beherrscher der Erde geworden ist, so kann das aus der besonderen Vorherrschaft abstrakter Begriffe, willkürlich erprobter und festgelegter Normen, Regeln und Gesetze<sup>3</sup> unter Ausbildung sittlicher Kräfte hervorgegangene „Kulturderivat“ jenes neuralen Korrelats seiner „biologischen Natur“ nicht über die Tatsache hinwegtäuschen, daß letztere als Lebensvorgang „ungewollt“

<sup>1</sup> Zahlreiche andere blieben unerörtert. Es ist erwähnenswert, daß in qualitativer Hinsicht auf psychologischem Gebiet grundsätzlich eine vollkommene Übereinstimmung besteht.

<sup>2</sup> Schon hier zeigt sich die Bedeutung der Relation „biologische Natur“: „Kultur“ für das Domestikationsproblem in der Notwendigkeit des Kompromisses zwischen egoistischer und sozialer Seite.

<sup>3</sup> Philosophisch bemerkenswert ist auch hier das Gemeinsame als Grundlage des Erkennens.

in Erscheinung tritt und unbewußt geblieben ist. Die Gemeinsamkeit der biologischen Natur als unbewußter Lebensvorgang, ihre aufgezeigte Relation zum Kulturderivat des neuralen Korrelats und ihre weitgehende Unterordnung unter letzteres sind grundlegende Bausteine für die Formulierung des Domestikationsbegriffes. Wie die aufeinanderfolgenden Kulturepochen beweisen, muß die ektogene energetische Situation, auf welche die energetischen Führungslinien (Instinkte) den unbewußten Lebensvorgang zur Zeit der höchsten Vervollkommnung des Erwerbs der aufrechten Körperhaltung<sup>1</sup> einstellten, die „biologische“ Natur des Menschen in weitaus engerer tierischer Gemeinsamkeit umfaßt haben, als heute. Die fließende Entwicklung des Kulturderivats kennzeichnet den höchsten Grad der Domestizierung beim Menschen selbst. Unter Domestikation versteht man die mit feinerer Naturerkenntnis unter verschiedenstem Gesichtspunkt erfolgte dauernde Unterordnung der biologischen Natur des Lebensvorganges in den Pflege-, Wirkungs- und Nutzungsbe- reich des Kulturderivats unseres neuralen Korrelats des Erwerbs der aufrechten Körperhaltung.

Es kann nicht meine Aufgabe sein, alle Folgerungen aus dieser Begriffsbestimmung für das Domestikationsproblem zusammen zu stellen. So wird beispielsweise klargelegt, daß die Domestikation als Plus-Minusrelation nicht lediglich Nachteile, sondern auch Vorteile einschließt. Hierhin gehört die Neuwertung des Wiedersheimischen Ausdrucks „Tauschvertrag mit der Natur“.

In der Domestikation wird das neue Kulturverhältnis an irgend einem Baustein der biologischen Natur mit dem artspezifischen Engrammschatz assoziationsfähig. Naturgemäß ermöglichen dieses besonders leicht die gemeinsamen energetischen Führungslinien des unbewußten Lebensvorganges, die Instinkte, und, im Gegensatz zu Hansemann wird festgestellt, daß kein Instinktverlust stattfindet, sondern nur der Ausklang in Außenbeziehungen im Triebleben anders orientiert wird. Aus dieser ektogenen Umstimmung des Instinktlebens ohne Änderung des endogenen Ursprungs folgt weiter ein Revisionsbedürfnis der herrschend gewordenen Darwinschen Grundidee, daß die Domestikation durch Aufhebung der „natürlichen“ Zuchtwahl die Variabilität steigert. Abgesehen von der Frage, ob nicht diese Steigerung der Variabilität nur eine scheinbare ist, dadurch daß Artcharaktere, welche sich sonst nicht zusammenfinden, zusammenfließen<sup>2</sup>, ist die Fragestellung der natürlichen Zuchtwahl in den biologischen Inhalt selbst zu verlegen und das endogene Moment des Instinktlebens zu berücksichtigen.

Warum artspezifische Variationen potentiell im Wildtier vorhanden und erst in der Domestikation aktualisiert sind, kann auch daraus erklärt werden, daß in der gefühlsbetonten Paarung der Geschlechter im freien Naturleben die Gemeinsamkeit als Grundlage des Erkennens viel ausschlaggebender ist, als wir es bisher vermuteten. Die bedingte Gleichheit der äußeren Erscheinung wird lustbetonter paaren, als ihr Unterschied (auch hier ist der Mensch eingeschlossen), so daß vom eigenen Artbild

<sup>1</sup> Er liegt, wie die strahligen Endplatten der Extremitäten beispielsweise beweisen, unendlich weit vor dem ersten Blatt geschriebener Geschichte.

<sup>2</sup> Hier kann die Mendelforschung begrenzten Aufschluß liefern.



abweichende Variationen sich von selbst verlieren müssen. Die instinktive lustbetonte Paarung letzterer mit der bedingten Gleichheit hat auch auf dem Boden des festgewurzelten artspezifischen Engrammschatzes eine außerordentlich geringe Wahrscheinlichkeit, das Finden der relativen Gleichheit vom durchschnittlichen Artbild dagegen die größte Wahrscheinlichkeit. Schließlich folgt in Auslegung des Domestikationsbegriffes, daß auch die rassenmäßige Umwandlung des artspezifischen Engrammschatzes vollkommen außerhalb der Domestikation stehen muß. Es ist berechtigt, mit Ranke beispielsweise dem Kulturmenschen den Naturmenschen gegenüberzustellen, bedeutet aber keine feinere Erkenntnis, aus der „Domestikationswirkung“ die Rassenentstehung abzuleiten.

Die Plus-Minusrelation „biologische Natur-Kulturderivat“ kennzeichnet auch die Bedeutung der Domestikation in der Pathologie am besten. So ist willkürliche Komplizierung eigener Lebensbedingungen ein unzweifelhafter, biologischer, auch die Fortpflanzung treffender Nachteil. Wenn die Unfreiheit des Geschlechtstriebes im Naturleben mit natürlicher, biologischer Gesetzmäßigkeit die gesicherte Zeugung verbindet und damit die biologische natürliche Grundlage unseres abstrakten Ewigkeitsbegriffes im Sinne der Art dauerhaft gestaltet, das Wesen des Tierweibchens außerhalb der Brunstperiode und in der Schwangerschaft einen Geschlechtsverkehr vollkommen ausschließt, erreicht das Kulturderivat des neuralen Korrelats in abstrakter Hegemonie mit einer an Motiven reicheren Grundlage, seiner Befreiung von körperlichen Bedingungen und zeitlichen Grenzen die dauernde Bereitschaft ohne erkennbaren Anhaltspunkt der Begattungszeit, die Duldung der Begattung ohne eigenen Trieb und schließlich den Geschlechtsverkehr noch in der zweiten Schwangerschaftshälfte. Hinzuweisen ist auf die Beziehung des kultivierten Geschlechtstriebes zu den Geschlechtskrankheiten.

In der gesetzmäßig langen Jugend- und Reifezeit hat die Willkür besondere pathologische Bedeutung. Zwei Drittel unserer Säuglingssterblichkeit gehen auf die widernatürliche Aufzucht zurück. Stillunfähigkeit Überfütterung, unzureichende Ernährung, Verzärtelung (wenig Sonne und Luft), mangelhafte körperliche Bewegung, Frühsitz- und Stehkultur kommen nicht selten allen Rachitistheorien entgegen, um den Kinderarzt (Spasmophilie z. B.), den Orthopäden (Skoliose, rachitischer Rundrücken u. a.) und noch später den Geburtshelfer in Anspruch zu nehmen.

Der Selbstmord als spezifisch menschliche Eigenart unseres grübelnden Weltsystems, das Tuberkuloseproblem sind weitere Beispiele. Staatliches Interesse hat die Domestikation auf dem prinzipiell beachtenswerten Weg, den Oskar Hertwig für den „Staat als Organismus“ eingeschlagen hat (Carlyle, Tolstoi, Henry George u. a.). Wenn jede Pathologie zum philosophischen Leitfadens der Therapie werden muß, soll sie ihren Zweck erfüllen, ist als ein wesentlicher Faktor die Leibesübung (Heiltturnen, Verminderung abstrakter Verirrungen u. v. a.) an den Schluß zu stellen. Die Schulungsnotwendigkeit liegt in der aufrechten Sondernatur begründet und nicht zuletzt fließen auch hier unter verschiedenen Gesichtspunkten Konsequenzen zusammen.

### Über die allgemeine Konstitution des Menschen.

Die Realdefinition der Konstitution geht dem biologisch-statisch-mechanischen Prinzip parallel, stellt die Sondernatur des Menschen unter Einbeziehung der psychischen Persönlichkeit<sup>1</sup> auf gemeinsamen tierbiologischen Untergrund und kann nur zeitgemäß finden, wenn der Konstitutionsbegriff frei von jeder Einseitigkeit einstweilen dahin formuliert wird, daß „unter Konstitution diejenige besondere Beschaffenheit des Organismus verstanden wird, von der im wesentlichen die besondere Reaktionsart abhängt“ (Lubarsch). Für die artbildenden Unterschiede (*Differentia specifica*), den übergeordneten Begriff (*genus proximum*) einer „allgemeinen Konstitution“ des Menschen sind hier alle erörterten morphologisch-physiologischen Sondereigenschaften zusammenzufassen.

Ergeben sich nun aus diesem Zusammenhang wesentliche Folgerungen, so gelten diese in erster Linie dem von Martius ernstgemeinten Satz: „Die Ursache der Krankheit ist der Mensch“ und den Gegensätzen zwischen konstitutioneller und pathologischer Betrachtung.

Der konstitutionelle Faktor ist unter den verschiedenen Lebensäußerungen während einer Krankheit selbst nicht krankhaft, weil er vor der Krankheit gleichgeartet und gleichgerichtet war. Er wurde auch nicht subjektiv krankhaft empfunden und kann ebensowenig mit Recht objektiv krankhaft benannt werden. Auf gleicher biologischer Grundlage haben sich also Pathologie und Konstitutionsforschung dadurch grundsätzlich zu unterscheiden, daß letztere in jeder Konsequenz auf physiologischem Gebiet zu bleiben hat. Greift sie zum kranken Menschen als Hilfsmittel, so hat es wenig Wert, herkömmlicherweise und der Mode folgend jede unbekannte Bedingung schon vor der Geburt „konstitutionell“ zu taufen<sup>2</sup>, damit wird lediglich die Mannigfaltigkeit der Krankheit an sich veranschaulicht, sondern nur dann ist ein Fortschritt verbürgt, wenn eine bereits physiologisch erforschte, scharf umgrenzte Konstitution Voraussetzung der pathologischen Prüfung wird. Auch für die Gesamt- und Partialkonstitution, die Beziehungen zur Vererbungslehre, Entartung und Rassenhygiene ist auf Vorhergehendes zu verweisen.

### Schlußbemerkungen.

Die vorstehende Betrachtung verdankt ihr Entstehen einem Hinweis von Prof. Klapp, der an erster Stelle „orthogenetische“ Krankheiten eingehender berücksichtigt hat. Fehlende Erklärungsmöglichkeiten, die vielfache Spekulation und Einseitigkeit bestehender Ansichten, der Vorzug, in spezialisierter Zeit allgemeinmedizinisch arbeiten zu können und schließlich die besonderen, in der Zusammenfassung eines Problems liegenden Schwierigkeiten ließen eine Bearbeitung zweckdienlich erscheinen. Paläobiologie, Paläontologie, vergleichende Embryologie, Anatomie und Physiologie, die Tiermedizin mit der Tierpathologie unter

<sup>1</sup> Die Totalitätserlebnisse und der ganze Komplex der Instinktbestätigung am Anfang des kindlichen Seelenlebens verweisen deutlich auf die vorhergehende Formulierung des Domestikationsbegriffes.

<sup>2</sup> Hier wird für den auf Erfahrungen am Krankenbett aufbauenden Mediziner schließlich jede Krankheit „konstitutionell“.

Voraussetzung der Anthropologie, der einzelnen medizinischen Disziplinen mit der Pathologie des Menschen waren unter statistisch-mechanischem Gesichtspunkt zu berücksichtigen.

Es wurde schon mehrfach betont, daß es auf einem bisher unbeachteten Forschungsgebiet<sup>1</sup> mehr auf das Prinzip als auf die Vollkommenheit der Bearbeitung ankommt. Je mehr Gesichtspunkte grundsätzlich verwertet werden können, je klarer ein fortlaufender Gedankengang zu den Grenzen der Erkenntnis geht, um so mehr Nutzen hat das in Frage gestellte Problem zu erwarten. Wenn die aufgezeigte Schwierigkeit der vorliegenden Fragestellung sich nicht mit dem einfachen Hinzuziehen von Forschungszweigen begnügen durfte, eine kritische Erwägung vor die Erörterung stellte, läßt sich andererseits um das Prinzip nicht streiten. Auch hier können Möglichkeiten zu einer Verwirklichung von Virchows Ansicht gegeben sein, „daß das Auffinden des Prinzips das Wesentliche ist, indem sich daraus alle weiteren Vervollkommnungen nur als natürliche Fortbildungen ergeben.“

Es ist nicht zu untersuchen, welche Gründe bisher eine grundsätzliche Wertung des in Frage stehenden Problems verhindert haben. Ebenso wenig kann es meine Aufgabe sein, subjektive Werturteile mit der Zusammenfassung eigener Gedankengänge zu betrauen. Abgesehen von dem angeführten Ausspruch Virchows (Teil I) über manche Autoritäten und Systeme und abgesehen von dem Leibnizschen Ausdruck, daß jeder Philosoph in dem irrt, was er abstreitet, wird in der Medizin hinlänglich bekannt sein, wie oft der Streit um Begriffe verhindert, gemeinsame Anschauungen zuzugeben. Geht also eine schwierige Fragestellung über das Feld der ganzen Medizin, so kann mit Recht jeder Disziplin die etwaige Nutzung oder Umwertung, ebenso wie die etwaige Ablehnung selbst überlassen bleiben.

---

<sup>1</sup> Lamarck bezeichnete unsere Haltung als „Tätigkeitszustand“.

(Aus dem Institut f. allgem. u. experimentelle Pathologie der Universität Graz.  
Vorstand: Prof. H. Pfeiffer.)

# Das Bindegewebe.

## Seine Entwicklung, sein Bau und seine Bedeutung für Physiologie und Pathologie.

Von  
Friedrich Standenath, Graz.

Mit 11 Abbildungen im Text.

### Schrifttum.

1. *Ahl* und *Schittenhelm*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 1. S. 111. 1913. —
2. *Alfejew, S.*, Fol. haematol. Bd. 30. S. 111. 1924. Ref. i. d. Ber. üb. d. ges. Physiol. Bd. 30. S. 683. —
3. *Anitschkow, N.*, Klin. Wochenschr. Bd. 38. S. 1729. 1924. —
4. *Aschoff, L.*, Vorträge über Pathologie. Jena 1925. —
5. *Derselbe*, Pathologische Anatomie. 3. Aufl. Jena 1913. —
6. *Aschoff* und *Bacmeister*, Die Cholelithiasis. Jena 1909. —
7. *Axhausen*, Zit. nach *Borchhardt*.
8. *Baitsell, G.*, Ref. i. d. Ber. üb. d. ges. Physiol. Bd. 34. S. 626. 1926. —
- 8a. *Balo, J.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 259. 1926. —
9. *Baráth*, Med. Klinik. 1922. Nr. 47. 1923. Nr. 18, 37. —
- 9a. *Barcroft, J.*, Naturwissenschaft. 1925. H. 16 S. 325. 1926. H. 35. S. 797. —
10. *Bartel, J.*, Status thymico-lymphaticus und hypoplasticus. Deuticke 1912. Wien. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 44. —
11. *Bartel, J.* und *R. O. Stein*, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1906. S. 231. —
12. *Bartels, P.*, Das Lymphgefäßsystem. In Bardelebens Handbuch der Anatomie des Menschen. Bd. 3. Abt. 4. 1909. —
13. *Bauer, J.*, Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Berlin 1921. —
14. *Bauer, K. H.*, Klin. Wochenschr. Nr. 14. S. 624. 1923. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 160. S. 289. 1920. —
15. *Bayer, W.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 251. S. 424. 1924. —
16. *Bechhold, H.*, Die Kolloide in Biologie und Medizin. 3. Aufl. 1920. —
17. *Beitzke, H.*, Über den Entzündungsbegriff. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Jg. 20. Abtl. 2. 1923. —
18. *Derselbe*, Wien. klin. Wochenschr. Nr. 31. S. 857. 1925. —
19. *Derselbe*, Pathologisch-anatomische Diagnostik an der Leiche. Bergmann 1926. —
20. *Derselbe*, Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 50. S. 2373. —
21. *Bendix, B.*, Lehrbuch der Kinderheilkunde. Berlin 1916. —
22. *Beneke, F. W.*, Die anatomischen Grundlagen der Konstitutionsanomalien des Menschen. Marburg 1878. Konstitution und konstitutionelles Kranksein des Menschen. Marburg 1881. —
- 22a. *Bennhold, H.*, Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 44. S. 1537. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 142. S. 32. 1923. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 38. S. 1711. —
23. *Benninghoff, A.*, Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 99. S. 571. 1923. —
24. *Biach, P.*, Mitt. d. Ges. f. innere Med. u. Kinderheilk. Bd. 13. S. 8. 1914. Jahrbuch f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 35. S. 222. 1915. —
- 24a. *Biedl, A.*, Innere Sekretion. 4. Aufl. 1922. —
- 24b. *Bieling, R.* und *Isaac, S.* Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 8. S. 373. Nr. 29. S. 1453. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 26. S. 251. 1922. Bd. 28. S. 180. —
25. *Bier, A.*, Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 27—30. — Münch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 34. S. 1404.. —
26. *Bierich, R.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 239. 1922. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 36. S. 1145. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 6. S. 221. Nr. 47. S. 2151. —
- 26a. *Billroth, Th.*, Joh. Müllers Arch. f. Physiol. 1858. S. 162, 170. —
27. *Birnbaum*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 20. S. 520. 1913. —
28. *Bloch*, Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. Bd. 28. Wiesbaden 1911. —
29. *Böniger, M.*, Zeitschr. f. exp. Pathol. 1905. S. 163. —
30. *Boerner, D.*, *Gödel, A.* und

*Fr. Standenath*, Das Reticuloendothel. Mit einem Geleitwort von *H. Pfeiffer*. G. Thieme 1925. — 31. *Bogomelez, H.*, Konstitution und Mesenchym. Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 35. S. 375. 1924/25. — 32. *Bondi, S.*, Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 20. S. 529. — 33. *Borchhardt, L.*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 106. S. 182. 1912. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 97. S. 1. 1923. Klinische Konstitutionslehre. Berlin 1924. — 34. *Bordeu, Th.*, Recherches sur le tissu muqueux ou l'organe cellulaire. Paris 1767. §§ 1 et 2. — 35. *Brösamlen* und *Zeeb*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 118. S. 163. 1915. Zit. nach *Borchhardt*. — 36. *Brugsch*, Zit. nach *Borchhardt*. — 37. *Buttersack, F.*, Latente Erkrankungen des Grundgewebes, insbesondere der serösen Häute. Stuttgart 1912. — 38. *Derselbe*, Die Elastizität, eine Grundfunktion des Lebens. Stuttgart 1910.

39. *Carrel, A.* und *A. H. Ebeling*, Journ. of exp. med.; von 1921 an. Vol. 44. Nr. 2. p. 261. 1926. Vol. 44. Nr. 3. p. 285. 1926. — 40. *Cazalis*, Contribution à la pathog. de l'arthritisme. Paris 1895. — 41. *Ceelen*, Berl. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 9. S. 197. — 42. *Chlopin, N.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 252. S. 25. 1924. Zeitschr. f. mikroskop. anat. Forschung. Bd. 2. S. 324. 1925. — 43. *Chvostek, F.*, Wien. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 9. S. 293. — 43a. *Coen*, Zieglers Beitr. Bd. 2. S. 29. 1888. — 44. *Czerny, A.*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 34. S. 268. 1894. — 45. *Derselbe*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 61. S. 199. 1905. Bd. 70. S. 5. 1910. — 46. *Derselbe* und *A. Keller*, Des Kindes Ernährung. Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. Leipzig 1906.

47. *Debeyre, A.*, Das Bindegewebsgerüst in der Leber des Menschen. Ref. i. d. Ber. üb. d. ges. Physiol. Bd. 3. S. 36. 1921. — 48. *Dietrich, A.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 251. S. 533. 1924. — 49. *Domagk, G.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 253. S. 594. 1924. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 28. S. 47. 1925. 50. *Dresel, K.*, Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 52. S. 2344.

51. *Ebeling, A. H.*, Journ. of exp. med. Vol. 35. p. 755. 1922. — 52. *v. Ebner, V.*, Köllikers Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Bd. 3. S. 342. 1902. — 53. *Ehrlich, S.*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 17. S. 177. 1906. — 54. *Ellinger, A.*, Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 49. S. 1399. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 6. S. 249. Verhandl. d. dtsh. Ges. f. inn. Med. 34. Kongr. 1922. S. 274. — 55. *Derselbe* und *P. Heymann*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 90. S. 336. 1921. Bd. 91. S. 1. — 56. *Engels, W.*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 51. S. 346. 1904. — 57. *Eppinger, H.*, Allgemeine und spezielle Pathologie des Zwerchfelles. Suppl. zu Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie. 1911. — 58. *Derselbe*, Zur Pathologie und Therapie des menschlichen Ödems. Berlin 1917. — 59. *Derselbe*, Biochem. Zeitschr. Bd. 127. S. 107. 1922. — 60. *Erdmann-Rhoda*, Zeitschr. f. Krebsforschung. Bd. 20. 1923. Verhandl. d. Anatom.-Kongr. 1924. Naturwissensch. 1924. H. 31. S. 627. — 61. *Eskuchen, K.*, Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 1. S. 30. Nr. 2. S. 62.

62. *Falta, W.*, Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 5. S. 581. 1923. Wien. klin. Wochenschr. 1926. Nr. 8. S. 205. Nr. 9. S. 243. — 63. *Finkelstein*, Kinderheilkunde. 2. Aufl. Med. Klinik. 1907. Nr. 37. — 64. *Fischer, M. H.*, Das Ödem. Dresden 1910. Kolloidzeitschr. Bd. 16. S. 106. 1915. Oedema and nephritis. New York 1921. — 65. *Flemming, W.*, Beiträge zur Anatomie und Physiologie des Bindegewebes. 1876. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 7. S. 32. Bd. 12. S. 391. Die Histogenese der Stützsubstanzen der Bindestanzgruppen. Im Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere v. *O. Hertwig*. Bd. 3. Tl. 2. 1906. — 67. *Freudenberg, E.*, Monatschrift f. Kinderheilk. Bd. 24. S. 273. 1923. — 68. *Freudenberg* und *György*, Biochem. Zeitschr. Bd. 124. S. 299. 1921. — 69. *Freund*, Zit. nach *Bendix*. — 70. *Friedberg, E.*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 89. S. 66. 1921.

71. *Gans, O.*, Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1923. S. 136. — 72. *v. Gaza, W.*, Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 115. S. 296. 1919. Kolloidzeitschr. Bd. 23. H. 1. 1918. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 20. S. 870. — 73. *Derselbe*, Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 24. S. 1072. — 74. *Derselbe* und *Wessel*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 32. S. 1. 1923. — 75. *Gigon*, Zeitschr. f. Konstitutionslehre. Bd. 9. S. 385. 1923. — 76. *Goldscheider*, Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 22. Zeitschr. f. physikal. u. diätet. Therapie. Bd. 22. 1918. — 77. *Grawitz, P.*, Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 136. S. 678. 1925. — 78. *Groll, H.*, Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 30. S. 833. — 79. *Guazzieri, G.*, Ref. i. d. Ber. üb. d. ges. Physiol. Bd. 26. S. 34. 1924. — 80. *Gudzent*, Berl. klin. Wochenschr. 1921. S. 1401. — 81. *Gundermann*, Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 90. H. 1. 1922.

82. *Häbler, C.* und *J. Pott*, *Klin. Wochenschr.* 1926. Nr. 29. S. 1317. — *v. Haller, A.*, *De partium corporis humani praecipuarum fabrica et functionibus.* Tomus 4. p. 122, 146. 1779. — 84. *Hamburger*, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 27. S. 259. 1890. Bd. 30. S. 143. 1893. — 85. *v. Hansemann*, *Zit. nach J. Bauer.* — 86. *Hansen*, *Anat. Anz.* Bd. 16. 1899. — 87. *Hart, C.*, *Konstitution und Disposition.* *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. v. Lubarsch, A.* und *R. Ostertag.* Jg. 20. Abt. 1. 1922. — 88. *Hattori, S.*, *Japan. pathol. Ges.* 1917. S. 7. — 89. *Hauberrisser, E.* und *Fr. Schönfeld*, *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 71. S. 102. 1913. — 90. *Heidenhain, M.*, *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 49. S. 209. 1891. *Plasma und Zelle.* Jena 1911. — 91. *Henle*, *Allg. Anat. (Sömmering, Bd. 6).* Leipzig 1841. *Can. tatts Jahresber. f. 1851. Jahresber. (Henle und Meißner) für 1858.* S. 36. — 92. *Hering, H. E.*, *Münch. med. Wochenschr.* 1922. Nr. 19. S. 691. — 93. *Heringa, G. C.* und Mitarbeiter, *Zeitschr. f. mikroskop. anat. Forsch.* Bd. 1. S. 607. 1924. *Ref. i. d. Ber. üb. d. ges. Physiol.* Bd. 17. S. 445. 1923. Bd. 30. S. 505 u. 522. 1925. Bd. 32. S. 46 u. 304. 1925. Bd. 35. S. 596. 1926. — 94. *Hertwig, O.*, *Die Entwicklung des mittleren Keimblattes der Wirbeltiere.* Jena 1881/82. — 95. *Herzog, G.*, *Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 61. S. 325. 1916. *Klin. Wochenschr.* 1923. Nr. 15. S. 684. Nr. 16. S. 730. — 96. *Herzog, R. O.* und *H. W. Gonell*, *Ber. d. dtsh. chem. Ges. Jg. 58.* Nr. 9. S. 2228. 1925. — 97. *His*, *Entwicklung des Hühnchens.* Leipzig 1868. *Die Lehre vom Binde-substanzkeim (Parablast).* *Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1882. S. 62. — 98. *His, W.*, *Verhandl. d. 28. dtsh. Kongresses f. innere Med.* 1911. S. 15. *Münch. med. Wochenschr.* 1914. Nr. 50. S. 2373. *Konstitutionsanomalien und Diathesen. v. Mehrings Lehrbuch der inneren Medizin.* 8. Aufl. 1914. — 99. *Hitzenberger, K.*, *Arch. f. inn. Med.* Bd. 9. S. 205. 1924. — 100. *Höber, R.*, *Physikalische Chemie der Zellen und der Gewebe.* 1914. — 101. *Hueck, W.*, *Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 66. S. 330. 1920. — 102. *Derselbe*, *Münch. med. Wochenschr.* 1920. Nr. 19. S. 535. Nr. 20. S. 573. Nr. 21. S. 606. — 103. *Derselbe*, *Münch. med. Wochenschr.* 1922. Nr. 37. S. 1325. *Naturwissensch.* 1923. Nr. 141. — 104. *Hülse, W.*, *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 225. S. 234. 1918. *Klin. Wochenschr.* 1923. Nr. 2. S. 63. — 105. *Huzella, Th.*, *Zeitschr. f. Zellforschung u. mikroskop. Anat.* Bd. 2. S. 558. 1925.
106. *Jaffé, R.* und *H. Wiesbader*, *Klin. Wochenschr.* 1925. Nr. 11. S. 493. — 107. *Jerusalem, M.*, *Wien. klin. Wochenschr.* 1911. Nr. 48. S. 1679.
108. *Karczag, L.*, *Paunz, L.* und *L. Németh*, *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 41. S. 71. 1924. — 109. *Klapp, R.*, *Münch. med. Wochenschr.* 1910. Nr. 11. S. 564. Nr. 12. S. 644. *Funktionelle Behandlung der Skoliose.* Jena 1910. — 110. *Kleeblatt, H.*, *Über die Augendiagnose.* München: E. Reinhardt. — 111. *Klein, O.*, *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 100. S. 458. 1924. — 111a. *Derselbe*, *Klin. Wochenschr.* 1926. Nr. 50. S. 2364. Nr. 51. S. 2414. — 112. *Klemensiewicz, R.*, *Die Pathologie der Lymphströmung.* In *Krehl-Marchands Handbuch der allgemeinen Pathologie.* Bd. 2. S. 341 ff. 1912. — 113. *Klinkert, D.*, *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 89. S. 156. 1920. — 114. *Koellicker, A.*, *Mikroskopische Anatomie und Gewebelehre des Menschen.* Leipzig 1850. *Neue Untersuchungen über die Entwicklung des Bindegewebes.* Würzburg 1861. *Handbuch der Gewebelehre des Menschen.* Leipzig 1889/1902. — 115. *Körner, M.*, *Die Transfusion im Gebiete der Capillaren.* Herausgeg. von *R. Klemensiewicz.* Leipzig 1913. — 116. *Kosuge, J.*, *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 253. S. 505. 1924. — 117. *Kotake, J.*, *Masai* und *Mori*, *Ref. i. d. Ber. üb. d. ges. Physiol.* Bd. 16. S. 230. 1923. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. 122. S. 211. 1922. — 118. *Kraus, F.* und *S. G. Zondek*, *Dtsch. med. Wochenschr.* 1921. Nr. 50. S. 1513. — 119. *Krehl, L.*, *Pathologische Physiologie.* 9. Aufl. 1918. — 120. *Kretschmer, E.*, *Körperbau und Charakter.* Berlin 1922. — 121. *Kuczynski, M. H.*, *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 239. S. 185. 1922. *Klin. Wochenschr.* 1923. Nr. 16. S. 727. Nr. 48. S. 2193. — 122. *Derselbe* und *L. Schwarz*, *Krankheitsforschung.* 1926. S. 118. — 123. *Kusnetzowsky, N.*, *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 44. S. 646. 1925.
- 123a. *Laker, K.*, *Über das Wesen und die Heilbarkeit des Krebses.* Wien 1906. — 123b. *Derselbe*, *Zur Frage der Entstehung und Heilung des Stimmbandkrebesses.* *Verhandl. des I. intern. Laryngo-Rhinol. Kongr.* Wien 1908. — 124. *Laguesse, E.*, *Ref. i. d. Ber. üb. d. ges. Physiol.* Bd. 1. S. 345. 1920. — 125. *Landerer, A.*, *Die Gewebespannung.* Leipzig 1884. — 126. *Lederer, R.*, *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 10. S. 365. 1914. *Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre.* Bd. 1. S. 298. 1914. — 127. *Lenaz, L.*, *Klin. Wochenschr.* 1926. Nr. 10. S. 410. — 128. *Lesage*, *Lehrbuch der Krankheiten des Säuglings.* Übersetzt von *Fischl.* Leipzig 1912. — 129. *Letterer, E.*,

- Zentralbl. f. inn. Med. 1926. Jg. 47. Nr. 18. S. 417. — 130. *Lifschitz, M. J.*, Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 35. S. 58. 1925. — 131. *Lobenhoffer*, Ref. Münch. med. Wochenschr. 1921 Nr. 14. S. 437. — 132. *Löhr, H.*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 24. S. 57. 1921. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 17. S. 536. — 133. *Löwenstädt, H.*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 39. S. 355. 1924. — 134. *Löwi, O.*, Wien. klin. Wochenschr. 1926. Nr. 38. S. 1074. — 135. *Lubarsch, O.*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922. S. 1025. Klin. Wochenschr. 1925. Nr. 26. S. 1248. — 136. *Ludwig, C.*, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Bd. 2. 1861. — 137. *Lust*, Zit. nach *Bendix*.
- 137a. *Magnus, G.*, Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 32. S. 1449. — 138. *Magnus, R.*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 42. S. 250. 1899. Bd. 44. S. 68, 396. 1900. Bd. 45. S. 210. 1901. Tätigkeit der Niere. Handbuch der Biochemie. Bd. 3. S. 1. 1909. — 139. *Maillet, F.*, Le tissu cellulaire souscutané dans la défense de l'organisme de l'enfant. Progr. méd. 1912. Nr. 7. p. 81. — 139a. *Mallier*, Zit. nach *Buttersack*. — 140. *Marchand, F.*, Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1901 u. 1913. S. 5. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 127. S. 184. 1918. Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 66. S. 1. 1919. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 229. S. 628. 1920. — 141. *Derselbe*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 234. S. 245. 1921. Handbuch d. allg. Pathol. Bd. 4. Abt. 1. 1924. — 142. *Martius, Fr.*, Pathogenese innerer Krankheiten. 4 Hefte. 1899/1909. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 17. S. 449. Nr. 18. S. 481. Konstitution und Vererbung. Berlin 1914. — 143. *Mathes, P.*, Der Infantilismus, die Asthenie und deren Beziehungen zum Nervensystem. Berlin 1912. — 144. *Mauthner, F.*, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 8. S. 461. 913. — 145. *Maximow, A.*, Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 73. S. 444. 1900. Bd. 97. S. 283, 314, 623. 1923. — 146. *Mayer, A.*, Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1920. — 147. *Mayer, E.*, Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 37. S. 469. 1926. — 147a. *Meckel, J. F.*, Handbuch der menschlichen Anatomie. Bd. 1. S. 575. 1815. — 148. *Menschikoff, V.*, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 10. S. 439. 1912. — 149. *Merck*, Jahresberichte; seit 1904. — 150. *Merckel, F.*, Anat. Hefte. Bd. 38. S. 323. 1908. — 151. *Meyer, E.* und *Meyer-Bisch*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 137. S. 225. 1921. — 152. *Meyer, L. F.*, Zit. nach *Bendix*. — 153. *Meyer, H.*, Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 30. S. 913. — 155. *v. Möllendorff, W.*, Münch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 1. S. 3. — 156. *Molitor, H.* und *E. Pick*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 101. S. 169. 1924. — 156a. *Dieselben*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 112. S. 113. 1926. — 157. *Morgenstern, Z.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 259. S. 698. 1926. — 158. *Moro* und *Kolb*, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 9. Nr. 8. 1910. — 159. *Müller, O.*, Med. Klinik. Bd. 15. S. 411. 1917.
160. *Nägeli, O.*, Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 31. Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin 1923. — 161. *Naunyn*, Zit. nach *J. Bauer*. — 161a. *Nauß, E.*, Die Zellen- und Keimblätterlehre als pathologische und therapeutische Grundlagen. München 1899. — 162. *Neuer, J.* und *P. Feldweg*, Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 21. S. 939. — 163. *v. Neußer, E.*, Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 14. S. 489. — 164. *Niemann, A.*, Der Stoffwechsel bei exsudativer Diathese. Bonn 1914. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 83. S. 1. 1916. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 11. — 165. *Nobl, G.*, Der variköse Symptomenkomplex. 2. Aufl. 1918. — 166. *Nonnenbruch, W.*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 29. S. 547. 1922. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1924. Pathologie und Pharmakologie des Wasserhaushaltes. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. Bd. 17. Berlin 1926. — 167. *v. Noorden, C.*, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. 2. Aufl. Berlin 1906. Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. 6. Aufl. 1912. — 168. *Derselbe* und *Salomon*, Handbuch der Ernährungslehre. Bd. 1. 1920.
169. *Oehme, C.*, Klin. Wochenschr. 1923. S. 1 u. 1410. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 102. S. 40. Bd. 104. S. 115. 1924. Verhandl. d. dtsh. Ges. f. inn. Med. 1924. — 170. *Orsos, F.*, Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 75. S. 15. 1926. — 171. *Padtberg, J. H.*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 63. S. 60. 1910. — 172. *Payr, E.*, Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 114. S. 878 u. 894. 1920. Bd. 116. S. 614. 1921. — 173. *Derselbe*, Zentralbl. f. Chirurg. Bd. 49. S. 1. 1922. — 173a. *Derselbe*, Dtsch. Klinik. Bd. 12. S. 623. 1909. — 174. *Petroff, J. R.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 252. S. 550. 1924. — 175. *Pfaundler, M.*, Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. Bd. 28. S. 36. 1911. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 17. S. 817. — 176. *Pfeiffer, H.*, Wien. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 30. S. 363. Nr. 31. S. 380. — 177. *Pfeiffer, H.* und *Fr. Ständenath*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 37. S. 184. 1923. — 178. *Pick, E. P.*, Wien. klin. Wochenschr. 1924. H. 14, Sonderbeilage. Arch.

f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 97. S. 306. 1923. — 179. *Pietrantonio, L.*, Ref. i. d. Ber. üb. d. ges. Physiol. Bd. 34. S. 775. 1926. — 180. *Pohle*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 182. S. 215. 1920. — 181. *Pollak, L.*, Wien. klin. Wochenschr. 1924. Nr. 3. S. 55. — 182. *Pommer*, Zit. nach *Borchhardt*. — 183. *Pulay, E.*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 26. S. 257. 1922. — 184. *Putzig*, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 9. S. 429. 1913.

185. *Rachmilewitsch, E.*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 77. S. 176. 1913. — 186. *Ranke, O.*, Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 73. S. 638. 1925. — 187. *Ranvier, L.*, Les éléments et les tissus du système conjonctif. Journ. de micrographie. 1888—1891. — 188. *Reicher, 31.* Kongr. f. inn. Med. 1914. — 189. *Reichert, C. B.*, Vergleichende Beobachtungen über das Bindegewebe und die verwandten Gebilde. Dorpat 1845. S. 168. Bemerkungen zur vergleichenden Naturforschung. Dorpat 1845. — 190. *Ribbert, H.*, Die Lehre vom Wesen der Krankheiten. Bonn 1899. — 191. *Derselbe*, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. Leipzig 1919. — 191a. *Ricker, G.*, Pathologie als Naturwissenschaft. Berlin 1924. — 192. *v. Rindfleisch, E.*, Elemente der Pathologie. Leipzig 1896. S. 7. — 193. *Derselbe*, Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre. Leipzig 1886. S. 87. — 194. *Rößle, R.*, Allgemeine Pathologie der Zelle und der Gewebe. In Aschoffs pathol. Anatomie. Bd. 1. S. 295, 299. 1913. — 195. *Derselbe*, Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1914, 1923. — 196. *Rohde, E.*, Zelle und Gewebe. Jena 1914. — 197. *Rokitansky*, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Bd. 2. S. 464, 481. 1856. — 198. *Rollett*, Untersuchungen über die Struktur des Bindegewebes. Wien. Sitzungsber. Bd. 30. 1858. Von den Binde-substanzen; in Strickers Handbuch der Lehre von den Geweben des Menschen und der Tiere. 1871. S. 34. — 199. *Romeis, B.*, Biochem. Zeitschr. Bd. 141. S. 500. 1923. — 200. *Rona, P.* und *P. György*. Biochem. Zeitschr. Bd. 56. S. 416. 1913. — 201. *Rosenbach, O.*, Von der Zellulärpathologie zur Molekularpathologie. In Grundlagen, Aufgaben und Grenzen der Therapie 1891. Ausgew. Abhandl. Bd. 1. S. 164, 173. Die Organisation als Transformator. Wien. klin. Rundschau. 1901. Nr. 41. Energetik und Medizin. Berlin 1904. — 201a. *Rosenthal, F.* und Mitarbeiter, Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 46. S. 2265. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 94. H. 1/2. 1922. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 12. S. 482. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 41. S. 405. 1924.

202. *Sabatier, A.* et *E. de Rouville*, Sur la g n se des  pith liums. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences. Tome 127. p. 704. 1898. — 203. *Saltykow*, Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 57. S. 415. 1914. — 204. *Sauerbruch, F.*, Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 27. S. 866. — 205. *Schaffer, J.*, Vorlesungen über Histologie und Histogenese. Leipzig 1920. — 206. *Schaffer*, Journ. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 27. S. 12. 1921. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 73. S. 101. 1922. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 64. S. 570. 1922. — 207. *Schade, H.*, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 11. S. 369. 1912. Bd. 14. S. 1. 1913. — 208. *Derselbe*, Die physikalische Chemie in der inneren Medizin. 3. Aufl. 1912. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 123. S. 784. 1923. — 209. *Derselbe*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 7. S. 275. 1919. Münch. med. Wochenschr. Nr. 36. S. 1021. 1919. Nr. 16. S. 449. 1920. Nr. 4. S. 95. 1921. — 209a. *Derselbe*, Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1922. — 210. *Derselbe*, Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 32. S. 1491. — 210a. *Derselbe*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 253. S. 789. 1924. — 211. *Schade, Neukirch und Halpert*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 24. S. 11. 1921. — 212. *Derselbe* und *H. Menschel*, Kolloidzeitschr. Bd. 31. S. 171. 1922. Bd. 35. S. 302. 1924. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 96. S. 279. 1923. — 213. *Derselbe* und *F. Claußen*, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 100. S. 363. 1924. — 214. *Schaal, H.*, Biochem. Zeitschr. Bd. 132. S. 295. 1922. — 215. *Schiefferdecker, P.*, Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 95. S. 134. 1921. — 216. *Schittenhelm, H.*, Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Bd. 2. Berlin: Julius Springer 1925. — 217. *Schittenhelm* und *Erhardt*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 45. S. 75. 1925. — 218. *Schlecht*, über experimentelle Eosinophilie. 1912. — 219. *Derselbe* und *Schwenker*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 108. S. 405. 1912. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 68. S. 163. 1912. — 220. *Schmidt, M. B.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 125. S. 239. 1891. — 221. *Schmidt, W. J.*, Naturwissensch. 1924. S. 269, 296. — 222. *Schmincke, A.*, Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 41. S. 2025. — 223. *Schöndorff, B.*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 99. S. 191. 1903; cit. nach *Schade*. — 224. *Schultz, A.*, Ref. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 10. S. 371. — 225. *Schultz, I. H.*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1913. Bd. 78. S. 347. — 226. *Schulz, H.*, Pflügers



- Arch. 1901. Bd. 84. S. 67. — *Derselbe*, 1903. Bd. 89. S. 112. — 226a. Zit. nach *Buttersack*. Biochem. Zeitschr. Bd. 70. S. 485. 1915. — 227. *Schuppisser, H.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 239. S. 320. 1922. — 228. *Schwann*, Mikroskopische Untersuchungen über die Übereinstimmung in der Struktur und dem Wachstum der Tiere und Pflanzen. Berlin 1839. — 229. *Schwarz, E.*, Die Lehre von der allgemeinen und örtlichen Eosinophilie. Lubarsch-Ostertags Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Jg. 17. Abt. 1. 1913. — 230. *Schwarz, O.*, Zeitschr. f. exp. Pathol. Bd. 17. H. 3. 1915. — 231. *v. Seutter, G.*, Wien. klin. Wochenschr. 1926. Nr. 37. S. 1042. — 232. *Siebeck, R.*, Physiologie des Wasserhaushaltes. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. Bd. 17. Herausgeg. von *A. Bethe* usw. Berlin 1926. Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 19. S. 866. — 233. *Siegmund, H.*, Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 52. S. 2566. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 1. S. 5. — 234. *v. Slyke* and *G. M. Meyer*, Journ. of biol. chem. Vol. 12. p. 295. 1912. Vol. 16. p. 197. 1913. — 235. *Smetana, H.*, Ref. i. d. Ber. üb. d. ges. Physiol. Bd. 35. S. 597. 1926. — 236. *Smidt, W.*, Ref. i. d. Ber. üb. d. ges. Physiol. Bd. 30. S. 90. 1925. — 237. *Sokolow, A. S.*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 61. S. 211. 1926. — 238. *Spieß, G. A.*, Pathologische Physiologie. Frankfurt 1857. — 239. *Stahr, H.*, Zit. nach *Hart*. — 240. *Standenath, Fr.*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 211. S. 391. 1926. — 240a. *Derselbe*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig.-Bd. 38. S. 19. 1923. — *Derselbe, Boerner* und *Goedel*, Das Reticuloendothel. Thieme 1925 — 242. *Starling, E. H.*, Journ. of physiol. Vol. 19. p. 321. 1896. The production and adsorption of lymph. Schaefer. Textbook of physiol. Vol. 1. p. 285. 1898. — 243. *Stäubli*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 6. S. 192. 1910. — 243a. *Steiner, A.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 119. S. 307. 1897. — 244. *Stern, R.*, Über körperliche Kennzeichen der Disposition zur Tabes. F. Deuticke 1912. — 245. *Stiasny, E.* und *W. Ackermann*, Kolloidchem. Beih. Bd. 17. S. 219. 1923. — 246. *Sticker, G.*, Erkältungskrankheiten und Kälteschäden. Berlin 1916. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 33. S. 1375. — 246a. *Derselbe*, Der Keuchhusten. Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. 2. Aufl. 1911. S. 93 u. 165. — 247. *Still, G. F.*, Med. chirurg. transact. Vol. 80. p. 47. 1897. — 248. *Stiller, B.*, Die asthenische Konstitutionskrankheit. Stuttgart 1907. Grundzüge der Asthenie. Stuttgart 1916. Die asthenische Konstitution in d. Zeitschr. f. ange. Anat. u. Konstitutionslehre. Bd. 6. S. 48. 1920. — 249. *Stöhr, Ph.*, Lehrbuch der Histologie. 13. Aufl. 1909. — 250. *Derselbe* und *v. Möllendorff*, Lehrbuch der Histologie. 19. Aufl. Jena 1922. — 251. *Stöltzner, W.*, Oxypathie. Berlin 1911. — 252. *Stoerk, E.*, Wien. med. Wochenschr. 1909. Nr. 3. — 253. *Derselbe* und *O. Horak*, Zur Klinik des Lymphatismus und anderer Konstitutionsanomalien; Urban u. Schwarzenberg 1913. — 254. *Strasser, U.*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 36. S. 388. 1923. — 255. *Stricker, S.*, Vorlesungen über allgemeine und experimentelle Pathologie Wien 1863. S. 844. — 256. *Stromeyer, E.*, Über Atonie fibröser Gewebe und deren Rückbildung. Inaug.-Diss. Würzburg 1840. — 257. *v. Strümpell, A.*, Lehrbuch der spez. Pathologie und Therapie. 16. Aufl. Leipzig 1907. Med. Klinik. Bd. 23. S. 889. 1910. — 258. *Tendeloo, N. Ph.*, Allgemeine Pathologie. Berlin 1925. — 259. *Tobler, L.*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 62. S. 431. 1910. — 260. *Toeniessen, E.*, Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 42. S. 1341. — 261. *Triepel, H.*, Einführung in die physikalische Anatomie. Wiesbaden 1902. — 262. *v. Tschermak, A.*, Allgemeine Physiologie. Bd. 1. Berlin 1924. — 263. *Tuffier*, Zit. nach *Hart*.
264. *Uchino, S.*, Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 74. S. 405. 1925. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 36. S. 304. 1925. — 265. *Umber*, Dtsch. med. Wochenschr. 1921. S. 216. — 266. *Unna, P. G.*, Über Elacin. Ehrlichs Enzyklopädie der mikroskopischen Technik. Bd. 1. 1903.
267. *Veil, M. H.*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 23. S. 648. 1923. — 268. *Verworn*, Allgemeine Physiologie. Jena 1897 — 289. *Vierordt, A.*, Anatomisch-physiologische und physikalische Daten und Tabellen. 3. Aufl. 1906. S. 44. — 270. *Virchow*, Über die Identität von Knochen-, Knorpel- und Bindegewebskörperchen. Verhandl. d. physiol. med. Ges. zu Würzburg. Bd. 2. S. 150. 314. 1851. Die Cellularpathologie. Berlin 1858. Die Bindegewebsfrage. Arch. f. pathol. Anat. Bd. 16. S. 1. 1859. — 271. *Vogel, K.*, Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 30. S. 1433. 1913. Nr. 16. S. 851. — 272. *Volterra, M.*, Ref. i. d. Ber. üb. d. ges. Physiol. Bd. 34. S. 856. 1926. — 273. *Wacker* und *Hueck*, Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 38. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. München 1914. Biochem. Zeitschr. Bd. 100. 1919. — 274. *Wahlgren, V.*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 61. S. 97. 1909. — 274a. *Warburg, O.*,

*Fr. Wind*, und *E. Negelein*, *Klin. Wochenschr.* 1926. Nr. 19. S. 829. — 275. *Wassermann, F.*, *Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikroskop. Anat.* Bd. 3. S. 235. 1926. Ref. i. d. Ber. üb. d. ges. Physiol. Bd. 36. S. 364. 1926. — 276. *Weber, O.*, *Die Gewebserkrankungen und ihre Rückwirkung auf den Gesamtorganismus.* Pitha-Billroths Handbuch der allgemeinen und speziellen Chirurgie. Bd. 1. S. 258. 1865. — 277. *Weidenreich*, *Verhandl. d. anat. Ges. Würzburg* 1907. — 278. *Weintraud*, *Der akute Gelenksrheumatismus.* Kraus-Brugschs *Spez. Pathologie und Therapie innerer Krankheiten.* Bd. 2. 2. S. 129. 1919. — 279. *Weiß; J.* und *E. Kolla*, Ref. i. d. Ber. üb. d. ges. Physiol. Bd. 33. S. 415. 1926. — 280. *Weskott, H.*, *Münch. med. Wochenschr.* 1926. Nr. 25. S. 1036. — 281. *Wiesel, J.*, *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 176. S. 103. 1904. *Wien. med. Wochenschr.* Nr. 15. S. 755. 1914. *Der Status thymico-lymphaticus.* Lewandowskys *Handbuch der Neurologie.* Bd. 4. 3. S. 380. 1913. — 281a. *Wilbrandt*, *Das Hautsystem in allen seinen Verzweigungen.* Gießen 1813. S. 6. Zit. nach *Buttersack.* — 281b. *Wolff, C. F.*, Zit. nach *Buttersack.* — 282. *Wunderlich*, *Pathologie.* 1852.

283. *Zangger*, *Über Membranen.* *Vierteljahrsschr. d. Naturforsch. Ges. in Zürich.* Jg. 1906 u. 1907. — 284. *Zimmermann, H.*, *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 236. S. 29. 1922. — 285. *Zondek, S. G.* und *F. Kraus*, *Dtsch. med. Wochenschr.* 1921. Nr. 50. S. 1513. — 286. *Zondek, H.* und *H. Ucko*, *Klin. Wochenschr.* 1924. Nr. 39. S. 1752.

## Einleitung.

Schon vor mehr als einem Jahrzehnt (1912) hat Buttersack vom klinischen Standpunkte aus, Schade ebenfalls von 1912 an und seither immer wieder unter besonderer Berücksichtigung physiko-chemischer Arbeitsmethoden auf die große Bedeutung des Bindegewebes sowohl für die Gesundheit, als auch für das krankhafte Geschehen hingewiesen. Die Arbeit des Erstgenannten ist scheinbar durch den Krieg völlig übersehen, die grundlegenden Forschungsergebnisse des Letztgenannten sind meiner Ansicht nach noch nicht vollauf gewürdigt worden. Das findet schon darin seinen Ausdruck, daß selbst in den neuesten Auflagen der großen gangbaren Lehrbücher der Physiologie das Bindegewebe mit einzelnen verstreuten Bemerkungen abgetan, geschweige seinen Leistungen ein zusammenhängender Abschnitt gewidmet wird. Deshalb scheint mir der Versuch gerechtfertigt, das zusammenzufassen und seine Zusammenhänge klar herauszuarbeiten, was uns derzeit über die mannigfachen Funktionen und die Pathologie des Bindegewebes bekannt ist.

Wenn in dieser Arbeit besonders der extrazelluläre Anteil der Bindegewebsformen behandelt wird, so geschah dies deshalb, weil wir über deren zellige Bestandteile, die zum großen „Speicherzellensystem für elektro-negative Kolloide“ (H. Pfeiffer), dem „reticuloendothelialen Stoffwechselapparat“ gehören, beziehungsweise ihm nahestehen, durch eine große Reihe von Vitalfärbungsarbeiten aus der letzten Zeit verhältnismäßig gut unterrichtet sind und diese Ergebnisse in dem Sammelbericht über „Das Reticuloendothel“ von Boerner, Gödel und Standenath eingehend berücksichtigt wurden.

## I. Physiologie.

### A. Wertung des Bindegewebes im Laufe der letzten 150 Jahre.

Noch bis vor etwa 15 Jahren war man ganz allgemein der Ansicht, daß dem „Bindegewebe“ (zuerst von Johannes Müller so genannt) nur eine rein mechanische Funktion zukomme, weshalb man auch

diese Gewebe als „Bindesubstanzen“ (Reichert, Virchow), „Verbindungsgewebe“, als mechanische oder Bau(tektonische)gewebe bezeichnete; *tissu conjonctif* (*substance conjonctive*) der Franzosen, *connective tissue* der Engländer. Ihre gemeinsame Eigenschaft wurde dadurch gekennzeichnet, daß sie den höheren animalischen Geweben als „Stütze“ oder Umhüllung dienen, wodurch einerseits der Zusammenhalt, andererseits die Verschieblichkeit der Teile im Körper gegeneinander gewährleistet wird. In der Pathologie wurde es hauptsächlich gewertet in seiner Rolle als plastischer Lückenbüßer, als „Flickgewebe“, abgesehen von den Bindegewebsgewächsen und der Sonderleistung des Fettgewebes. In der Klinik wandte sich die Aufmerksamkeit fast ausschließlich den in die Augen fallenden Leistungen und Störungen der einzelnen Organe zu und so blieb wenig übrig für deren Hüllen und Zwischenmasse, deren Erkrankungssymptome ja meist hinter denen der zugehörigen Parenchyme zurücktreten. Beeinflußt durch das Zeitalter der Zellulärpathologie hielt man das Bindegewebe, bei dem das Überwiegen der Zwischenzellenmasse gegenüber den zelligen Teilen das Bezeichnende ist, für etwas weniger wesentliches, ja nebensächliches.

Noch 1912 bezeichnet Buttersack (37) das Bindegewebe als „das Aschenbrödel der anatomischen und physiologischen Forschung“ und schreibt (S. 10): „Der mechanistische Zug der Zeit hat es mit sich gebracht, daß man im Bindegewebe nichts als eine bessere Art von Füllsel erblickte, bestimmt, die unvermeidlichen Lücken zwischen den einzelnen Organen auszufüllen und ihre gegenseitige Verschieblichkeit zu gewährleisten . . . und wenn die ersten Eindrücke des angehenden Mediziners im Präpariersaal dahin gehen, daß Präparieren im wesentlichen nur ein Entfernen von Bindegewebe, in der Säuberung der Organe bestehe, so ist es erklärlich, daß er keine sonderliche Wertschätzung dieses Gebildes ins spätere Leben mit hinübernehmen wird.“

Eine tiefere Überlegung, ein Blick auf das organische Gesetz vom Mindestmaß der Kraft und des Raumes, auf die wunderbare Arbeitsteilung im Organismus, hauptsächlich bezüglich des Stoffwechsels mußten aber mit der Zeit den Gedanken aufnötigen, dem in steter Vereinigung mit Blut und Nerven überall sich ausbreitenden Bindegewebe müßten doch a priori auch andere physiologische Funktionen eigentümlich sein; heißt doch ein altes Wahrwort: *In contemplatione naturae nihil protest videri supervacuum*.

Schon seiner Menge nach macht es einschließlich des Hautbindegewebes, ausschließlich der serösen Häute, Knorpel und Knochen, nach den anatomischen Messungen beim normalen Erwachsenen etwa 12 kg, das ist ungefähr 16% des Körpergewichtes aus [Vierordt (269), Schade (208)].

Betrachten wir den entwicklungsgeschichtlichen Ursprung des Bindegewebes, dann sehen wir, daß es auch dort nicht nur „stützende“ Aufgaben hat, es ist Gallertgewebe, Mesenchym; während das primitivste, eigentliche embryonale Stützorgan der Wirbeltiere die Chorda dorsalis ist, die aber aus dem unteren Keimblatt entsteht. Und zeigt nicht andererseits der reinste Vertreter der Stützsubstanzen, das Knochengewebe, mit entschiedenstem Widerspruch durch seine hämato-poetische Funktion,

daß die Binde- und Stützsubstanzen auch noch andere Leistungen zu verrichten haben, als nur die organisch-architektonischer Strebebepfeiler?

Schon vor mehr als 150 Jahren hat es bedeutende Männer mit weit vorausschauendem Blick gegeben, welche anders dachten und dem Bindegewebe nicht nur ausschließlich statische Aufgaben zuschrieben.

So beginnt Theophile Bordeu (34) in Montpellier, der Begründer des französischen Vitalismus, seine „Recherches sur le tissu muqueux ou l'organe cellulaire“.

„L'organe cellulaire, connu sous le nom de corps ou de substance cellulaire, est de toutes les parties du corps la plus étendue, et celle qui a le plus d'usage; elle nourrit tous les organes, elle en fait la base, elle les lie les uns aux autres et favorise ou entretient leurs rapports; elle est le siège de plusieurs maladies et celui de beaucoup de phénomènes de l'économie animale.“

Bemerkenswert ist, daß Bordeu das Bindegewebe als Organ bezeichnet, was erst wieder vor ganz kurzer Zeit Schade als gerechtfertigt erwiesen hat.

Die Bezeichnung „cellulaire“ hat aber nichts mit den Zellen in unserem Sinne des Wortes zu tun. Der Ausdruck geht zurück auf die Erfahrung älterer Anatomen, daß man durch Einstich mit einer Spritze Luft in dieses Gewebe eintreiben kann, wodurch dann viele, voneinander getrennte und stehenbleibende luftgefüllte Räume auftreten. Diese lufthaltenden Räume wurden als Cellulae, das Gewebe als textus cellulosus, auch als atmosphärisches Gewebe benannt. Die Bezeichnung „Zellgewebe“ ist ja noch heute in dem Worte Unterhautzellgewebe und in der pathologischen Anatomie gebräuchlich (z. B. Beckenzellgewebe).

Auch C. B. Reichert (189) faßt in seinen „Vergleichenden Beobachtungen über das Bindegewebe und die verwandten Gebilde“, Dorpat 1845, das Bindegewebe nicht allein physikalisch als Bindemittel auf, sondern als ein organisches vitales Gebilde und erinnert daran, daß an keiner Stelle des Körpers die Nerven und Gefäße unmittelbar die Zellen berühren, sondern daß die Bindesubstanz das vermittelnde Glied, der Träger des Nerven- und Ernährungsstromes sei und daß die Wechselwirkung überall durch sie hindurchgehe. Welcher Art natürlich die Vermittlung der Bindesubstanz bei dieser Wechselwirkung sei, darüber konnte er noch keine Anhaltspunkte geben, dazu wiesen erst die Erfahrungen der Kolloidchemie der allerletzten Zeit den Weg.

Überhaupt wurden um die Mitte des 19. Jahrhunderts lebhaftere Erörterungen geführt über die Bedeutung und Natur des Bindegewebes. Die bedeutendsten Köpfe der damaligen Zeit, wie Schwann, Henle, Reichert, Rollett, Virchow, His, Remak, Billroth, Kölliker u. a. beteiligten sich daran.

Besonders bedeutungsvoll war die Entdeckung der Bindegewebszellen durch Virchow, der auch schon ihre konstante, von der Embryonalzeit her datierende Gegenwart und ihre Bedeutung für die Bildung der Bindesubstanzen betonte. Er wurde auf sie durch seine Beobachtungen bei der Entzündung aufmerksam und kam zur Ansicht, daß es eine wirkliche Pathologie und demnach auch eine Physiologie des Bindegewebes gebe, daß wichtige Vorgänge des Stoffwechsels, der Ernährung und Neubildung daran geknüpft seien.

Die wesentlichsten Ergebnisse seiner Untersuchungen über die Bindegewebszellen stellte Virchow in einer Reihe von Thesen im Jahre 1859 zusammen [angeführt nach H. Ribbert (190)]. „Das Bindegewebe besteht in seiner frühesten Anlage aus dichtgedrängten Zellen, zwischen denen bald eine gleichmäßige Zwischensubstanz auftritt.“

„Ein Teil der Zellen verwandelt sich in elastische Fasern, ein anderer nimmt Pigment, ein anderer Fett auf.“ „Der größte Teil der Zellen erhält sich in einer etwas verkümmerten Form und bildet zu allen Zeiten den regulatorischen Apparat für Ernährung, Stoffwechsel und Neubildung des Bindegewebes.“

Diese Zellen, denen er ein so eingehendes Studium gewidmet hatte, traten selbstverständlich für ihn bei verschiedenen pathologischen Prozessen, z. B. bei der Entzündung und Entstehung der Geschwülste in den Vordergrund. Die Intercellularsubstanzen sind nach Virchow leblos.

Und wenn dann ein Schüler Virchows, C. O. Weber (276) 1865 schreibt: „Das verbreitetste keimfähige Gewebe ist das Bindegewebe“. — „Im allgemeinen dürfte man die Granulationszellen überhaupt als noch indifferente Bildungszellen zu betrachten haben, aus denen erst später die spezifischen Elemente sich herausbilden“. — „Man kann diesen, im frühesten Stadium nur selten ansehen, was weiter aus ihnen wird“, so decken sich diese Anschauungen fast vollkommen mit unseren heutigen Kenntnissen [siehe z. B. v. Gaza (72)].

Über die extracelluläre Bindegewebsmasse finden wir 1857 im Lehrbuche von Spieß G. A. (238), einem hervorragenden praktischen Arzte, der meines Wissens als einer der ersten in Deutschland den Ausdruck „pathologische Physiologie“ für die früher und jetzt wieder übliche Bezeichnung „allgemeine Pathologie“ planmäßig gebrauchte [siehe dazu auch H. Pfeiffer (176)], folgende Stellen:

„Ohne Zweifel ist auch das Verhalten der mehr oder weniger flüssigen oder auch konsistenten Zwischensubstanzen, die die geformten Teile umgeben, der Intercellulär- und Interfibrillarsubstanzen von nicht geringer Bedeutung. . . . Die mikroskopische Chemie aber, deren Aufgabe es hauptsächlich sein wird, die hier etwa vorkommenden Verschiedenheiten näher kennen zu lernen, ist in dieser Beziehung noch viel zu arm an wirklichen Resultaten. . . . Es können deshalb bis jetzt nur erst die gröberen Abweichungen dieser Substanzen Gegenstand der Aufmerksamkeit sein. Doch sind auch diese schon in mancher Hinsicht beachtungswert.“ — „Mittelbar oder unmittelbar muß die Zelle in ihrem Wachstum und durch ihr Wachstum Einfluß üben auch auf die chemische Beschaffenheit der sie umgebenden ungeformten Stoffe, sei es, daß sie ihnen bestimmte, zu ihrem Wachstum nötige Stoffe entzieht, oder umgekehrt Produkte ihrer Lebenstätigkeit an sie abgibt. Umso leichter und umso bestimmter aber wird auch jedes krankhafte und insbesondere jedes qualitativ abnorme Wachstum der Zellen auch in deren Zwischensubstanzen sich abspiegeln müssen.“

In der Folgezeit beherrschte der anatomische Gedanke, den Virchow der Humoralpathologie siegreich entgegenstellte, fast ausschließlich das Feld. Der „Organicismus“, die Organpathologie, die Zellen der einzelnen Organe wurden immer mehr in den Vordergrund, ja in den Mittelpunkt der Forschung gerückt und in demselben Maße wurde die Beachtung für die mehr strukturlose Umgebung geringer.

Soviel ich aus der späteren Literatur, der 70er bis 90er Jahre, ersehen konnte, waren die einzigen, die in dieser Zeit — in der Pathologie wenigstens — dem Bindegewebe eine andere als bloß verbindende und stützende Aufgabe zuschrieben, Stricker und v. Rindfleisch.

Stricker (255) schreibt in seinen „Vorlesungen über allgemeine und experimentelle Pathologie“: „Früher hat man die Zellen als die eigentümlichen Lebensherde, oder als die lebenden Elementarbestandteile des Organismus angesehen. Von dem Leben der Zwischensubstanzen wurde nicht gesprochen. Schon der Ausdruck Zwischensubstanz (oder Intercellularsubstanz) deutete an, daß man diese als etwas Nebensächliches ansehe. Welche Rolle sollen wir jetzt den Zellen zuschreiben, da wir wissen, daß auch die Zwischensubstanzen leben? Die Forschung hat uns auf diese Frage noch keine Antwort gegeben.“

Es ist immerhin möglich, daß die Zellen an der Vermittlung des Stoffwechsels und der Säftebewegung größeren Anteil nehmen, als die Zwischensubstanzen; es ist auch möglich, daß unsere Kenntnis von der Natur der Zwischensubstanzen an den eingebürgerten Vorstellungen über die Bedeutung der Zellen wenig ändern werde.

Wir müssen uns aber darüber klar sein, daß jene eingebürgerten Vorstellungen in der Hauptsache nur das Ergebnis einer Spekulation waren, und zwar einer Spekulation, welche auf der willkürlichen Annahme beruhte, daß nur die Zellen im Tierleibe lebende Gebilde sind. Da nun diese Annahme als unhaltbar angesehen werden darf, ist auch das auf ihr ruhende Spekulationsgebäude ins Schwanken geraten.“

Auch M. Heidenhain (90) betont, daß selbst bei Annahme einer weitgehenden Zellabhängigkeit oder Zellbedingtheit der Zwischenzellmasse ein primäres Eigenleben nicht abgesprochen werden könne.

Der vorausblickende Standpunkt v. Rindfleischs rechtfertigt eine ausführlichere Wiedergabe der in Betracht kommenden Sätze. Er schreibt (192): „Es war ein kühner und nützlicher Gedanke Virchows, die örtlichen Störungen bis zur einzelnen Zelle zurück zu verfolgen; Virchow hat dadurch die Pathologie von der Verschwommenheit einseitiger humoraler und neuristischer Vorstellungen befreit. Aber er ging einen Schritt zu weit in der Spezifizierung des Terrains. Man kann sehr wohl die Individualität der Zellen anerkennen und doch zugleich der Einrichtungen gedenken, welche ihre Autonomie in funktioneller und nutritiver Beziehung beschränken. Wohl sind die Zellen des Parenchyms reizbar und tätig, hängen aber in dieser Beziehung teilweise vom Nervensystem ab; sie ernähren sich und wachsen, sind aber in dieser Beziehung teilweise vom Blutgefäßsystem abhängig. Das Terrain, auf welchem sich die örtlichen Störungen bewegen, setzt sich aus 3 wesentlichen Bestandteilen, aus Parenchym, Capillarschlingen und Nervenenden zusammen. Hierbei dürften wir indessen nicht stehen bleiben. Auch die anatomische Zusammenfügung dieser Teile unterliegt gewissen allgemeinen Bestimmungen, bei diesen aber spielt das Bindegewebe eine hervorragende Rolle. Das Bindegewebe schiebt sich überall zwischen Blutbahn und die prinzipalen Strukturteile ein. Dabei paßt es sich in seinen histologischen Transformationen dem jeweiligen Bedürfnis des Ortes in wunderbarer vollkommener Weise an. — Für unseren gegenwärtigen Zweck kommt nur die Stellung in Betracht, welche das Bindegewebe als vermittelndes Glied zwischen dem Parenchym einerseits und dessen Blut- und Nervenversorgung andererseits einnimmt. Die Physiologie weiß bekanntlich von einer derartigen Zwischenträgeri des Bindegewebes nur wenig zu melden. Die Pathologie aber ist genötigt, auf eine ganze Reihe scheinbar untergeordneter Punkte aufmerksam zu machen, deren Kenntnisnahme für das Verständnis der geweblichen Veränderungen bei Krankheiten von größter Wichtigkeit ist. Bezüglich der Ernährung durch das Blut kommt dem Pathologen viel darauf an, die Capillarmembran als eine endotheliale Begrenzungsschicht des Bindegewebes aufzufassen und sich die Versorgung des Parenchyms mit Ernährungsmaterial nicht in Bausch und Bogen als einen Tränkungs- und Spülungsprozeß vorzustellen, sondern als gebunden an eine sekretorische Saftströmung, welche das Blut im Bereiche jener Kittleisten verläßt, die die rautenförmigen Endothelzellen zur geschlossenen Membran vereinigen. Jenseits der Capillarmembran erfolgt die Strömung wesentlich durch Vermittlung eines Netzes von Saftkanälchen, welches gegen die anstoßende Grundsubstanz des Bindegewebes mehr oder minder scharf abgegrenzt ist und in seinen Knotenpunkten Kerne mit anhängenden Protoplasmaresten, die sog. Bindegewebskörperchen, enthält. So dringt die Ernährungsflüssigkeit bis zu den Umhüllungsräumen der funktionierenden Parenchymzellen vor und stellt sich diesen zur Verfügung. Darauf wird sie, beladen mit regressiven Produkten des Stoffwechsels der Parenchymzellen, in die Lymphgefäßanfänge aufgenommen, welche reichlich im Bindegewebe gefunden werden. Kurzum — für alles, was aus dem Blute kommt, führt ein etwas komplizierter Weg durch das Bindegewebe zu den Parenchymzellen und hinüber in das Lymphgefäßsystem. Wenn ich aber mit vorschauendem Blicke bedenke, wie oft ich mit meinen Lesern diesen Weg zu gehen haben werde, wie jedes Verständnis örtlicher Leidenszustände an die Etappen dieses Weges gebunden ist, so möchte ich ihn den Erkenntnisweg der pathologischen Histologie nennen.“

v. Rindfleisch (193) beschreibt auch Veränderungen an den „sternförmigen Bindegewebskörperchen“ als Ausdruck von geringsten Graden einer örtlichen Reaktion auf entzündliche Reize:

„Untergeordnete Grade der Reizung markieren sich an den sternförmigen Bindegewebskörperchen durch eine Einziehung der Ausläufer, außerdem durch Kernteilung und Erzeugung größerer vielkerniger Protoplasmaklumpen. Diese letzteren Veränderungen stellen die geringsten Grade örtlicher Reaktion dar und erscheinen gemeinlich im Umkreise der höheren Grade; führen nun die letzteren zum Absterben der Zellen und zum Ausscheiden der „abgestorbenen“ aus dem Ernährungsverbande des Organismus, so enthalten die ersteren die Mittel zum Wiederersatz, zur Regeneration des Verlustes, indem sich aus den mehrkernigen Zellen direkt durch Sprossung neue Bindegewebskörperchen bilden. Diese einfachste Art entzündlicher Degeneration und Regeneration läßt sich besonders schön an gefäßlosen Binde-substanzen (Cornea) verfolgen, an denen die Konkurrenz dessen, was die Gefäße liefern, ausgeschlossen werden kann.“

Ende der 90er Jahre bezeichneten Sabatier und Rouville (202) das Bindegewebe als die Grundlage des ganzen Körpers, als den Mutterboden, aus welchen sich die Bestandteile aller anderen Gewebe entwickeln; eine Ansicht, die viel zu weit geht und an die Epigenesislehre von Caspar Friedrich Wolff († 1794) erinnert, nach der sich der Körper und seine Organe aus einer zunächst formlosen Grundsubstanz, die wir heute Protoplasma nennen würden, entwickelt, indem sich aus dieser Bläschen und immer wieder neue Bläschen bilden, dem Analogon der heutigen Gewebezellen.

Einen ähnlichen Standpunkt wie Sabatier und Rouville vertritt F. Buttersack (37) in seinen „Latenten Erkrankungen des Grundgewebes“ 1912. Das Bindegewebe ist nach ihm der Mutterboden, das „Grundgewebe“ der Organe, von welchem aus die leistenden Teile dauernd ersetzt werden, von dem aus sie aber auch erkranken. Dieses Muttergewebe durchzieht den ganzen Organismus als ein besonderes System, in welchem die erforderlichen Säfte und Energien zu- und abgeführt werden.

Daß sein mit großem Scharfsinn und Geist geschriebenes Buch leider nicht die Beachtung gefunden, die es verdient hätte, dazu hat vielleicht auch der Umstand beigetragen, daß er mit deutlicher Schärfe die Grenzen der anatomischen Betrachtungsweise für das Verständnis des „Erkenntnisobjektes der Medizin“ (Martius), des Menschen, ja die Grenzen unseres Wissens überhaupt aufzeigte, das immer nur „Stückwerk“ sei. „Das Stückwerk da und dort zu ergänzen, mag dem einzelnen Beruhigung gewähren, ist aber nicht Wissenschaft, jedenfalls nicht jene Wissenschaft, die den Zusammenhang der Erscheinungen aufzudecken sich bemüht“. [Einen ähnlichen Gedanken finden wir bei O. Rosenbach („Die Krankheiten des Herzens“, 1877, S. 853): „Nicht die Auffindung neuer Erscheinungen an der Masse macht den wahren Forscher aus, sondern die Erkenntnis des Zusammenhanges der Zustände, respektive der Vorgänge.“] „Eine neue Untersuchungsmethode, ein neues Heilmittel wird sicherlich manch einem wertvoller erscheinen als diese Betrachtungen, welche von ängstlichen Gemütern eher als lähmend, denn als fördernd empfunden werden mögen. Aber statt einer neuen Salbe von unerhörter Heilkraft biete ich dem wissenschaftlichen Auge einen Orientierungspunkt in der Ferne“.

Dieser „Orientierungspunkt“ hat sich in der Tat als richtunggebend erwiesen. Buttersack wollte mit seinem Buche nur hinweisen auf ein noch zu erreichendes Ziel neuer Erkenntnisse und Ergebnisse; wollte die Anregung geben von einem bestimmten Gesichtspunkte aus physiologische und pathologische Geschehnisse zu betrachten.

Ebenfalls 1912 erschien dann aus der Schule Montpellier von F. Mailliet (139) die beachtenswerte Schrift „Le tissu cellulaire sous-cutané dans la défense de l'organisme de l'enfant“, worin es unter anderem heißt: „L'histologie normale et pathologique, la physiologie et l'expérimentation ont démontré quelle place il tenait dans la nutrition générale; il assure la majeure partie des échanges“.

Von klinischer Seite waren es in den letzten zwei Jahrzehnten besonders die Fragen des Wasser- und Salzhaushaltes, welche mehr und mehr die Aufmerksamkeit der Forscher nach dieser Richtung lenkten. Aber erst die Erkenntnisse der Kolloidchemie gaben die Grundlage, auf dem mit Erfolg weiter gebaut werden konnte. Der Anstoß ging aus von der Kritik der Arbeiten M. II. Fischers über das Ödem. Wenn auch die Fischersche „Säurehypothese des Ödems“ auf berechtigten, lebhaften Widerspruch stieß, war damit doch das Augenmerk auf das Wirken der Quellungskräfte im Organismus gelenkt und eine ungemein fruchtbare Arbeitshypothese aufgestellt, die Veranlassung gab zu zahlreichen experimentellen Untersuchungen auf den verschiedensten Gebieten. Es wurde die große Bedeutung erkannt, welche die kolloid-chemischen Vorgänge der Gewebequellung auch für klinisch-pathologische Fragen besitzen, die auch bald für die einzelnen Organe (Muskeln, Niere, Leber, Lunge, Gehirn, Serum) in Angriff genommen wurden. [Nähere Literatur bei Schade (208).] Vom Bindegewebe als solchem aber war nur wenig die Rede, oder es wurde seine Rolle nicht richtig eingeschätzt.

Seit 1911 ist nun H. Schade bemüht, in systematischer physiko-chemischer Arbeit den Funktionen des Bindegewebes nachzugehen. Er bezeichnet — wie schon seinerzeit Bordeu — das Bindegewebe als ein Organganzes und stützt seine Ansicht auf experimentelle Erfahrungen. Sein großes und bleibendes Verdienst ist es, die Grundlagen geschaffen zu haben für die richtige Erkenntnis der außerordentlichen Bedeutung dieser Gewebe.

Auch von anatomischer Seite, W. Hueck, ist ganz kürzlich das Bindegewebsproblem behandelt und die Bedeutung seiner Entstehung und seines Baues für die Pathologie aufgezeigt worden. Die Vitalfärbungsversuche der letzten 15 Jahre endlich brachten weitere Einblicke in diese Probleme, besonders was die zelligen Bestandteile der Binde- und Stützsubstanzen anlangt. [Nähere Literatur bei Boerner-Goedel-Standenath (30).]

Wenn wir die vorstehende kurze Übersicht über unsere Kenntnisse von der Entwicklung des Bindegewebes in den letzten 150 Jahren überblicken, so sehen wir, daß wir uns in seiner Bewertung wieder einmal auf dem Standpunkt befinden, den schon unsere Altvorderen eingenommen haben, nur in der Erkenntnis um einen Spiralengang höher infolge der uns reichlicher zu Gebote stehenden Hilfsmittel. Trotz unserer physikalischen und chemischen Fortschritte können wir aber mit der an sich ja vielleicht zu Recht bestehenden Anschauung des großen Denkers O. Rosenbach (201) vorläufig nicht viel anfangen, wenn er vom Bindegewebe als dem Sitz der „wesentlichen Arbeit“ des Körpers meint, es gewährleiste die Erhaltung eines bestimmten Zusammenhanges der Molekularkräfte des Protoplasmas und die Erhaltung einer bestimmten Form



der Bewegung ihrer Atome. Das ist wohl nur ein Zukunftsblick in eine künftige „Molekularphysiologie und Pathologie“.

Bevor wir die verschiedenen Funktionen des Bindegewebsorganes besprechen, ist es notwendig, die neuen Grundanschauungen über die Entwicklung und den Bau dieser Gewebearten vor auszuschicken.

Was die Namensgebung anlangt, so ist es schwer, für ein so vielseitig tätiges Gewebe einen bezeichnenden Namen zu finden, der allen Leistungen gerecht wird. Am besten ist es, ganz allgemein von einem Bindegewebsorgan (Bordeu, Schade), oder einem Bindegewebsystem (Buttersack) zu sprechen, oder man wählt Namen, die auf bestimmte Eigenschaften hinweisen. Will man seine Entstehung betonen, so bezeichnet man es als mesenchymatisches Gewebe, welcher Ausdruck auch die Vielwertigkeit seiner zelligen Bestandteile wiedergibt. Will man es als Mutterboden für bestimmte Zellformen hervorheben, so nennt man es „postembryonales Keimgewebe“ (Sabatier), (den „formlosen Keimstoff“ Henles), „autochthones Keimgewebe“ (Siegmond), „ubiquitäres Keimgewebe“ (Herzog). Hinweisend auf seine mechanisch-physikalischen Eigenschaften spricht man von Bindesubstanzen, Bindegewebe im engeren Wortsinne und eigentlichen Stützsubstanzen (Knorpel, Knochen). Im Hinblick auf seine wichtigsten Funktionen, die biologisch-chemischen, nennt man es wohl am besten mit Spieß (238) und Buttersack das „Grundgewebe“; zwar nicht in dem Sinne, daß das Bindegewebe „die Basis des ganzen Körpers darstelle“, es der allgemeine Mutterzellstoff wäre, aus dem alle anderen Gewebe sich bildeten und entwickelten, wohl aber in dem übertragenen Sinne, nach dem die in Rede stehende Gewebeform der Grund ist, „in welchem alle Organe wurzeln“, der Grund und Boden, aus welchem die einzelnen Parenchymzellen ihr Nährmaterial beziehen. Die Zellen ergänzen sich ja nicht von selbst, sondern sie werden ergänzt, eben vom Grundgewebe aus, und wenn es darin Störungen gibt, so leiden alle Organe.

## B. Entwicklung und Bau.

Entwicklung und Bau des Bindegewebes muß ich deshalb etwas ausführlicher schildern, weil die Kenntnis davon unbedingt notwendig ist, um einen tieferen Einblick in die Lebenstätigkeit und damit auch in die Erkrankungsmöglichkeit dieses Gewebes zu erhalten.

Was die Entwicklung des Bindegewebsorganes anlangt, muß als die genetische Grundlage für alle Bindegewebsformen das embryonale Gallertgewebe, das Mesenchym (O. Hertwig) betrachtet werden, das sich derart bildet, daß in die faden- bis bandförmigen protoplasmatischen Anastomosen zwischen den Keimblättern, die Plasmodesmen oder Zellbrückennetze [das „epitheliale“ Bindegewebe (Held), Mesostroma (Studnicka)], Kerne aus den Keimblättern einwandern.

Wir verdanken W. Hueck (101), der seine diesbezüglichen Untersuchungen eigentlich als Vorarbeit gemacht hat für ein besseres Verständnis der histologischen Vorgänge bei der Arteriosklerose, eine äußerst anschauliche Schilderung des Baues und der verschiedenen Entwicklungsstadien dieses Gewebes. Nach diesem Forscher hat das Mesenchym von

Anfang an den Bau eines Netzes oder besser Schwammes (Abb. 1—2), dessen Gerüstsubstanz protoplasmatischer Natur ist und dessen Poren mit Gewebeflüssigkeit ausgefüllt zu denken sind; wie ja alles Protoplasma im Embryonalkörper netzartig untereinander zusammenhängt. Einen solchen schwammigen Bau hat schon 1876 Fleming (65) hervorgehoben. In den Knotenpunkten des Netzes oder in den verdickten Stellen des Schwammgerüsts liegen die Kerne der Zellen. Da „Zell“grenzen nicht vorhanden sind, ist das Ganze als ein Syncytium anzusprechen.

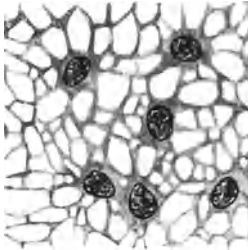


Abb. 1. Schema des Netzes. (Nach Hueck.)

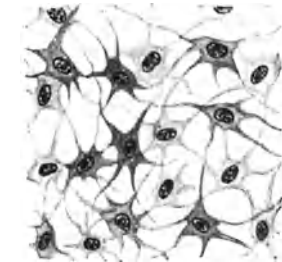
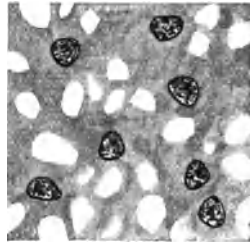
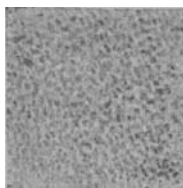
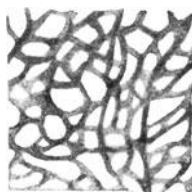


Abb. 2. Schema des Schwammes. (Nach Hueck.)

Das erste, was an Differenzierung in diesem netz- oder schwammartigen mesenchymalen Syncytium vor sich geht, ist nach den Beobachtungen von Hueck eine Protoplasma-Verdichtung an den Grenzflächen zwischen Gerüstsubstanz und flüssigem Poreninhalt von wahrscheinlich differentem Charakter. So kommt es an der Oberfläche des Schwammgerüsts zu häutchenartigen Niederschlagsbildungen. Hueck erinnert dabei an den Vorgang, den die Kolloidchemie bei der Bildung sog. „Oberflächenhäutchen“ an der Grenzfläche chemisch verschiedenartiger Gebilde beschreibt, will aber mit diesem



Membran



Netz



Gitter



Bündel



Faser

Abb. 3. Schema der Membranen. (Nach Hueck.)

Hinweise nur die Möglichkeit einer Vorstellung gegeben haben. Diese Oberflächenhäutchen — Hueck bezeichnet sie als „Grenzschichten“, etwa dem „Ektoplasma“ von Hansen entsprechend — werden dicker und dicker und treten schließlich durch ihre zumeist etwas stärkere Färbung mikroskopisch sichtbar in Erscheinung. Durch weitere Ausbildung neuer Oberflächenverdichtungen können die älteren Schichten vom ursprünglichen Protoplasma abrücken und dadurch eine selbständige intercellulare Lagerung annehmen. Damit ist das Grundprinzip jeder bindegewebigen morphologischen Umwandlung vorstellbar geworden.

Die flächenhaften Grenzschichten der protoplasmatischen Schwammanteile werden zu Membranen werden und sich an den verschiedensten Stellen des Körpers erhalten, z. B. als sog. „strukturlose Häutchen“ und durchlöchernte Membranen. Die Bezeichnung „strukturlos“ ist aber insofern falsch, als sie nur unseren gewöhnlichen optischen Hilfsmitteln

so erscheinen, in Wirklichkeit haben alle diese Membranen zum mindesten einen wabigen Charakter, da auch das Protoplasma, aus dessen Verdichtung sie hervorgegangen sind, einen mehr oder minder wabigen Bau besitzt. In den Membranen können durch bestimmte mechanische Inanspruchnahme Fasern auftreten, auf deren Bildung wir noch später zu sprechen kommen. Wird auf die membranöse Grenzschicht dauernd in ganz bestimmter Richtung ein Zug oder Druck ausgeübt, so werden die Membranen zerlegt in Fasernetze, Fasergitter oder Faserbündel (durch scherende Zugwirkung) und schließlich in isolierte Fasern; z. B. die sog. Basalmembranen, Gitterfasern usw. (siehe die nebenstehende Abbildung nach Hueck). Die Membranen entstehen also von allem Anfang an als solche und nicht durch Verschmelzung von Fibrillen.

Ein Teil des netzig oder gitterförmig zerlegten Häutchens bleibt aber als nichtfaserige Substanz unverbraucht liegen und bildet so die vielbesprochene „Grundsubstanz“.

Die weitere Umbildung des embryonalen Mesenchymnetzes in die Struktur des erwachsenen Gewebes, wobei der Netzcharakter erhalten bleibt, erfolgt nach Hueck durch Ausfüllung der Netzmaschen mit irgendwie differenzierter Substanz oder durch Umbildung der Schwammzellen, wobei vier Möglichkeiten gegeben sind:

1. Können die Poren ausgefüllt werden durch immer neu sich verdichtende protoplasmatische Grenzschichten, wobei gleichzeitig eine Zerlegung in Fibrillen erfolgen kann; z. B. retikuläres Bindegewebe, bei dem die Poren aber noch offen bleiben und Fasern nur an der Oberfläche des Protoplasmas gebildet werden, oder fibrilläres Bindegewebe, bei dem die Poren vollkommen ausgefüllt sind mit fibrillär differenzierter Grundsubstanz.

2. Können die Poren ausgefüllt werden mit Zellen des syncytialen Verbandes, indem kernhaltige Protoplasmateile aus dem Mesenchymnetz selbst in die Poren verlagert werden, wo sie als selbständige Zellen dauernd liegen bleiben (z. B. glatte Muskulatur). Auch für die Knorpel- und Knochenbildung hält Hueck das syncytiale Zell- und Fasernetz des Mesenchyms als Grundlage, während man bis jetzt gewöhnlich die Grundsubstanz dieses Gewebes im wesentlichen ein Produkt der Chondro- und Osteoblasten sein ließ. Oder aber es lösen sich die Zellen als freie Wanderzellen völlig aus dem Verbande los (Blut- und Wanderzellen; adenoides Gewebe: die Maschenräume sind erfüllt mit Lymphocyten).

Auch im erwachsenen Organismus kommt eine völlige Zelllösung aus dem Bindegewebsnetz zwecks Bildung von Blutzellen vor, besonders an Stellen, wo das Bindegewebe einen dem fetalen Zustande ähnlichen Charakter bewahrt hat. So z. B. im retikulären Bindegewebe, das dem ursprünglichen Mesenchym am nächsten steht; da nun diese retikuläre Struktur in besonders ausgeprägter Weise in der Gefäßwand, vor allem in der Netzstruktur der Capillarenadventitia vorkommt, ist es durchaus verständlich, wenn z. B. Marchand und Herzog aus den adventitiellen Zellen von Capillaren bei der Entzündung alle Arten von Blutzellen entstehen lassen.

3. Können epitheliale Gewebe von außen in die Poren des Schwammes einwachsen, wobei dann die Gerüstsubstanz des Mesenchymchwammes einen zarten Überzug in Form von sog. „Basalmembranen“, „Gitterfasern“ u. dgl. um das einwandernde Epithel bildet.

Endlich können 4. durch Schwund von Zwischenwänden, also Verschmelzung von Porenräumen nach Ausgleichung ihrer Kaliber mehr oder weniger zylindrische Röhrennetze entstehen (Vorgang bei der Blut- und Lymphgefäßbildung).

Wahrscheinlich sind es rein mechanische Kräfte, wie Druck- und Stoßwirkung (pulsatorische Bewegungen), die diese Wirkung haben. Das die Poren begrenzende Schwammgewebe bildet sich zur Gefäßwand („Accessoria“) um, während die die Lichtung der Röhre unmittelbar begrenzenden protoplasmatischen Anteile des Schwammes enge aneinander geschoben werden, wodurch es zu einer Umlagerung des netzigen Syncytiums in eine epitheliale Anordnung, ein geschlossenes Endothel, kommt; auch die Endothelien zeigen Intercellularbrücken, gleichen also darin dem Oberflächenepithel.

Die gemeinsame Abkunft und Verwandtschaft der Mesenchymabkömmlinge macht es verständlich, daß auch die einzelnen Formen der Stütz- und Bindesubstanzen unter gewissen Bedingungen, z. B. durch bestimmte Beanspruchungen vielfach ineinander übergehen können. Diese Substitutionsfähigkeit war schon Reichert (1845) bekannt.

Was den Bau der fertigen Bindegewebsformen betrifft, so haben wir als das charakteristische Merkmal für das Bindegewebsorgan das Überwiegen einer extracellulären Masse gegenüber den zelligen Bestandteilen schon hervorgehoben.

Die extra- oder intercelluläre Masse, Zwischenzellenmasse (Zwischensubstanz, Paraplasma) setzt sich wiederum aus 2 Teilen zusammen: 1. aus einer mikroskopisch „homogenen“ kolloidalen Grundsubstanz und 2. aus einer Masse von faserigen Strukturelementen.

ad 1. Die **Grundsubstanz** ist nach Hueck der Teil der protoplasmatischen Grenzschicht, der nicht zur Bildung der späteren kollagenen, elastischen oder Gitterfasern gebraucht wird. Immer neu entstehend, löst er sich allmählich vom ursprünglichen Protoplasma los, wird dadurch zu einer selbständigen intercellulären Substanz [„Metaplasma“, (Heidenhain), „Ektoplasma“ (Hansen)] und läßt den ursprünglichen netz- oder schwammartigen Bau des mesenchymalen Syncytiums auch im ausgereiften Bindegewebe erkennen; er erinnert an die formlose Grundsubstanz in der Epigeneselehre von C. F. Wolff: „ubique continuum semifluidam, vel conglutinantem, vel connectentem substantiam.“ (281 b) Durch Macerieren in Kalk- oder Barytwasser mit nachfolgendem Schütteln kann diese, die Fibrillen verbindende, fälschlich als „Kittsubstanz“ bezeichnete Grundsubstanz gelöst werden; schon Rollett hatte ihren eiweiß- und schleimartigen Charakter erkannt.

Die Bezeichnung „Kittsubstanz“, angewendet auf die Grundsubstanz des Bindegewebes im engeren Wortsinne, ist nach Hueck deshalb falsch, weil durch die Grundsubstanz weder die kollagenen Fibrillen untereinander, noch diese mit den zwischen ihnen liegenden elastischen Fasern zu einer einheitlichen festen Masse „verkittet“ werden. Mallier (139a) bezeichnete diese Substanz schon besser als „Bindemittel“, womit aber auch nur die rein physikalische Bedeutung der Grundsubstanz hervorgehoben wurde, während ihr eine zum mindesten ebenso große Rolle im Chemismus und in den sonstigen Lebensäußerungen des Gewebes zukommt. (Schade, Buttersack, Hueck u. a.). Den Ausdruck „Kittsubstanz“ hält Hueck für zutreffend nur beim hyalinen Knorpel und Knochen; denn hier werden die ursprünglich vorhandenen Fibrillen durch Aufnehmen bestimmter chemischer Stoffe (Chondroitin-Schwefelsäure im Knorpel, Kalksalze im Knochen) in die Grundsubstanz zu einer vollständig homogen erscheinenden Masse „verkittet“, die Fibrillenstruktur wird „maskiert.“

ad 2. Die Bildungsweise der **Fibrillen** unterliegt seit Jahrzehnten einer lebhaften Erörterung, da die Deutung der erhaltenen mikroskopi-

schen Bilder eine verschiedene ist. [Gute Literaturzusammenstellungen finden wir bei Flemming, F. Merkel; siehe auch Bayer W. (15.)]

Die Fibrillen entstehen nach Ansicht der einen 1. zellabhängig, also sekundär; entweder direkt aus dem Protoplasma der Mesenchymzellen (C. Th. Schwann, Brücke, Kölliker, O. Hertwig u. a.), oder in einer Grenzschicht an der Peripherie der Zellen (C. Hansens „Ektoplasma“), die „epicelluläre Genese“, oder indirekt aus den Zellen, indem von diesen die Grundsubstanz ausgeschieden wird, in der es dann nachträglich zur Fibrillenbildung kommt (z. B. Ranvier).

Nach Ansicht der anderen entstehen sie 2. selbständig, primär in der amorphen Grundsubstanz (Henle, v. Ebner, Flemming in späteren Jahren, F. Merkel, E. Laguesse, O. Ranke, Schiefferdecker, Heringa, Baitsell u. a.).

Eine Vereinigung der erwähnten, scheinbar so schroff einander gegenüberstehenden Ansichten ist durch die Untersuchungen von Hueck (101) möglich geworden. Er hat die Selbständigkeit des mesenchymalen Syncytiums mit seiner von der Zelle, besser gesagt von dem Kerne unabhängigen Fähigkeit zur Fibrillendifferenzierung erwiesen.

Nach diesem Forscher geht die Entstehung von Fasern doppelt vor sich, entweder von allem Anfange an als dünnere oder dickere, drehrunde Fäden im Bereiche der Fortsätze der „Zellen“, oder durch weitere Zerlegung der ursprünglich häutchenartigen Grenzschicht im Bereiche des septal angeordneten plattenförmigen Zellkörpers (s. dazu Abb. 4); letzteres sind nach Hueck die bekannten Bilder, die die Entstehung von Fibrillen unmittelbar aus dem Protoplasma spindelförmiger Zellen zu beweisen schienen. In den Membranen werden die Fasern durch bestimmte mechanische Inanspruchnahme entweder nach Art einer Fältelung an der Oberfläche ausgebildet, oder in der Substanz des Häutchens selbst durch entsprechende Verdichtungen, so daß sehr häufig diese Fasern ein völliges Netz auf oder in den Häutchen bilden.

Der Streit also, ob die Fasern intracellulär oder in der Grundsubstanz intercellulär sich bilden, wäre überflüssig, da Fasern und Grundsubstanz gleichzeitig durch bestimmte Zerlegungen des Protoplasmas entstehen. Da die morphologischen Differenzierungsbilder des mesenchymalen Syncytiums von allem Anfange an sowohl Fibrillen, als auch „gefensterte“ Membranen erkennen lassen, so können die letzteren nicht aus einer „Verschmelzung“ von Fasern sekundär entstanden sein.

Eine Bestätigung dieser Hueckschen Befunde auch bezüglich der dreidimensionalen Netzstruktur des Mesenchyms brachten die Forschungsergebnisse von Heringa und seinen Mitarbeitern (93).

Um tiefere Einblicke in die Entstehung und Orientierung der kollagenen Fasern von verschiedenem embryonalem Bindegewebe zu erhalten, verwendete dieser Autor Gelatinegefrierschnitte und vorwiegend Dunkelfeldbeleuchtung (Szegvarische Azimutblende), da nach seiner Ansicht die bisher übliche histologische Technik mit Entwässerung durch Alkohol auf das Bindegewebe und seine Zellen zerstörend einwirkten, so daß falsche Schlüsse gezogen werden mußten. Heringa weist darauf hin, daß die von altersher bekannte Bündelung der kollagenen Fasern ihre

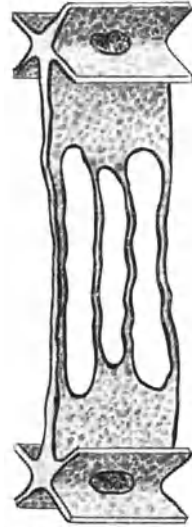


Abb. 4. Schema der Mesenchymzelle. (Nach Hueck.)

Analogie findet in der von Szegvari für die „Drahtsole“ („Stäbchensole“) aufgedeckten Neigung zur Parallelorientierung der Fäden. Das kollagene „Drahtsol“ umgibt zunächst als nebelige Hülle die Mesenchymzellen. Das auftretende diffuse Tyndallphänomen rührt von nadelförmigen Ultramikronen her; nachher werden ultramikroskopisch dünne, charakteristisch gekrümmte Fibrillen sichtbar; noch später ordnen sich diese zu Bündeln, hauptsächlich in der Umgebung von Zellen. (Beobachtet am Nabelstrang und an der Haut vom Schaf und Menschen verschiedenen Alters.) Auf Grund der Annahme einer polar entgegengesetzten Ladung der nadelförmigen Ultramikronen versucht Heringa die Fibrillenbildung physikalisch-chemisch zu erklären, unabhängig von der individuellen Zelltätigkeit. Es wird die Fibrillogenese als eine Gelatinierung der kollagenen kolloidalen Lösung, in letzter Instanz als eine Aggregation, Agglutination stäbchenförmiger „Micellen“ auf Grund micellärer Anziehungskraft gedeutet; auch die Entwicklung der Grundsubstanz des Bindegewebes wäre als Gelatinierung einer kolloidalen Lösung zu betrachten.

Auch Baitzell (8) fand bei Hühnerembryonen als Vorläufer des Bindegewebes eine sehr frühzeitig sich ausbreitende, durchscheinende gelatinöse, zellfreie Grundsubstanz, die an verschiedenen Stellen vor dem Auftreten der Mesenchymzellen nachgewiesen werden kann [dazu siehe auch Grawitz (77)] und offenbar als eine Ausscheidung der Zellen der verschiedenen Keimblätter aufzufassen ist. Diese Grundsubstanz bildet dann eine homogene Masse mit spärlicher Faserung, welche ausschließlich durch Veränderung in der Grundsubstanz ohne Beteiligung des Zellprotoplasmas immer mehr zunimmt.

Das erste Differenzierungsprodukt (morphologisch als Faser oder Membran in Erscheinung tretend) ist chemisch sicher noch nicht ein „kollagenes“, „elastisches“, Gebilde sondern noch chemisch unausgesprochen, „indifferent“ und imprägniert sich erst später, wahrscheinlich auf Grund verschiedener mechanischer Inanspruchnahme mit Kollagen oder Elastin.

Den Ausdruck „präkollagen“, der für Gitterfasern häufig angewendet wird [so sind z. B. nach E. Laguesse (124) die Gitterfasern des Erwachsenen nichts anderes als „präkollagene“ Fasern des Embryo], hält Hueck nicht für richtig, da das gleiche Gebilde auch elastischer Natur sein kann, z. B. die Gitterfasern in den Lymphknötchen der Milz und man es daher ebenso gut als „präelastisch“ bezeichnen müßte. Auch ist nach Hueck noch niemals der Beweis erbracht worden, daß eine im mikroskopischen Bilde sozusagen „reine“ kollagene oder elastische Faser im chemischen Sinne auch wirklich nur aus Kollagen oder Elastin besteht. Es läßt sich vielmehr z. B. durch Verdauungsversuche der Beweis erbringen, daß kollagene und elastische Fasern oder Membranen nicht aus einer einheitlichen Masse bestehen, sondern zumeist ein Gemisch von zwei oder mehreren Stoffen enthalten. Darauf weisen auch ultramikroskopische Aufnahmen kollagener und elastischer Gebilde durch Walkhoff (angef. nach Hueck). Die Photographien der Fasern ließen deutlich erkennen, daß diese eine Art Zylinder darstellten, dessen Inneres anders zusammengesetzt sein muß, als seine äußere Randschicht. Es erfahren also die Häutchen oder Fasern nur eine vorwiegende Kollagen-, bzw. Elastinimprägnation. Untersucht man die differenzierten Faserbündel genauer, so kann man meist zwischen den einzelnen Fibrillen und als gewöhnliche Hülle um die gesamten Bündel herum eine äußerst zarte membranartige Substanz nachweisen, die in Form weitmaschiger Netze unter sich zusammenhängt und nach Hueck nichts anderes darstellt als die kollagen nicht-imprägnierten „indifferent“ gebliebenen Reste der Häutchen, die Grundsubstanz, früher fälschlich „Kittsubstanz“ geheißen. Es kann aber später auch noch zu einer völligen oder teilweisen Imprägnation der „Reste“ mit Elastin kommen, das dann förmlich eine elastische Hülle um die kollagenen Bindegewebsbündel bildet, ein Vorgang, den schon

v. Ebner für die Erklärung der verschiedenen Reaktionsweise der sog. „Reticulinfasern“ gegenüber den kollagenen Fasern angenommen und als Anwesenheit einer feinen elastischen Oberflächenschicht gedeutet hatte. Auch nach Orsós F. (170) ist das „Reticulin“ nur unreines oder irgendwie verändertes Kollagen.

Es können aber auch die aus dem membranigen Häutchen hervorgehenden Faser-**gitter** oder Fasernetze einige Zeit „indifferent“ bleiben (z. B. die Basalmembranen und Gitterfasern) und sich erst im erwachsenen Organismus mit Kollagen (z. B. die fälschlich so benannte „Metaplasie“ der Gitterfasern in der Leber bei Diabetes, Zirrhose) oder Elastin imprägnieren (z. B. die Gefäßwände), wobei aber nach Hueck der Zeitpunkt dieser Imprägnation meist viel zu spät angesetzt wird; nach seiner Meinung sind z. B. die Gitterfasern auch in Leber und Niere längst schon kollagen durchtränkt, ehe es die in den Laboratorien so beliebte, aber ziemlich unverlässliche Methode nach v. Gieson anzeigt. Auch nach Löwenstädt, H. (133) besteht zwischen Gitterfasern und kollagener Substanz eine enge Verwandtschaft. Die Verschiedenheit bei der Versilberung nach Bielschowsky-Maresch wird nach ihm bedingt durch einen Stoff („Reticulin“?), der, in der Peripherie der Gitterfasern enthalten, die Konzentration des Silbers und seine Verankerung bewirkt und wohl auch den Gitterfasern ihre große Widerstandskraft verleiht. Das Vorkommen elastischer Fasern hängt nach Schiefferdecker, P. (215) von einem bestimmten Reifezustand des Bindegewebes ab; auch Einwirkungen anderer Gewebe, besonders die des Muskelgewebes beeinflussen ihr Auftreten.

Nach dem grob-chemischen, physikalischen und färberischen Verhalten kann man im wesentlichen 2 Arten von Differenzierungsprodukten unterscheiden: kollagene und elastische Fasern.

Die kollagenen oder leimgebenden Fasern, auch Bindegewebsfasern genannt, sind Bündelchen von feinsten, unverzweigten Fibrillen, deren Dicke nicht mehr direkt meßbar ist, sondern an der Grenze der Unterscheidbarkeit liegt und nur mehr auf 0,3—0,6  $\mu$  geschätzt wird. Ihrer chemischen Natur nach bestehen sie aus leimgebender Substanz, dem Kollagen, einem einfachen Eiweißkörper, der zu den Gerüsteiweißen (Cohnheim), früher Albuminoiden, gezählt wird, zu denen auch das „Elastin“ und „Reticulin“ gehören. Während Kollagen und Elastin reich an Glykokoll, aber arm an Tyrosin und Tryptophan sind, enthält das „Reticulin“ Schwefel und Phosphor (dazu siehe Tschermak). Alles, was sich mit Säurefuchsin gut färbt, ist kollagenähnlich, alles, was sich mit Resorcinfuchsin färbt, ist elastinähnlich. Die Anfärbbarkeit mit Resorcinfuchsin scheint an eine Siliciumverbindung gebunden zu sein, die aber vorher aus ihrer normalen adsorptiven Bindung freigesetzt sein muß [näheres bei Bierich (26)].

Von physikalischen Eigenschaften der kollagenen Fasern ist vor allem ihre große Zugfestigkeit hervorzuheben, d. h. sie setzen der Trennung ihrer Teilchen in der Längsrichtung einen großen Widerstand entgegen, besitzen also einen großen Elastizitätsmodul, aber eine sehr geringe elastische Breite.

Während die kollagene Substanz an der Bildung einer großen Zahl von Gewebeformen beteiligt ist und deren Struktur durch die Zahl und Anordnung der Fibrillen in besonderem Maße charakterisiert, sind die von der elastischen Substanz vorherrschend zusammengesetzten Gewebe verhältnismäßig spärlich. Dafür ist die elastische Substanz durch einen großen Formenreichtum ausgezeichnet und findet sich nicht nur in Gestalt von Fasern, sondern auch in der von eng- und weitmaschigen Netzen (z. B. in den Scheidewänden der Lungenalveolen, im Endokard und an den Herzklappen, in der Intima und Media hauptsächlich der Arterien), Platten, feinstreifigen oder von verschiedenen großen Löchern durch-

brochenen Häuten (Serosa, Aorta) oder sog. gefensterten Membranen (Henle), die ebenfalls im Aufbau der Gefäßwände eine große Rolle spielen. Die verzweigten elastischen Fasern sind von sehr verschiedener Dicke (vom unmeßbar feinen bis zu  $12 \mu$ ). Physikalisch am wichtigsten ist ihre große Dehnbarkeit, die Vollkommenheit der Elastizität im gewöhnlichen Sinne des Wortes. Ihr Elastizitätsmodul = elastischer Widerstand, ist entgegen der herrschenden Ansicht nach O. Ranke (186) ebenfalls nicht gering. Die elastische Nachwirkung läuft bei ihnen sehr schnell ab. Gerade diese Eigenschaften machen sie zu einem funktionell so wichtigen Gewebebestandteil. Sie finden sich überall sehr reichlich, wo das Bindegewebe weich und verschieblich ist und bewirken offenbar das Zurückkehren der zugfesten Bindegewebsbündel in ihre Lage nach Aufhören des Dehnungszuges. Ihr Lichtbrechungsvermögen ist viel stärker als das der kollagenen Fibrillen, weshalb vorwiegend von ihnen zusammengesetzte Gewebe für das freie Auge von gelblicher Farbe sind („gelbes“ Bindegewebe nach Triepel).

Diesen gerüstbildenden Eiweißkörpern (Skleroproteinen) kommen nach den Feststellungen von Herzog, R. O. und Gonell, W. (96) charakteristische Röntgendiagramme zu, welche die krystalline Struktur der Fibrillen erweisen (Aufbau wahrscheinlich in Krystalliten entsprechend der Struktur von Seifennadeln). Da verschiedene Bindegewebsarten (Fischschuppen, Sehnen aus dem Schwanz der Ratte, Nackenband vom Rind, Knorpelsubstanz) gleiche Bilder liefern, wird von den Forschern geschlossen, daß in diesen Geweben ein einheitliches Kollagen in krystallisiertem Zustande vorliegt; auch das Elastin des Nackenbandes vom Rind ist auf Grund der Röntgenaufnahmen mit dem Kollagen gleich gebaut.

Mit diesen Durchstrahlungsversuchen tierischer Fasern, deren Elementarteilchen Raumgitterbau, d. h. Krystallinität zukommt, wird die „Micellartheorie“ Nägelis bestätigt, nach der die „organisierten“ Substanzen nicht unmittelbar aus den Molekeln, sondern aus Molekelgruppen von Krystallcharakter erbaut sind, die er eben Micellen nannte. [lat. mica, micellum-Krümchen; näheres s. W. J. Schmidt (221)].

Außer der geschilderten extracellulären Masse oder Intercellularsubstanz, sind noch die **zelligen Bestandteile** des Bindegewebsorganes zu besprechen, die als unmittelbare Abkömmlinge der Mesenchymzellen zu betrachten sind, was auch aus ihrer oft noch erkennbaren syncytialen Netz-Architektur hervorgeht. Auch ihre älteren Namen weisen darauf hin: „Spinnen-“, „Plättchen-“, „Häutchen“-Zellen (Key und Retzius).

Die Bindegewebszelle ist außerordentlich vielgestaltig, ein wahrer Proteus unter den Zellen. So ist es auch verständlich, daß man lange Zeit die verschiedenen Formen als heterogene Gebilde angesehen hat und daß manche Forscher, welche vorzugsweise eine Zellenart kennengelernt hatten, nur diese als wirkliche Bindegewebszelle hatten anerkennen wollen; so hat man bis heute die verschiedenen Formen mit verschiedenen Namen belegt. Nun aber stehen wir, wie v. Moellendorff nach seinen letzten Untersuchungsergebnissen (155) mit Recht behauptet, an einem Wendepunkte unserer diesbezüglichen Anschauungen. Es bedarf vonseiten der Fachleute einer gründlichen Neubearbeitung und Festlegung einer auch zweckentsprechenden Namengebung mit besonderer Berücksichtigung der Entstehungsweise und des augenblicklichen Funktionszustandes.

Man ist gewohnt zwei Arten von Bindegewebszellen zu unterscheiden:

1. Sogenannte fixe, d. h. normalerweise ausgezeichnet durch ihre unveränderte Lage: Reticulumzellen, Fibroblasten (Carrel), Desmo-



cyten (Chlopin), fixe Hornhautzellen (Cohnheim), Sehnen-Knochenzellen, sternförmige Pigmentzellen, die beim Menschen nur an einzelnen Stellen der Haut, z. B. Lidhaut und in der Aderhaut des Auges vorkommen.

2. Freie, bewegliche oder Wanderzellen, die unter starken physiologischen oder pathologischen Reizen besonders im lockeren Bindegewebe, im adenoiden Gewebe der Lymphknoten usw., an Zahl stark zunehmen können; hierher gehören:

a) die ruhenden Wanderzellen (Maximow), so genannt, weil sie auf bestimmte Reize hin Wanderungen ausführen können, die Klastocyten (Ranvier), Adventitialzellen (Marchand), Gewebhistiocyten (Aschoff), Makrophagen (Metschnikoff), Polyblasten (Maximow). Allen diesen Formen ist gemeinsam ein bedeutendes Speicherungsvermögen für elektronegative Kolloide und ihnen gleichzuhaltender korpuskulärer Teilchen und die Loslösung aus dem Gewebeverbande bei Reizzuständen.

b) die Mastzellen (Ehrlich), granuläre, basophile Zellen, die Marchand bereits 1901 mit den Adventitialzellen entstehungsgeschichtlich in Beziehung gebracht hatte.

c) Vereinzelte „große“, vorwiegend „kleine“ Lymphocyten, „Rundzellen“, amöboid wandernde Zellen mit stark färbbarem Kern, die einen bedeutenden Teil der wandernden Zellen im Bindegewebe ausmachen.

d) Plasmazellen (Waldeyer), wahrscheinlich Umwandlungsformen der kleinen Lymphocyten, die schon bei der Verdauung im Bindegewebe der Darmwand, bei Schwangerschaft in dem der Geschlechtsorgane, besonders aber bei vermehrtem Stoffwechsel, z. B. entzündlichen Vorgängen auftreten. Kuczinsky (121) hat auf ihre Bedeutung als Resorptionszellen hingewiesen, worauf wir bei Schilderung der Amyloidablagerung nochmals zurückkommen.

e) Acidophile (eosinophil gekörnte) Leukocyten, deren Abkunft aus Gewebezellen noch umstritten ist. (Dazu s. Stöhr-Moellendorff (250)).

Einen Umschwung in der Beurteilung der Bindegewebszellen brachten die bekannten Untersuchungen von Marchand (140) und Herzog (95), die nachweisen konnten, daß die in verschiedenen Geweben auftretenden Zellen keineswegs lediglich aus den Gefäßen ausgewanderte Blutzellen sind, sondern zum großen Teile auch an Ort und Stelle, histiogen gebildet werden können, und zwar aus dem „jugendlichen“, pluripotenten Gefäßmesenchym (Endothel und retikuläre Adventitialzellen).

Außerordentlich wichtig für unsere Anschauungen über die entstehungsgeschichtlichen Beziehungen der Bindegewebszellen sind die neuesten Untersuchungen von Moellendorff (155), weil dadurch unter eingehender Berücksichtigung der Zellzusammenhänge und Zellumwandlungen die wahre Natur des Fibrocytennetzes festgestellt wurde. Diese Untersuchungen wurden am Bindegewebe der weißen Maus gemacht, die nach den Beobachtungen von Benninghoff A. (23) nebst der Ratte ein besonderes gutes Versuchstier zu sein scheint, um die Übergangsformen und die Umbildungsprozesse zu studieren.

Es gelang v. Moellendorff durch eine besondere Modifikation der Eisenhämatoxylinmethode das gesamte Cytoplasma der Bindegewebszellen mit den feinsten plasmatischen Ausläufern unter Farblosbleiben der kollagenen Bündel darzustellen. So konnte er zeigen, daß das lockere Bindegewebe ein System und nicht ein Konglomerat von verschiedenen Zellformen ist. Die Grundlage dieses Zellsystems ist das Fibrocytennetz, das sich die Produktivität des Mesenchyms bewahrt hat. Dieses muß als der Mutterboden, als die Ausgangsform betrachtet werden für die ruhenden Wanderzellen (Histiocyten, Adventitialzellen) und Gewebsleukocyten, wahrscheinlich auch für Lymphocyten, wie dies für das Reticuloendothel in Milz, Knochenmark und Lymphknoten lange anerkannt ist, wie es vor allem das embryonale Mesenchym, der unmittelbare Vorläufer auch des lockeren Bindegewebes leistet. Auch die bereits von Maximow gefundenen, im normalen

Bindegewebe der Maus meist zahlreich vertretenen lockkernigen, pseudoeosinophil gekörnten, oxydasepositiven Leukocyten stammen nachweislich aus dem Fibrocytennetz.

Die Beobachtungen von Moellendorff lehren, daß vom Fibrocyten über einen leichten Reizzustand, den Histiocyten, eine klar verfolgbare Linie besteht bis zum Makrophagen, als Folgezustand einer heftigen Einwirkung; verschiedene Grade des Reizerfolges waren im Versuch dadurch zu erreichen, daß mit verschiedenen Konzentrationen der Farbstoffdarreichung (Trypanblau) gearbeitet wurde. Schon früher (72) hatte v. Gaza nachgewiesen, daß die speichernden Adventitiazellen um die Capillaren im jungen Granulationsgewebe als „retikuläre Stammzellen“ sich durch alle Übergänge zu Gewebshistiocyten und Makrophagen entwickeln; sowohl der Speicherungsform (von hauchförmigen bis grobklumpigen) nach, als auch nach der Zellform (von der Spindelform bis zum runden Gewebsmakrophagen) finden sich alle Übergänge von „fixen“ Adventitiazellen zum freien Gewebshistiocyten. Die nicht speichernden adventitiellen Zellen stellen nach v. Gaza vielleicht die Stammzellen der lymphoiden und leukocytoiden Zellen dar, die sich im Adventitiamantel und im Gewebeinterstitium in wechselnder Menge finden; auf die Bedeutung der Adventitiazellen für die Entstehung der leukocytoid und lymphocytoid genannten Elemente hat bekanntlich Marchand vor allem hingewiesen. Wenn Aschoff (4) auf Grund der Carminspeicherungsversuche Kiyonos eine scharfe Trennung zwischen „Histiocyten“ und Makrophagen einerseits und großen und kleinen Lymphocyten andererseits macht, so scheint — wie Hueck (101) richtig argumentiert — die Tatsache der Farbstoffspeicherung der einen Zellart lediglich ihre von der anderen Zellart verschiedene Funktion zu beleuchten, ihre morphologische Herkunft dagegen nicht zu klären.

Es ist wahrscheinlich geworden, daß die Bildung verschiedener Zellen durch Unterschiede in der Art des einwirkenden Reizes und durch verschiedene Stoffwechselbedingungen zustande kommt. Es muß deshalb erforscht werden, welche Reize die Zellbildung einmal nach der Lymphocytenseite, ein anderesmal nach der Leukocyten- und Histiocytenseite drängen. Ansätze dazu finden wir schon bei Siegmund 1922 (223):

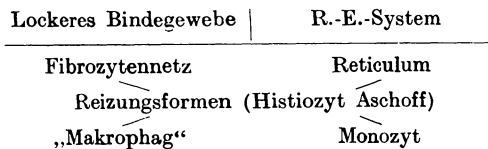
„Nach Silber (Kollargol)-Behandlung ist die Produktion von Myelocyten, nach Eisenapplikation die von Myelocyten und Erythroblasten zunächst gesteigert, Milch, Caseosan und andere Eiweißstoffe führen zu lymphocytären und plasmacellulären Reaktionen, Arsen und Benzol lähmen jede Zellproliferation. Aleuronat oder Tusche in die Bauchhöhle gebracht führt zur örtlichen Entwicklung von Granulocyten aus den Milchflecken des Netzes und den Adventitialzellen, in noch gesteigertem Maße wirkt Wismut.“

Auch Kuczynski (121) konnte zeigen, daß für die Bildung von Gebilden der lymphatischen Reihe Menge und Art von Resorptionsstoffen einen wichtigen, vielleicht ausschlaggebenden Faktor darstellt. Also nicht der Mutterboden in den einzelnen Bezirken hat seine besonderen spezifischen Eigenschaften, sondern spezifische Reize führen zu spezifischen Zellen. Setzt ein Reiz primär im Bindegewebe an, so erweist sich auch an diesem Ort die gleiche volle Vielseitigkeit des mesenchymatischen Zellnetzes.

Eine Verwandtschaft von Fibrocyten und Histiocyten, respektive Adventialzellen war schon des öfteren in der Vitalfärbungsliteratur der letzten Jahre hervorgehoben worden [siehe Aschoff (4)], dabei wurde aber immer angenommen, daß die Fibrocyten bereits irreversible, ganz

spezifisch entwickelte, nur zur Faserbildung befähigte Zellen seien, deren sämtliche morphologische Entwicklungsfähigkeiten schon aufgebraucht sind und daß die Übergangsformen so zu deuten seien, daß die vielvermögenden großen, lymphoiden Zellen, respektive ruhenden Wanderzellen sich in Fibroblasten verwandeln können [Herzog (95), Alfejew (2), Chlopin (42), Carrel]. Auch v. Gaza (72) gibt die Möglichkeit einer Umbildung von Adventitiazellen zu Fibrocyten zu, glaubt aber eher an das gleichzeitige Einwandern von Stammzellen des fibroblastischen Gewebes<sup>1</sup>.

Die Beobachtungen v. Moellendorffs haben nun aber gezeigt, daß unsere diesbezüglichen Anschauungen neuerlich überprüft werden müssen. Der Fibrocyt ist nicht genügend charakterisiert durch seine Beziehungen zur Faserbildung, sondern nur durch seine Zugehörigkeit zum aktiven mesenchymatischen Netze mit all seinen Bildungsfähigkeiten. Das Fibrocytennetz, das die gleichen Eigenschaften entfaltet, wenn es entsprechende Reize treffen, wie das „Uferzellensystem“ (Siegmond), wäre deshalb nach v. Moellendorff in den Begriff des reticuloendothelialen Systems einzubeziehen. Das Parallelgeschehen in beiden Systemen macht das beigegebene, aus der Arbeit v. Moellendorffs entnommene Schema klar:



Da der Ausdruck „Reticuloendothel“ ein zu enge gewählter Begriff ist und beide Systeme untrennbare Bestandteile des großen Blutgefäßbindegewebeapparates sind, so ist es nach meiner Meinung besser, alle diese Zellen nach einem seinerzeitigen Vorschlag von H. Pfeiffer vom funktionellen Standpunkte aus als „Speicherzellensystem für elektronegative Kolloide“ zu bezeichnen, um das Zusammengehörige und das allgemein Charakteristische der Hauptzelleistung schon im Namen hervorzuheben.

Zu einer ähnlichen Schlußfolgerung bezüglich der Zusammengehörigkeit dieser zwei Systeme kommt Chlopin, N. (42), der die Abstammungsverhältnisse der Zellen im Bindegewebsorgane zu erklären versuchte. Die für alle Bindegewebsarten charakteristischen fixen Zellformen nannte er „Desmocysten“, die verschiedenen Wanderzellen und die Reticulumzellen Prädesmocysten. In Parallele dazu stellt er nun das Blut, das mit den Endothelien als Desmocysten und den freien Zellformen als Amöbocysten (Prädesmocysten) mit dem Bindegewebe in morphologischer Hinsicht als vollkommen gleichwertig zu betrachten sei. Auch Heringa (93) hat den genetischen und morphologischen Zusammenhang zwischen Blutgefäßen und Bindegewebe durch Präparate verschiedenere Art (subcutanes Bindegewebe des Kaninchenohres, Uterusschleimhaut einer Frau, Lymphknoten vom Kaninchen) erhärtet. Er hat in Abänderung der Hisschen Angioblastentherorie gezeigt, daß nicht nur im Embryo, sondern auch im erwachsenen Gewebe die Blutgefäße mit dem rings um dieselben anwesenden Bindegewebe ein Ganzes bilden und die Endothelien ihren Charakter von Bindegewebszellen vollständig beibehalten.

<sup>1</sup> Während der Niederschrift dieser Arbeit erschien ein ausgezeichnetes Referat von Maximow über „undifferenzierte Blutzellen und mesenchymale Keimlager im erwachsenen Organismus.“ (Klin. Wochenschr. Nr. 47, S. 2193. 1926). Dieser Autor hat die jüngsten Versuche v. Moellendorffs nachgeprüft und im wesentlichen bestätigt. Die Fähigkeit, ruhende Wanderzellen usw. bilden zu können, schreibt er aber nicht den eigentlichen Fibrocyten, sondern fixen Mesenchymalzellen zu, die allerdings morphologisch von den Fibrocyten nicht zu unterscheiden sind. —

Über wichtige Eigenschaften der lebenden undifferenzierten Mesenchymzellen, bzw. Fibroblasten (Entwicklungs- und Umbildungsmöglichkeiten, Abgrenzung ihrer physiologischen Aufgaben) haben Versuche der neuesten Zeit Aufschluß gegeben, die mit Hilfe der Methode der Gewebezüchtung angestellt wurden [Carrel, Ebeling (39), Fischer, Maximow (145), Drew und Erdmann (60)]. Solche Züchtungen zeigten beim Warmblüter, daß die Wuchsform des „Grundgewebes“ (auch Erdmann gebraucht diesen Ausdruck Buttersacks für das Bindegewebe im weiteren Sinne), in gleichen Medien sich von der Wuchsform des Deckgewebes unterscheidet, dessen Züchtung erst 1922 zum erstenmal Fischer gelang, dem dann Drew und Erdmann folgten. Im Gegensatz zu den Deckzellen ist die grobe Form der undifferenzierten Bindegewebszelle, die aus allen Organen, die man bis jetzt beobachtet hat, auswächst, die gleiche. Reinkulturen von Mesenchymzellen besitzen spießartige Ausläufer, die vom Mittelpunkt nach der Peripherie ziehen, während die Deckgewebe breiter werdende Ausläufer bilden.

Carrel gebraucht vice versa den Ausdruck Mesenchymzelle und embryonaler Fibroblast; nach Erdmann sollten Mesenchymzellen nur solche Zellen genannt werden, die nach allen Seiten verzweigte sternförmige Ausläufer bilden. Sobald diese bipolar angeordnet sind und sich auf wenige verzweigte vermindern, ist aus der embryonalen Mesenchymzelle der embryonale Fibroblast geworden, der in der Kultur immer nur Fibroblasten bildet. Der embryonale Fibroblast gleicht erwachsenen Fibroblasten in der in vitro-Kultur vollständig. Fibrillen sind in ihnen nicht zu finden.

Die Zellen bleiben jung oder altern, je nach dem ihnen gegebenen Nährmaterial und den Entfernungsmöglichkeiten ihrer Stoffwechselprodukte. Zugesezte Serumproteine vermögen sie nicht als Nährmaterial zum Protoplasmaansatz zu verwenden, Serum alter Tiere verzögert sogar das Wachstum. Zu einem solchen kommt es erst nach Hinzufügung von Gewebesaft. Potentiell sind die Fibroblasten „unsterblich“ (Carrel). Ebeling (51) hat einen Fibroblastenstamm vom Herz eines Hühnerembryo gewonnen, der 1922 schon 10 Jahre in vitro in der 1860sten Generation lebte.

Aus allen Organstückchen (Magen, Darm, Muskulatur), die man fortlaufend züchtet, wachsen solche „unsterbliche“ Fibroblasten aus, die anderen Zellarten überwuchernd, wenn man nicht geeignete Methoden anwendet, dieses zu verhindern; sie sind „allgegenwärtig“, deshalb ist der Name „Grundgewebe“ auch hierdurch gerechtfertigt. Sie sind außerordentlich anpassungsfähig, wachsen in flüssige Medien hinein und vertragen hohe Wasserstoff-Ionenkonzentrationen. Durch ihre Allgegenwärtigkeit und starke Wachstumsfähigkeit stören sie die Züchtung von Epithelgewebe. Ihre Zellfunktion ist eine äußerst mannigfaltige, sie können „phagocytieren“ (Farbstoffe, Zelltrümmer, kleine Zellen), ihre Form verändern, Pseudopodien aussenden. Erdmann beobachtete, daß Knochenmark des erwachsenen Meerschweinchens, nachdem die Blutzellen nach mannigfacher Umbettung verschwunden waren, alle Zellen aus sich hervorbringen kann, die man sonst aus dem Mesenchymgewebe entstehen läßt. (Echte Endothelzellen, phagocytierende Reticulumzellen und Fibroblasten selbst.) 1922 hatte Maximow mit Hilfe der Gewebezüchtung gefunden — eine Bestätigung seiner diesbezüglichen Versuche steht allerdings noch aus — daß die mesenchymale Zelle (lymphoides Gewebe) des erwachsenen Körpers alle Formen der Blutzellen annehmen

kann, wenn man dem Medium, in welchem man züchten will, Knochenmarksextrakt zusetzt. (Die großen, schon im Explantat befindlichen Lymphocyten bilden sich in myeloische Zellen um, die teils fein, teils grob granuliert sind.)

Daß Monocyten und Gewebemakrophagen in morphologischer Hinsicht sich vollkommen gleichen, wenn sie unter denselben Bedingungen gezüchtet werden, haben ganz kürzlich Carrel und Ebeling (39) gezeigt, „Monocytes and tissue macrophages are mere functional variations of a single type.“

Also auch durch die Gewebekultur läßt sich die Wichtigkeit der embryonalen und erwachsenen Bindegewebszellen erweisen: ihre Allgegenwärtigkeit, die starke Wachstumskraft, ihre große Umwandlungsfähigkeit und mannigfache Zellfunktion.

### C. Einteilung und Vorkommen.

Besser als die alte, übliche Einteilung in gallertiges, fibrilläres und retikuläres Bindegewebe, die nach Hueck (101) ein einheitliches Einteilungsprinzip vermissen läßt, indem einmal die chemische Beschaffenheit der Grundsubstanz, das anderemal die gegenseitige Anordnung von Fasern und Zellen, bzw. von Fasern allein als Einteilungsgrund angenommen wird, ist eine Einteilung nach der verschieden vorgeschrittenen Differenzierung der Zwischenzellenmasse; denn die Differenzierungsprodukte der intercellulären Substanz sind es, die die mannigfachen makro- und mikroskopischen Unterschiede bedingen.

Einer solchen Einteilung kommt die Gruppierung von Schaffer J. (205) ziemlich nahe, der ich hier auch im allgemeinen folge.

#### 1. Das embryonale Bindegewebe = Mesenchym. (Embryonales Gallert- oder Schleimgewebe.)

W. Flemming hält den Begriff und Namen „Gallertgewebe“ für überflüssig, da es sich doch nur um ein „durch mucinhaltige Flüssigkeit ödematöses embryonales Bindegewebe handle. Im frühembryonalen Leben hat das Mesenchym im ganzen die Bedeutung eines pluripotenten Keimgewebes. Im erwachsenen Organismus kommt es als solches kaum vor, ist aber die Ausgangsform sämtlicher Bindegewebsarten. Für bestimmte Entwicklungsrichtungen erhalten sich aber sog. autochthone Keimlager (Knorpel, Knochen), ubiquitäres, während des ganzen Lebens volltätig bleibendes Keimgewebe (Adventitiazellen — Marchand, Herzog u. a. — Fibrocyten — Moellendorff).

Das Mesenchym besteht aus spindel- oder sternförmig verästelten, noch wanderungsfähigen Zellen, die durch reichliche Anastomosen das schon geschilderte Netz- besser Schwammwerk bilden, dessen Maschen ausgefüllt sind durch eine weiche, zähflüssige, „schleimhaltige“ Zwischen- substanz. Dieses „Gallertgewebe“ ist bei anderen Tierarten, zumal bei Wirbellosen (Medusen) weit verbreitet und können wir diese Form des Bindegewebes somit als die phylogenetisch und ontogenetisch früheste bezeichnen.

Sobald in ihm faserige Differenzierungen in Form von feinen Bindegewebsbüscheln auftreten, wird es in der Histologie als „reifes“ Gallertgewebe bezeichnet, das beim Menschen im Nabelstrang älterer Embryonen und in der Zahnpulpa wachsender Zähne vorkommt. In dieser Form

haben wir einen Übergang zu höher differenzierten vor uns. Gegen Ende des Embryonallebens verschwindet das Schleimgewebe vollständig, indem es in andere Bindegewebsarten, teils in Fettgewebe übergeht. Das Mesenchym nimmt eben, den mannigfachen Zwecken entsprechend, denen es dient, in der weiteren Entwicklung sehr verschiedene Formen an.

## 2. Das reticuläre Bindegewebe,

das dem Bauschema des fetalen Mesenchyms am nächsten steht. Überhaupt besteht nach den Befunden Heringas (93) infolge des typisch bleibenden Zusammenhanges der Zellen in adulto eine ungleich größere Übereinstimmung zwischen erwachsenem mesenchymatischem Gewebe und embryonalem Mesenchym, als man gemeinhin anzunehmen pflegt.

Die „reticuläre Binde substanz“ (Frey) nimmt ihren Ausgang unmittelbar vom Mesenchym. Es besteht wie dieses aus spindel- oder sternförmigen Zellen, den „Reticulumzellen“, die untereinander durch zahlreiche Ausläufer anastomosieren. Das Protoplasmanetz ist zur Ausbildung eines dichten Fibrillennetzes an seiner Oberfläche gelangt, weshalb von Kölliker (114) der Name „cytogene Binde substanz“ geprägt wurde. Die Fasernetze sind zumeist „indifferenter“ Natur, allerdings mit Neigung zur kollagenen Imgränation. Im Maschenwerk liegen dicht gedrängt freie Zellen. Nach Hueck ist der Typus dieses retikulären Gewebes im Körper sehr viel weiter verbreitet, als meist angenommen wird. In besonderer Entfaltung findet es sich in den Lymphknoten und bildet hier das Grundgerüst, von His deshalb auch „adenoide Substanz“ benannt. In den Lymphknoten kann man nach Orsós F. (170) die allmähliche Umwandlung des Reticulums in faseriges Bindegewebe und bei pathologischen Zuständen oft auch die Rückbildung des letzteren beobachten.

Nach demselben Forscher lassen sich in dem Protoplasma der Reticulumzellen der Lymphknoten bei geeigneten Färbungen und entsprechenden optischen Bedingungen zweierlei Strukturelemente unterscheiden; das eine färbt sich nach Mallory blau, das andere rot; das erstere gibt die Reaktionen der „Albuminoide“, das zweite scheint hauptsächlich ein Globulin zu sein. Beide Teile bilden meist zusammen ein feinstes reticuläres Netzwerk, in welchem der albuminoide Bestandteil sich als der stabilere erweist. Aus dem Mallory-blauen Teil differenzieren sich die ersten kollagenen Fibrillen; der Mallory-rote Bestandteil spielt nach den Beobachtungen von Orsós bei der Bildung der elastischen Fibrillen eine Rolle. Aus den Grundfibrillen, bzw. Grundnetzen entstehen dann die starken und dichten Bündelverbände des Reticulums durch allmähliche Zusammenlagerung und Zusammendrängung; hierbei spielen sowohl aktive funktionelle Anpassungsvorgänge, wie auch passive, durch Modellversuche nachahmbare Verdichtungen eine entscheidende Rolle.

Es ist aber nicht auf Lymphknoten beschränkt, sondern in ähnlicher Ausbildung in vielen Schleimhäuten, besonders im Darmkanal (Solitärfollikel), auch in der Milz, Thymus, Tonsillen und Knochenmark zu finden. Nicht nur die blutbildenden Organe, sondern auch der adventitielle Zellmantel der kleinen Gefäße [besonders um die Capillaren im Granulationsgewebe (v. Gaza)] ist hierher zu rechnen, so daß es nicht wundernehmen kann, daß auch die Ausfüllung seiner Maschen mit Lymphkörperchen an solchen Stellen, besonders unter pathologischen Bedingungen zu beobachten ist. Als förmlich noch nicht völlig ausgereiftes Keimgewebe ist es zur Zellneubildung überhaupt besonders befähigt. Diese Befähigung betrifft nicht nur Zellen gleichen (Orts-, Wander-, Bluthistocyten), sondern auch andersartigen Charakters (Neubildung

von „Lymphocytoiden“ und „Myeloiden“, polyplastischen Stammzellen). [Näheres bei Schittenhelm (216)].

Hierher gehören auch die Differenzierungsprodukte, die nach Oppel als Gitterfasern bezeichnet werden und z. B. zwischen den Leberzellen und den Blutcapillaren, zwischen den Kanälchen der Niere, und um die Drüsenbläschen der Schilddrüse vorkommen. Beim Studium der Leberläppchen findet man nach Debeyre, A. (47), von der Peripherie ausgehend, zunächst ein zartes Reticulum, welches von den Leberzellbalken erfüllt ist, nahe dem Zentrum erscheinen feine Fasern, die sich mit Annäherung an die Vena centralis verdicken, um schließlich zu starken, wellenförmig und radiär zur Vene verlaufenden Fasern zu werden; besonders auf Längsschnitten der Vena centralis zeigt sich die starke Bindegewebsentwicklung in ihrer Umgebung. Debeyre fand auch durch elektive Färbungen, daß das perilobuläre Bindegewebe namentlich beim Menschen viel ausgedehnter ist, als es nach den gewöhnlichen Methoden scheint.

Da diese Gitterfasern aus einer Umwandlung ursprünglich protoplasmatischer Substanz hervorgehen und dauernd gewisse Reste der früheren membranartigen protoplasmatischen Grenzschicht in Form einer Grundsubstanz zwischen den Fasern enthalten, so ist die Tatsache eines weiteren Wachstums und Vermehrung der Gitterfasern auch im ausgereiften Organismus erklärlich. Die Suche nach „Bildungszellen“ für die Gitterfasern erscheint nach Hueck überflüssig, wenn man eben nur berücksichtigt, daß auch der Grundsubstanz ein selbständiges Leben zukomme und damit auch die Fähigkeit eines weiteren Wachstums und weiterer Differenzierung.

Die Verhältnisse in der Hypophyse behandelt ausführlich eine Arbeit der letzten Zeit von Volterra (272). Nach ihm enthält sowohl die Neuro-, als die Adenohypophyse ein retikuläres Stroma. An der Bildung dieses Reticulums sind hauptsächlich argentophile Gitterfasern beteiligt; ausgesprochen kollagene und elastische Fasern treten in den Hintergrund. Stets sind die Blutgefäße, auch die Capillaren von einer adventitiellen, retikulären Scheide umgeben, von der aus die Fasern in die Nachbarschaft ausstrahlen. Die Menge der Fasern steht in einzelnen Gebieten in Beziehung zur Blutgefäßmenge. Außer den Fasern kommen in diesem Stützgerüst auch Zellen vor, die den Reticulumzellen der Lymphknoten an die Seite zu stellen sind. Den Reticulumfasern kommt nach Volterra nicht nur eine stützende Funktion zu, sondern sie dienen auch der Erleichterung des Flüssigkeitsaustausches zwischen Blutgefäßen und Drüsenzellen. Vielleicht ist dem Gitterfaserwerk, für das schon Heidenhain (90) einen Zustand der „Selbstspannung“ annahm, auch eine selbständige Kontraktilität eigen. Dafür würde die Ansicht Huzellas (105) sprechen, der die Gitterfasern als das anatomische Substrat eines örtlichen und selbsttätigen Mechanismus betrachtet, der unabhängig ist von den aktiven Kontraktionen des Herzens, der Gefäße, wie überhaupt von jeder Nerven- und Muskelfunktion und in unmittelbarem Zusammenhange mit dem Zellstoffwechsel die Tätigkeit des Capillarkreislaufes, der Absonderung und auch der Aufsaugung regelt.

Der nächst höher differenzierte Abkömmling des Mesenchyms ist

### 3. Das lockere Bindegewebe,

von Henle als „formloses“ benannt, da es durch lockere, im allgemeinen unregelmäßige Anordnung und mannigfachste Richtung seiner Bindegewebsbündel ausgezeichnet ist. Diese Form ist das „gewöhnliche“ Bindegewebe, das Bindegewebe *κατ' ἔξοχὴν*, früher „Zellgewebe“ geheißen. Die französische Bezeichnung als „tissu lamellaire“ erinnert an seine Genese. Von der Oberfläche des protoplasmatischen Mesenchymschwammes werden immer neue, verdichtete Grenzschichten blätterteigartig in die Poren des Schwammes abgelagert, wo sie ihre Umbildung zur Grundsubstanz oder zu den fibrillären Produkten erfahren, also unabhängig von den protoplasmatischen Anteilen geworden sind.

Es ist die eigentliche „Verbindungs- und Ausfüllungsmasse“ zwischen den einzelnen Organen und Organteilen, weshalb es auch „Interstitialgewebe“ genannt wird. Es bedingt die Verschieblichkeit der Teile im Organismus gegeneinander: der Haut gegen ihre Unterlage (subcutanes

Bindegewebe), der Speiseröhre an der vorderen Wand der Wirbelsäule und an der Luftröhre, der Blase an der Symphyse (submuköses Bindegewebe), der Chorioidea an der Sklera, der Nerven, Gefäße, Sehnen und Muskeln gegen ihre Umgebung; es umhüllt die Drüsen und verbindet ihre Läppchen ebenso wie die einzelnen Muskel- und Nervenbündel. (Perimysium externum und internum, welches letzteres zwischen die einzelnen Muskelfasern eindringt, so daß sich niemals benachbarte Fasern mit ihrem Sarkolemm unmittelbar berühren; Epi-, Peri- und Endoneurium, das wiederum die einzelnen Nervenfasern trennt). Und wie die Perimysien alle untereinander zusammenhängen, so stehen auch Epi-, Peri- und Endoneurium mit Fortsätzen der harten und weichen Hirnhaut in direkter Verbindung. Die Perineuralscheide setzt sich unter fortwährender Verdünnung auf die feinsten peripheren Nervenäste fort und scheidet diese als einfache Membran röhrenförmig ein (Henlesche Scheide). Es umschließt auch die ernährenden Capillaren, weshalb man es gelegentlich als nutritives (!) Bindegewebe bezeichnet hat. C. Gegenbauer schreibt von dieser Bindegewebsart in seinem „Lehrbuch der Anatomie des Menschen“, 1888, S. 79: „Kein Organ besteht ohne solches. Es verbindet und trennt die einzelnen Organe, füllt als interstitielles Bindegewebe die Lücken zwischen den einzelnen Organen aus und bildet die Begleiterin der Blutbahnen, besser noch, ist Träger der Gefäße und Nerven.“

Lockereres Bindegewebe findet sich also überall dort, wo eine ausgesprochen mechanische Beanspruchung fehlt, dagegen die Stoffwechselfunktion im Vordergrund steht; hierdurch erscheint es morphologisch als Verbindungs- und Ausfüllungsmasse.

Das höchste Differenzierungsprodukt stellt

#### 4. das geformt fibrilläre Bindegewebe

dar. Obwohl geformt und ungeformt fibrilläre Gewebsarten der Natur der Sache nach sich nicht scharf trennen lassen, so ist eine Trennung doch insofern morphologisch begründet, als bei ersterem oft eine gesetzmäßige Anordnung der Faserbündel in den 3 Hauptrichtungen des Raumes nachzuweisen ist. Die intercellulären Differenzierungsprodukte überwiegen an Masse stark die zelligen Bestandteile; besonders die Wanderzellen sind in bedeutend geringerer Menge anzutreffen, als im lockeren Bindegewebe.

Geformte Bindegewebsarten treten überall dort auf, wo gesteigerte mechanische Beanspruchungen die Stützsubstanzen treffen. Je nach der Art der mechanischen Inanspruchnahme als Reizwirkung kommt es zu verschiedenen, morphologisch charakteristischen Bildungsformen. Es lassen sich dabei folgende Untergruppen auseinanderhalten:

##### a) Das membranöse Bindegewebe.

Als dichtere seröse Haut, mit einem Epithel überzogen, kleidet es die großen Körperhöhlen aus, in denen die wichtigsten Organe liegen und umgibt diese Organe selbst; umfaßt also: Mesenterium, Peritoneum, Perikard und Pleura. Ebenso bildet es die innere Auskleidung der Gelenke, Schleimbeutel und Sehnenscheiden. Als eine Abart dieses Gewebes



ist das areoläre Bindegewebe des Netzes zu betrachten und das Balken- und Gerüstwerk der Arachnoidea.

### b) Das geflechtartige Bindegewebe

der Lederhaut (Corium, Derma) und vieler Schleimhäute, in der Cornea, in den Gefäßwänden.

Es besteht aus wohl gesonderten Bündeln von 5—10  $\mu$ , welche zu dickeren sekundären Bündeln bis zu 100  $\mu$  Durchmesser zusammen-treten. Diese zusammengesetzten Bündel durchflechten sich innig nach allen Richtungen des Raumes, indem sie in höhere und tiefere Lagen übergehen. Dort, wo dieses Gewebe an Epithel anstößt, kommt es nicht selten zur Bildung gleichartig aussehender Häute, die als Grundmembranen (Basement membrane), als Membranae propriae beschrieben werden.

Hueck (101) ist der Ansicht, daß diese Basalmembranen in dem ursprünglich gemeinsamen Epithel- mesenchymatischen Protoplasmanetz entstanden sind, daß also beide Teile bei der Entstehung in Frage kommen, während z. B. Pietrantoni, L. (179) sie auf Grund seiner Studien über die Basalmembranen der Nasenschleimhaut für ausschließlich bindegewebiger Natur anzusehen geneigt ist. Sie sind nach letztgenanntem als oberflächlichste Lage des Bindegewebes der Lamina propria aufzufassen, in das sie sich auch ununterbrochen fortsetzen. Bei gewöhnlichen Färbungen erscheinen die Basalmembranen homogen, bei elektiver B. G. Färbung (z. B. nach Bielschowsky) läßt sich eine feinste fibrilläre Struktur nachweisen, wobei ihre Fibrillen mit denen des darunterliegenden lamellären Bindegewebes zusammenhängen.

Eine einseitig starke Zugbeanspruchung hat endlich

### c) die Bildung der fibrösen Texturen

zur Folge, wobei das Bindegewebe sich zu noch dichteren und dickeren Häuten verwebt. An Stelle der wohl abgegrenzten Bündel finden sich dichte parallel laufende fibrilläre Massen, die nur unvollkommen in Bündel zerlegt werden können.

Solche fibröse Membranen umgeben als Periost und Perichondrium die Knorpel und Knochen, als Fascien und Aponeurosen die Muskeln, als eigentümliche Häute auch andere eines besonderen Schutzes bedürftige Organe, das Auge, Hoden usw. Das festeste Gewebe in dieser Richtung sind die Sehnen und Bänder, mit welchen sich die Muskeln an die Knochen anheften und durch welche alle einzelnen Knochen des Skeletts untereinander auf das innigste verbunden sind.

Eine Zusammenfassung des Fibrillenbündels zu Primitivbündeln hat aber niemals ein restloses Verschwinden der ursprünglichen lamellären und „indifferenten“ Substanz zur Folge. Es ist noch immer etwas Grundsubstanz vorhanden, die oft fälschlich als „Kittsubstanz“ bezeichnet wird. Diese Substanz, die durch Umbildung des Protoplasmas entstanden ist und dadurch eine selbständige Lebenstätigkeit aufweist, bewahrt dauernd die netz- oder schwammartige Anordnung um und zwischen den kollagenen Fibrillen.

Ich habe im vorstehenden nur die in der Histologie als Bindegewebe im engeren Sinne des Wortes bezeichneten Gewebearten geschildert, da die eigentlichen „Stützsubstanzen“ (Fett, Knorpel und Knochen) nach ihrer physiologischen und pathologischen Stellung hinlänglich bekannt und gewürdigt sind. Besonders über die „Fettorgane“ des

Menschen, ihren Bau und ihre Entwicklung hat jüngst erst F. Wassermann (275) eine ausgezeichnete, ausführliche Schilderung gegeben, die die Ergebnisse Huecks in vortrefflicher Weise ergänzt. Durch diese Untersuchungen ist die Frage nach dem Wesen des sog. Fettgewebes vom entstehungsgeschichtlichen Standpunkte aus klargestellt. Er stellte fest, daß die Fettläppchen von menschlichen Embryonen aus den sog. Primitivorganen hervorgehen, die ihrerseits aus der retikulären Mesenchymscheide der embryonalen Gefäße entstehen, wobei die Ausbreitung des Reticulums und die Ausbildung eines Capillarnetzes gleichzeitig erfolgen. Die Fettspeicherung verändert das Primitivorgan nicht grundsätzlich, sondern sie erfolgt im Reticulum, ohne daß Fettbildungszellen auftreten würden. Das Reticulum erhält sich dauernd, durch die Erfüllung mit großen Fetttropfen wird es lediglich „maskiert“. Die Fettläppchen selbst sind nach Wassermann reticulo-endotheliale Organe, die im Dienste des Fettstoffwechsels und der Fettspeicherung stehen. Man kann deshalb nicht mehr vom Fettgewebe als von einem einfachen Gewebe sprechen, sondern von Fettorganen in verschiedenen Zuständen der Speicherung. Vom umgebenden Bindegewebe erhalten die Fettorgane lediglich ihre Kapsel, sonst sind sie gegenüber diesem entsprechend ihrer Entwicklung selbständig, ein Verhalten, welches auch für die Beurteilung der mechanischen Leistungen der Fettläppchen im Verbande der Fett-Bindegewebspolster von Bedeutung ist.

Das Fettorgan ist also nicht, wie mit Flemming die meisten Forscher angenommen haben, bindegewebiger Herkunft, sondern stammt aus dem Mesenchym der Gefäßscheiden und aus dem Primitivorgan, ist aber auch nicht im Sinne von Toldt spezifischer Natur, da es die reticulo-endotheliale Beschaffenheit mit zahlreichen anderen Organen teilt.

## D. Physiologie des Bindegewebsorganes.

### 1. Die physikalischen (mechanischen) Funktionen.

Diese standen bis vor kurzem im Vordergrund der Beachtung und wurden als Hauptzweck, ja oft als einzige Leistung angenommen; sie gaben auch die Veranlassung für die Bezeichnung als „Bindegewebe“. Als solches sollte sich seine Aufgabe darin erschöpfen, die „Verbindung“ zu schaffen zwischen den einzelnen Parenchymzellen, die intercellulären Räume „auszufüllen“ und damit die Verschieblichkeit zu bewerkstelligen, den höheren animalen Geweben als Stütze und Umhüllung zu dienen und damit Form und gegenseitige Lage der weichen Teile des Körpers zu gewährleisten, zu welchen Leistungen es infolge seiner physikalischen Eigenschaften einer verschiedenen Härte, Zugfestigkeit, Dehnbarkeit und Elastizität besonders geeignet erscheint. Mit seiner „Stützfunktion“ verleiht das Bindegewebe den Organen und Geweben auch die ihnen eigentümliche „Festigkeit“, die in dem ursprünglichen Aufbau, in der innigen netzartigen Verflechtung der Differenzierungsprodukte begründet ist. Die Fibrillen bilden dabei eine einzige zusammenhängende Masse. Die Grundsubstanz hat in mechanischer Hinsicht höchstens die Bedeutung eines Gleit- oder Bindemittels, während die Bezeichnung „Kittsubstanz“ für sie nach Hueck außer für Knorpel und Knochen abzulehnen ist.

Durch die Erkenntnisse der Kolloidchemie erfuhren auch diese mechanischen Funktionen, die bis dahin nur von der physikalischen Seite aus betrachtet worden waren, eine vertiefte Auffassung und Würdigung, wobei wir wieder H. Schade, dem Begründer der Physikochemie des Bindegewebsorgans, die experimentellen Grundlagen verdanken. Er war der erste, der auch für das Bindegewebe betonte, daß die physikalischen Eigenschaften von der Zustandsart der die Bindegewebe aufbauenden Kolloide abhängen, so zwar, daß jede Veränderung des kolloiden Zustandes eine begleitende Veränderung des physikalischen Verhaltens zur Folge habe. Nur eine „eutrophische“ (nach Rindfleisch), besser eine „eukolloide“ Bindegewebsbeschaffenheit (Schade), d. h. ein normaler optimaler Kolloidzustand ermöglicht die normale „Binde- und Stützfunktion“. Besonders die Eigenschaften der Härte, Dehnbarkeit und Elastizität sind auf das engste an das kolloide Verhalten gebunden.

Die elastische Substanz ist ein hochentwickelter und bedeutsamer Bestandteil des Bindegewebes. Unter elastisch, Elastizität, verstehe ich die Eigenschaft eines festen Körpers, vermöge welcher er, durch eine Kraft deformiert, seine ursprüngliche Form mehr oder weniger vollständig wieder annimmt, wenn die verunstaltende Kraft zu wirken aufhört („federnd-reversible Nachgiebigkeit“ nach Schade), während die Kraft, die ein Körper einer Veränderung seiner Gestalt entgegensetzt, den elastischen Widerstand = Elastizitätsmodul darstellt (die Elastizität der Physiker älterer Schule), und unter Dehnbarkeit der reziproke Wert des elastischen Widerstandes zu verstehen ist [siehe dazu Schade 1912, O. Ranke (186), Häbler und Pott (82)].

Je lockerer das Bindegewebe ist, desto größer ist seine Dehnbarkeit, während die straffen, festen Sehnen und Bänder bei viel geringerer Dehnbarkeit die größte Elastizität besitzen und die serösen und fibrösen Häute mehr oder weniger die Mitte zwischen beiden bilden. Gerade die Gewebe, welche einen geringen elastischen Widerstand besitzen, wie die Haut und besonders die Venen, zeichnen sich durch ihren Reichtum an elastischen Fasern aus. Offenbar verdanken sie gerade diesen die Fähigkeit, selbst nach sehr bedeutenden Verlängerungen (bei Venen mehr als das doppelte) wieder auf ihre ursprüngliche Größe zurückzugehen [Boenniger (29)]. Die Haut besitzt eine denkbar größte elastische Vollkommenheit; nur sie ermöglicht, die dauernden Spannungen auszuhalten, denen sie im Leben ausgesetzt ist.

Nach den Untersuchungen von Schade ist die „Vollkommenheit“ der Elastizität ein allgemeines Charakteristikum des gesunden Bindegewebes. Sie befähigt die Gewebe, Verunstaltungen von der Art und Größe, wie sie physiologisch bedingt sind, in kürzester Zeit wieder restlos auszugleichen, so z. B. die dauernden Volumschwankungen der einzelnen Organe (man hat ja sogar von einer Art Systole und Diastole der Milz Leber und Nieren gesprochen). Röntgenkymographische Aufnahmen von Hitzenberger K. (99) ließen pulsatorische Bewegungen der rechten Diaphragmahälfte deutlich erkennen, die bedingt sind durch normale pulsatorische Volumschwankungen der Leber. Auch während der physiologischen Inanspruchnahme nimmt mit dem Blutgehalt eines jeden Organes natürlich auch sein Umfang beträchtlich zu. So läßt sich nach Chvostek (43) bei Frauen zur Zeit der Menstruation fast ausnahmslos eine durch Hyperämie bedingte Vergrößerung der Leber durch Perkussion nachweisen, die am unteren Leberrande 1—2 Querfinger und darüber beträgt und mit dem Aufhören der Blutung wieder schwindet. [Dazu siehe Barcrofts neue Forschungen über die Milzfunktion (9a)].

Zur Ermöglichung aller dieser steten Anpassungen sind dementsprechend elastische Fasern in reichlicher Menge in die serösen Häute und in das Bindegewebe überhaupt hineingewebt, und wo solche sich der mikroskopischen Untersuchung entziehen, kann mit der Elastizität als einer vererbaren Grundfunktion der lebenden Substanz gerechnet werden [Buttersack (38), Schade (208), Payr (172), Tendeloo (258) u. a.].

Die Eigenschaft der Bindegewebeelastizität ist auch wegen ihrer Empfindlichkeit gegen äußere Einflüsse zu allgemein vergleichbaren Messungen herangezogen worden. Es wurde von Schade eine instrumentelle Methodik — die Elastometrie — ausgearbeitet, die eine objektive und zahlenmäßige Festlegung des Grades der elastischen Vollkommenheit an den Organen des lebenden unversehrten Körpers ermöglicht und an Empfindlichkeit die bisher übliche Methode der Fingerpalpation, die immer nur unsichere subjektive Schlüsse ergab, bei weitem übertrifft. Das Prinzip des von Schade konstruierten Apparates, des Elastometers, besteht darin, daß die Bewegungen graphisch festgelegt werden, welche ein auf die Haut aufgestellter Stab erfährt, wenn er durch eine Belastung in das Körpergewebe hineingedrückt und sodann nach Wegnahme der Last wieder durch die elastischen Kräfte des Gewebes gehoben wird.

Die Elastometrie hat in der klinischen Diagnostik leider noch nicht die richtige Bewertung erfahren, obwohl gerade so feine, durch sie schon erkennbare Veränderungen im „Grundgewebe“ der Haut oft wertvolle Einblicke in die Tätigkeit des Gesamtkörpers gewähren. Vor allem fehlen noch fast völlig Elastizitätsmessungen am Gesunden in den verschiedensten Lebensaltern; was darüber bekannt ist, werden wir bei der Pathologie des Bindegewebes nachtragen. Unter besonderen Bedingungen konnten auch bei Gesunden vorübergehende Elastizitätsstörungen festgestellt werden; so hat Schade bei 5 jungen Leuten, die er vor, während und nach dem Genusse größerer Mengen von Bier vergleichend untersuchte, 2 gefunden, deren Gewebeelastizität (in der Handgelenksgrube) unter dem Einflusse des Biergenusses eine Einbuße erlitten hatte. Mit ziemlicher Regelmäßigkeit lassen sich solche elastometrische Abweichungen nach stärkster Muskelanstrengung der Hände nachweisen (Fechtübungen 1 Stunde lang, oder bis zur völligen Muskelererschöpfung durchgeführtes Fingerbeugen und -Strecken). Andererseits genügt eine schlaflos verbrachte Nacht beim völlig Gesunden, um eine Elastizitätsabnahme bis zu 15% im Bindegewebe der Haut zum Vorschein zu bringen.

Wenn auch mit dieser Methode ein komplexes Gebilde gemessen wird (das Hautbindegewebe einschließlich der darin enthaltenen Flüssigkeitsräume des Blutes und der Lymphe), so sind die Werte doch exakt und vergleichbar, da eine derartige Gewebemasse als Ganzes beim Gesunden stets „vollkommene Elastizität“ aufweist.

Im elastischen Verhalten also scheint sich ein Mittel zu bieten, um auch kleinere Veränderungen der Zustandsart der kolloiden Bindegewebsmasse festzustellen und messend zu vergleichen, die sich weder chemisch noch mikroskopisch nachweisen lassen.

Einen lehrreichen Beitrag für die anthropologische und rassenbiologische Bedeutung der elastischen Substanz hat Schiefferdecker, P. (215) geliefert. Nach ihm bilden in der menschlichen Wangenhaut (besonders in der Parotisgegend) die elastischen Fasern dicht aneinander liegende Kissen im stratum superius des Corium, die „Elastica mimica“, so bezeichnet, weil sie mit dem Entwicklungsgrade der mimischen Tätigkeit innigst zusammenhängt. Bei den untersuchten indoeuropäischen Völkern Europas (Deutsche, Russen, Rumänen, Serben) besteht sie aus „Knäueln“, bei den Sudanegern ist sie dagegen parallelfaserig, ebenso bei den Chinesen, wo aber die Fasern viel feiner sind. Keine „Elastica mimica“ besitzen primitivere Völkerstämme, wie die Javanen, Ovambo, Melanesier und Australier. Diese müssen nach Schiefferdecker als die stammesgeschichtlich niedersten Formen angesprochen werden, da sowohl der Cercopithecus, als der menschliche Embryo keine elastischen Fasern in seiner Wangenhaut aufweist. Diese

Beobachtungen erbringen den Beweis, „daß dasselbe Gewebe bei nahe verwandten Wesen an bestimmten Stellen des Körpers eine deutlich verschiedene Entwicklung zeigen kann, die auf Verschiedenheit der ganzen Körperbeschaffenheit, bzw. auf Korrelation und nervöse Einflüsse zurückgeführt werden muß.“

## 2. Biochemische Funktionen.

Die Annahme von biochemischen Funktionen des Bindegewebsorganes hängt von der Beantwortung der Frage ab, ob ihm ein eigenes Leben zuzuschreiben ist oder nicht.

Daß beim Bindegewebe lange Zeit keine sichtbaren Reaktionen, keine Reizbarkeit aufgezeigt werden konnte, und an pathologischen Veränderungen lediglich solche rein regressiver Natur beschrieben wurden, hat die Erkenntnis der wahren, außerordentlich vielseitigen Bedeutung dieses Gewebes verschleiert, aber nichts gegen das Vorhandensein verschiedener Lebensfunktionen bewiesen. Die Lehre Virchows, daß die Grundsubstanz ein totes Ausscheidungsprodukt der Zelle sei, hatte lange Zeit Geltung, und auch Weigert hat diesem Gebilde ein anatomisches Leben abgesprochen. Auch R. Rößle (194) meint: „Wir können den paraplastischen Substanzen kein eigenes Leben in dem Sinne zuerkennen, daß sie wesentliche Lebenstätigkeiten wie Stoffwechsel, Wachstum, Anpassung selbständig leisten, sondern diese Vorgänge vollziehen sich an der sie umhüllenden, lebenden, protoplasmatischen Substanz infolge von Reizen an den syncytial bleibenden Mutterzellen.“

Nach Virchow und auch heute wieder (Bier und seine Schule) wird als grundlegende Eigenschaft der lebenden Substanz die Fähigkeit angesehen, auf äußere Einwirkungen durch Tätigkeit zu antworten, zu „reagieren“, kurz die Reizbarkeit, und Marchand hat als weitere wichtige Lebensäußerung noch die Aufrechterhaltung der organisierten Struktur trotz beständigen Wechsels der Substanz hinzugefügt.

Derartige Lebensäußerungen haben nun zahlreiche Forscher (Flemming W., Tschermak H., Grawitz, Rohde E., Moellendorff, Friedberg E., Zimmermann H.), vor allem Hueck an den Interzellularsubstanzen, den Fibrillen und der Grundsubstanz beobachtet, so daß sie diese im Gegensatz zu Virchow (der übrigens später diese Möglichkeit auch nicht mehr bestritten hat) für lebendig erachten. Naturgemäß können, wie Marchand betont, nicht alle Grundfunktionen des Lebens auch allen Teilen in gleicher Weise zukommen, sondern ist jedem Teile ein verschiedener Grad von Lebenstätigkeit eigen.

Als besonders wichtige und von den bisherigen Anschauungen abweichende Feststellung Huecks ist hervorzuheben, daß alle Teile des Bindegewebsorganes ein selbständiges Leben bewahren, was bei den Vorgängen des Wachstums, der Regeneration und des Alterns in Erscheinung tritt.

Der Bindegewebsgrundsubstanz scheint nach Hueck nicht nur ein selbständiges Wachstum an Masse, sondern auch eine dauernde Fähigkeit lamellärer und fibrillärer Differenzierung eigen zu sein, was am Beispiel der *Membrana elastica interna* näher erläutert wird. Eine Vermehrung und Neubildung elastischer Substanz erfolgt lediglich aus der bindegewebigen, indifferenten Grundsubstanz, nicht durch passive Abhebung oder gar „Spaltung“ der *Membrana elastica interna*. Was die fibrillären Differenzierungsprodukte selbst anlangt, so beweist schon die dauernde Aufrechterhaltung der „Selbstspannung“ (M. Heidenhain) der Fasern eine eigene Lebenstätigkeit. Selbständige Bildungsfähigkeit der Fibrillen aus der Grundsubstanz, das Differenzierungsvermögen,

ist weiter ein Ausdruck fortgesetzter Assimilation und Dissimilation, unabhängig von einer Beteiligung zelliger Teile. Es läßt sich unzweifelhaft auch ein deutliches Längen- und Dickenwachstum der einzelnen Fibrillen beobachten. Hueck läßt aber eine Vermehrung ihrer Zahl durch Spaltung, für welche z. B. M. Heidenhain eintrat, dahingestellt; seine eigenen Beobachtungen haben ihm vielmehr die Auffassung nahegelegt, daß eine wirkliche Vermehrung und Neubildung von Fibrillen lediglich aus der indifferenten Grundsubstanz selbst heraus erfolgt.

Die Fibrillen, vor allem die Grundsubstanz lassen ein gewisses, wenn auch beschränktes Regenerationsvermögen erkennen. Es erfolgt die Neubildung der elastischen Substanz im Regenerate zwar immer im Anschlusse an die Fasern der alten Gewebes, aber dies scheint nach Hueck durch mechanische Beanspruchung allein bedingt zu sein. Neu bilden sich zuerst die kernhaltigen protoplasmatischen Anteile des Bindegewebnetzes und dann die Grundsubstanz; erst später treten in den protoplasmatischen Grenzschichten, eben im unmittelbaren Anschlusse an die alten Fasern junge elastische Fibrillen auf; das gleiche gilt von den kollagenen Fasern. Freilich sind die morphologischen Lebensäußerungen bei dem höchsten Differenzierungspunkt — den Fibrillen — verhältnismäßig geringe; deutlicher schon bei der Grundsubstanz. Den höchsten Wachstumsansprüchen, wie sie die Regeneration erfordert, vermögen allerdings nur die kernhaltigen Anteile des früheren mesenchymalen Syncytiums — die Zellen — zu genügen.

Hueck kann Grawitz (77) nicht zustimmen, wenn dieser aus den Grundsubstanzen, insbesondere aus dem Material der Fibrillen Kerne entstehen läßt, hält vielmehr daran fest, daß Kernsubstanz immer nur von Kernsubstanz stammt. Nach den Beobachtungen von Grawitz hält mit der Zunahme der kleinen Rundzellen bei der Entzündung eine Abnahme der fibrillären Substanz gleichen Schritt; diese quillt und es treten schmale, schlanke, zuerst blaß, dann stärker färbbare Kerne hervor, die sich später unter Schmelzung der Fibrillen in Zellen umwandeln. Ein solches „Einschmelzen“ von Fibrillenmaterial, das ja nach den früheren Ausführungen nur spezifisch differenziertes Protoplasma ist, und Wiederverwendetwerden zum Neuaufbau von Protoplasma erscheint auch Hueck nach den Mitteilungen Marchands über Beobachtungen am transplantierten Fettgewebe zum mindesten nicht unmöglich.

Das Bindegewebe setzt sich also zusammen: aus lebenden Zellen, lebendiger Grundsubstanz und lebendigen Fasern. Wir müssen uns deshalb, sagt Hueck, „von der alten Vorstellung freimachen, daß nur die Zelle lebendig ist, und daß der Organismus ein „Zellenstaat“ sei, seine Erkrankungen also erschöpft seien in der Kenntnis der Erkrankung seiner einzelnen Zellen.“

Die Virchowsche Vorstellung von der Zelle als elementarem Träger des Lebens kann also auch nach diesen Feststellungen nicht mehr als völlig zu Recht bestehend angesehen werden, da die Cellulartheorie des Organismus zahlreiche biologische Tatsachen weder strukturell, noch funktionell zu deuten vermag.

Es besteht der Körper nach der Anschauungsweise von Hueck u. a. nicht aus Zellen im Sinne von gleichförmigen lebenden Bausteinen, „Lebenseinheiten“, mit zwischen diesen vorhandenem Füllmaterial, sondern der Gesamtorganismus läßt sich letzten Endes auflösen in sehr mannigfaltige, unter sich ungleichwertige, verschieden organisierte Struktursysteme, z. B. Organe, Gewebe, Drüsen, Fasern, Membranen, Zellen usw., die wiederum in sich verschieden strukturierte Teilsysteme enthalten können, z. B. die Fasern wieder feine Fibrillen, diese wieder kleinste „Micellen“, oder die Zellen zunächst Kerne, Plastosomen, die nichts anderes sind als kleinere Systeme mit besonderer Architektur. Die Zerlegung bis zu solchen, die jenseits der Grenze der Sichtbarkeit liegen (Elementarstrukturen), [„Protomeren“, (Heidenhain), Bioplasten (O. Hertwig)], ist nach Hueck eine erörterungswerte gedankliche

Konstruktion, über deren Notwendigkeit aber allein die wissenschaftliche Fruchtbarkeit entscheiden muß.

Infolge dieses eigenen Lebens erschöpft sich die Aufgabe des „Bindegewebssystemes“ keineswegs nur in rein mechanischen Zwecken (Festigkeit, Dehnung, Elastizität); überall kommt ihm eine Reihe von biologischen (biochemischen) Funktionen zu, die sogar seine Hauptbedeutung ausmachen und die wir nun näher besprechen wollen.

#### **a) Die den Stoffaustausch und die Flüssigkeitsbewegung zwischen Blut und Zellen vermittelnde Funktion (Leitungsfunktion).**

Um die Stellung und Bedeutung des Bindegewebsorganes bezüglich dieser Leistung zu verstehen, müssen wir ein paar Worte vorausschicken über die herrschenden Theorien, die für den Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe in Betracht kommen.

Die theoretischen Grundlagen dieses Austausches sind noch keineswegs völlig geklärt, da hierbei Faktoren eine Rolle spielen, für deren Bestimmung uns geeignete Methoden noch nicht zur Verfügung stehen.

Schon die Namengebung beim Transsudationsvorgang ist keine einheitliche. Einzelne Autoren bezeichnen noch immer den Saftstrom außerhalb der Blutgefäße einfach als „Lymphe“. Nach Klemensiewicz (112) ist es jedoch zweckmäßiger, aus begrifflichen Gründen drei besondere Formen von Flüssigkeiten zu unterscheiden: die extravasculäre, um die Capillaren zu denkende Flüssigkeitsschicht als „Ernährungsflüssigkeit“ oder „Ernährungstranssudat“, ohne dabei jene Energien besonders zu berücksichtigen, die zu dieser Ausscheidung in Beziehung stehen (= Heidenhains „Blutlymphe“); dann die eigentliche „Gewebeblüssigkeit“ oder der Gewebesaft (nach Ludwig), für welchen Heidenhain den Ausdruck „Gewebslymphe“ geprägt hatte; endlich die „Lymphe“ selbst. Als Lymphe sollte nach Klemensiewicz ausschließlich der Inhalt der Lymphcapillaren und klappenführenden Lymphgefäße bezeichnet werden.

Wenn die angeführten Unterschiede zwischen Ernährungsflüssigkeit, Gewebeblüssigkeit und Lymphe auch mehr auf einer morphologisch-topographischen Grundlage beruhen, so weisen sie doch, auch vom Standpunkte der stofflichen Zusammensetzung beurteilt, Verschiedenheiten auf: das Ernährungstranssudat besteht aus Nährmaterial für Wachstum und Stoffwechsel der Gewebe, die Gewebeblüssigkeit teils nur aus Nährmaterial, teils aus Sekretionsprodukten und Schlacken des Zellstoffwechsels, während die Lymphe eine Flüssigkeit darstellt, die an Stoffen des Gewebeabbaues am reichsten sein dürfte.

Eine zweite strittige Frage beim Transsudationsvorgang ist, ob sich die aus den Blutcapillaren austretende Ernährungsflüssigkeit im Gewebe in vorgebildeten Bahnen bewegt oder nicht.

Virchow und Kölliker waren der Ansicht, daß diese Strömung in einem „Saftrohrensistem“, intracellular nach Art eines Kanalsystems vor sich gehe, nach Recklinghausen sollte die Bewegung intercellulär in wandungslosen feinsten Kanälchen und Lücken erfolgen („Saftlückentheorie“), während Ludwig zwischen den einzelnen soliden Elementen im Bindegewebe vorhandene, nicht mit einem eigenen Endothel ausgekleidete „Spalträume“ annahm, welcher Ansicht sich Starling und auch Klemensiewicz anschlossen. Nach Stöhr (249) bewegt sich der Gewebesaft „in der Grundsubstanz, und zwar wenn diese weich ist (wie beim gallertigen und lockeren Bindegewebe) durch die ganze Masse derselben. Ist die Grundsubstanz dagegen fester, so zirkuliert der Gewebe-

saft in Bahnen, im „Saftkanalsystem“, welches aus größeren, die Zellen enthaltenden Lücken, „Saftlücken“, und feinen, diese verbindenden Kanälchen, „Saftkanälchen“ besteht. So ist es beim festeren geformten Bindegewebe und beim Knochengewebe.“

Schaffer (205) wieder beschreibt für das lockere Bindegewebe feine Spalträume, die Spuren von Flüssigkeit enthalten, mißt diesen Spalten aber nur eine mechanische Funktion bei, indem sie die Verschieblichkeit der Teile gegeneinander bedingen sollen; daß sie nicht als Teile des Lymphgefäßsystemes zu betrachten sind, gehe aus der Tatsache hervor, daß man bei ihrer Füllung wohl künstliche Ödeme, Erweiterungen der Spalten erhält, aber nur selten (wenn zufällig eine Lymphcapillare angestochen wurde) eine Füllung der Lymphgefäße. Die früher angenommenen, durch Versilberung dargestellten „Saftlücken“ und „Saftkanälchen“ entsprächen Negativbildern der Zellen.

Nach der Ansicht von G. C. Heringa (93) ist auch die Behandlungsweise der Präparate und des Einbettungsmateriales Schuld an den abweichenden Beschreibungen der erhaltenen Bilder. Bei dem von ihm vorgeschlagenen Gelatine-Einbettungsverfahren wird jede Schrumpfung der Fasern vermieden. Man findet dann nicht jene breiten Spalten zwischen den Fibrillenbündeln, die das Bindegewebe in Paraffinschnitten charakterisieren. In dem kompakten Bindegewebe (Cutis, Sehne) fehlen nach diesem Untersucher die interfibrillären Spalten fast vollkommen.

Nach Hueck (101) kommt man zu einem richtigen Verständnis, wenn man sich die Morphologie des anfänglichen mesenchymalen Netzes vergegenwärtigt. An „Saftspalten“ kann man dort unterscheiden: 1. die Netzmaschenräume zwischen den protoplasmatischen Anteilen, miteinander in Verbindung stehend, 2. intraprotoplasmatische Vakuolen, die durch zunehmende Größe allmählich selbst zu Maschenräumen werden können. Bei dem im mesenchymalen Netz dauernd vor sich gehenden Massenverschiebungen im Protoplasma wird ein Spaltraum bald als intraprotoplasmatische Vakuole, bald als interprotoplasmatischer Maschenraum angesehen werden können; letztere wieder werden nach dem Bau und jeweiligen Spannungszustand bald sehr weit, bald aber auch sehr eng erscheinen können bis zum völligen Verschwinden. Da bei den Mesenchymabkömmlingen, den verschiedenen Bindegewebsarten, trotz weitgehender Differenzierungen der in sich zusammenhängende, netzartige Charakter im Aufbau erhalten bleibt, so ist auch für den ausgereiften Organismus die Vorstellung erlaubt, daß auch hier das Vorhandensein von Spalträumen und die Weite dieser Spalten einem gewissen Wechsel unterworfen ist. In den Bindegewebsformen, wo die Maschenräume des Schwammes völlig ausgefüllt sind mit fibrillären Differenzierungsprodukten oder epithelalem Gewebe, werden keine mit Flüssigkeit erfüllte vorgebildete Spalten vorhanden sein, da das Netz das in seinen Poren befindliche Gewebe fest umschließt. Je nach dem funktionellen Zustande aber werden auch an diesen Stellen Spalten auftreten können, die nach Rückkehr zu den alten Verhältnissen wieder verschwinden (z. B. beim Durchwandern von Leukocyten, bei der Ödembildung). Es ist also auch im reifen Organismus dem mesenchymalen Netze eine dauernde Verschiebbarkeit, ein dauernder Wechsel zwischen Eng- und Weitmäsigkeit eigen, ein Umstand, der ebenfalls der Annahme einer festen „Kittsubstanz“ widerspricht. Werden die Netzmaschen nur locker von Zellen ausgefüllt, z. B. im retikulären Gewebe der blutbildenden Organe, so haben die Zellen normalerweise Kugelform, was darauf hindeutet, daß sie in diesem Falle mehr oder weniger frei in einer Flüssigkeit schwimmen können.

Außer den wenigen genannten Stellen also sind keine regelmäßigen vorgebildeten „Saftbahnen“ zwischen den soliden Bestandteilen des



Gewebes vorhanden, jedenfalls nicht in dem alten Sinne, als ströme die Gewebeflüssigkeit in einem scharf vorgezeichneten Bette. Der „Lösungsstrom“ (nach Höber) wird vielmehr die kolloide Bindegewebsmasse (Fibrillen und Grundsubstanz) in gleichmäßiger Weise durchdringen, er ist „ubiquitär“ [Bartels (12)]. Man könnte das Bindegewebe höchstens das „kolloidale Strombett“ des Gewebesaftes heißen.

Auch Hülse (104) hat schon 1918 darauf hingewiesen, daß ein Saftkanalsystem, in dem ein freier Saftstrom sich zwischen Blut- und blindendigenen Lymphcapillaren entwickeln könnte, nicht vorhanden ist. Im ganz normalen Bindegewebe sind nach ihm Saftspalten überhaupt nicht sichtbar. Es vollzieht sich die Bewegung des Saftstromes lediglich innerhalb der geformten Bestandteile.

Dadurch ist es auch nicht mehr fraglich, ob es normalerweise überhaupt eine freie Gewebeflüssigkeit gibt. Auch Schade und Menschel (212) heben hervor, daß es bei einem normalen Hautbindegewebe schwer hält, selbst nur einen Tropfen Flüssigkeit abzupressen.

Eine weitere beim Transsudationsvorgang viel erörterte Frage ist die nach den treibenden Kräften.

Als treibende Kräfte für die physiologische Transsudation wurden bisher außer dem Filtrationsdruck (Ludwig, Körner, Starling) und der Gewebespannung (Körner, Landerer) Diffusionsvorgänge und osmotischer Druck (Cohnstein) angenommen, ebenso die Arbeit der Zellen bzw. Organe (Ashers „cellular-physiologische Theorie“). Im Gegensatz zu diesen mechanischen und physikalisch-chemischen Erklärungen der Transsudatbildung hat Heidenhain den Capillarendothelien eine spezifische Zellfunktion zugeschrieben. Er betrachtete seine „Lymphe“ als ein Sekretionsprodukt dieser Zellen, welche in elektiver Weise Stoffe aufnehmen, konzentrieren und abgeben können („Sekretionstheorie“). [Wegen Einzelheiten verweise ich auf die ausführliche Literatur bei Klemensiewicz (112) und Siebeck (232)].

Aber weder die Filtrations- noch die Diffusions- und Sekretionstheorie vermochte alle Vorgänge des Stoffaustausches zwischen Blut und Gewebe zu erklären. Da waren es wieder kolloid-chemische Erfahrungen, welche zu einer Vertiefung unserer diesbezüglichen Kenntnisse führten, indem auch die Kräfte der kolloiden Wasserbindung zur Erklärung herangezogen wurden.

E. H. Starling hat als erster die Bedeutung des Serumeiweiß für den Flüssigkeitsaustausch erkannt und auch schon die Größe seines flüssigkeitsanziehenden Druckes richtig gemessen. Ungefähr 10 Jahre später wurde von M. H. Fischer der Versuch gemacht, die Entstehung der Ödeme aus einer Zunahme der kolloiden Wasseranziehung seitens der Gewebe zu erklären. Wenn sich auch die Theorie der Säureentstehung der Ödeme als nicht haltbar erwies [nähere Literatur siehe bei Schade (208) und H. Bechhold (16)], so ist doch durch diese Arbeiten Fischers das Interesse für das Wirken der Quellungskräfte im Organismus wachgerufen worden. Es folgte eine Reihe von Untersuchungen verschiedener Forscher, so auch von Schade seit 1913, um das Quellungsverhalten einzelner Gewebe und Organe in möglichst frischem Zustande nach Exstirpation kennen zu lernen. Das Quellungsproblem der Serumeiweiße wurde erneut von Ellinger und seinen Mitarbeitern (54) in Angriff genommen, ohne daß dadurch eine wesentliche Klärung herbeigeführt worden wäre. Erst durch die neueren Arbeiten von Schade und Mitarbeitern (208, 212, 213) wurden die Versuchsbedingungen geschaffen, unter denen das Quellungsverhalten im physiko-chemischen Versuch grundsätzlich die gleichen waren, wie innerhalb des menschlichen Organismus. Der dem Bindegewebe in vivo eigene Quellungszustand ließ sich bei exstirpierten Gewebestücken in seiner Sonderart erhalten, wenn die folgenden Bedingungen erfüllt waren:

1. Einwirkung eines mechanischen Druckes, welcher der bei den natürlichen Verhältnissen vorhandenen Gewebespannung gleichwertig ist.

2. Einhaltung eines den Serumeiweißen im Quellungsdruck gleichwertigen Kolloidgehaltes der Umgebung.

3. Beibehaltung der Ionenkonzentration und Beschaffenheit des umspülenden Milieus.

Dies ist die Trias der Bedingungen, die im Wesentlichen die Quellungseinstellung des Gewebes beherrscht und stets auch innerhalb des Körpers wirksam ist. („Physiologische Quellungseinstellung“).

Schade ging von der richtigen Erkenntnis aus, daß zuerst die Grundzüge des normalen Verhaltens der Gewebequellung festgelegt werden müssen, bevor ein Verständnis für eventuelle pathologische Abweichungen angebahnt werden könnte. Seine Untersuchungen an exstirpierten Bindegewebsstücken, die nach einem Aufenthalt in verschiedenen Lösungen gewogen wurden, lassen keinen Zweifel, daß im Gesamtverhalten die osmotischen Vorgänge nicht die vorherrschenden sind. Das Überwiegen des Einflusses der H-OH-Ionen, die Rolle der Salze als Dämpfer dieser Wirkung, die Abhängigkeit der Quellung von der Hofmeisterschen Reihe der Neutralsalze, sowie das starke Zurücktreten des Einflusses der Nicht-Elektrolyte sind sämtlich charakteristische Zeichen der kolloiden Natur des Prozesses. Wir werden auf diese Verhältnisse später noch näher eingehen.

In Gegenüberstellung zum osmotischen Druck hat Schade vorgeschlagen, summarisch allen flüssigkeitsansaugenden Druck, welcher in Lösungen oder Gallerten durch die Kolloide hervorgebracht wird, als „onkotischen Druck“ (von *ὄγκος* Quellung) zu bezeichnen. Es ist damit ein dem Quellungsdruck von Gelen übergeordneter Begriff geschaffen, der für alle Kolloide gilt, ob sie nun in Lösung oder in Gelform vorhanden sind (für Blutplasma und Gewebe). Der Osmose auf dem Gebiete der echten Lösungen träte dann die „Onkose“ auf dem kolloiden Gebiete an die Seite; die öfters gefundene Bezeichnung „osmotischer Druck der Kolloide“ oder „kolloidosmotisch“ ist damit überflüssig geworden.

Im Anschlusse an Sørensen hat Schade auch eine Methode und Apparatur zur Bestimmung des onkotischen Druckes der Plasmaeiweißkörper angegeben. Dabei wird der Druck gemessen, welchen die Abpressung kleiner Flüssigkeitsmengen aus dem Plasma durch eine kolloiddichte Kollodiummembran erfordert. Schade hat damit die von Starling angegebenen Werte (3—4 cm Hg) in eigenen Messungen bestätigt gefunden.

Auf Grund dieser neuen Forschungsergebnisse können wir unsere heutige Vorstellung vom Transsudationsvorgang und der Bindegewebsbeteiligung daran folgend zusammenfassen:

Entscheidend für die Wertung des Bindegewebsorganes beim Transsudationsprozeß wurde die anatomische Tatsache, daß kein Blutgefäß direkt an die Zellen herantritt, sondern von diesen immer durch Bindegewebe, wenn auch in noch so geringer Menge getrennt ist. (Früher fälschlich als „Lymphraum“, heute noch oft als „pericapillärer Raum“ bezeichnet.) Dadurch geht jeder Austausch zwischen den Zufahrtswegen, den Blutgefäßen, und den einzelnen Verbrauchsstellen, den Zellen, über eine intermediär gelegene Schicht von Bindegewebe, welcher als Vermittlerin die unmittelbare Zu- und Abfuhr nach und von den Funktionselementen obliegt.

Das Bindegewebe bildet auf diese Weise ein Leitungsgewebe, ein Leitungssystem, welches den Flüssigkeits- und Stoffaustausch zwischen Zelle und Blutstrom beherrscht.

Jede soloide Veränderung der Bindegewebszweischicht wird durch eine Steigerung der Durchlässigkeit den Stoffaustausch beschleunigen und erleichtern, jede geloide Veränderung wird als Hemmung der Durchlässigkeit die Ernährung der Zelle verlangsamen und die Freihaltung der Zellen von Stoffwechselschlacken erschweren (Schade).

Zweifellos spielen, wie schon Klemensiewicz (112) hervorgehoben hat, beim Transsudationsvorgang alle Faktoren (hydrodynamischer Druck und Gewebespannung, Osmose und Diffusion, Protoplasmastruktur und

Durchlässigkeitänderungen der Endothelmembran) eine wechselnde Rolle, doch fehlt noch der Einblick in ihr gegenseitiges Verhältnis (siehe dazu auch Siebeck). Der Hauptanteil an der Flüssigkeits- und Stoffbewegung kommt aber sicher der Onkose zu, da es sich beiderseits der Capillarwand um kolloide Systeme handelt.

Die alte Filtrationstheorie, die vor allem keine Erklärung dafür geben konnte, daß der Stoffaustausch zwischen Blut und Geweben in einem gewissen, aber beweglichen Gleichgewicht sich befindet, daß Menge und Zusammensetzung des Blutes so beständig erhalten bleiben, wurde erst kürzlich wieder in neuer Beleuchtung durch Schade und Menschel (212) als mit wirksam gefunden, ebenso die Wichtigkeit der Gewebespannung, deren Bedeutung schon Landerer erkannt hatte. Es wurde die große Abhängigkeit der onkotischen Wasserbindung vom mechanischen Drucke nachgewiesen (Schade und Menschel), ebenso die große Bedeutung, die dem onkotischen Druck des Plasmas beim Flüssigkeitsaustausch des Capillargebietes zukommt (Ellinger, Schade).

Die Flüssigkeitsbewegung kann unter physiologischen Bedingungen auf zwei, die Wand der Blutcapillaren in entgegengesetzter Richtung durchsetzende Strömungen zurückgeführt werden: die eine, mit gelösten Stoffen beladen bringt die Nahrung durch das angrenzende Bindegewebe an die soliden Gewebeteile, tritt mit diesen in innigste Wechselbeziehung und wird dann als Gewebesaft, resp. Lymphe, nachdem sie die Stoffwechselprodukte (Zellsekrete und Abfallstoffe) in sich aufgenommen, von den venösen oder von den Lymphcapillaren rückresorbiert.

Diese Verhältnisse mag eine von Schade und Menschel entnommene Zeichnung erläutern:

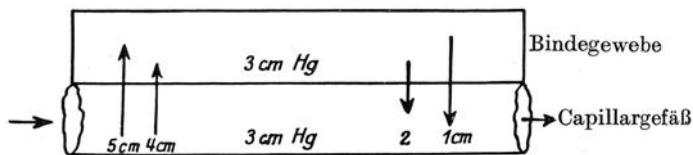


Abb. 5. Bindegewebe, Capillargefäß.

In diesem Schema ist das Absinken des Blutdruckes in der Capillare durch Einsetzen der entsprechenden Zentimeter Hg-Werte kenntlich gemacht. Diesem Wechsel des Druckes im Blute (von 5—1 cm Hg) steht auf der anderen Seite der Capillarwand im Bindegewebe ein auf der ganzen Strecke annähernd gleichbleibender Wert der mechanischen Gewebespannung gegenüber (nach Landerer = etwa  $\frac{2}{3}$  des arteriellen Capillardruckes).

Wenn beiderseits der Capillarwand einfache echte Lösungen vorhanden sind, wie in den Modellversuchen von Körner-Klemensiewicz (115), modifiziert von Standenath (240), so tritt zufolge des mechanischen Druckunterschieds ein Filtrationsvorgang auf, wie er nach Richtung und Größe den eingezeichneten Pfeilen entspricht: im arteriellen Capillargebiet eine Transsudation zum Gewebe, im venösen Capillargebiet eine Rücktranssudation, („Backfiltration“ der Engländer) zum Blute. Im Modelle ist dies aber nur bei erheblicher Starre des Gefäßrohres realisierbar, z. B. durch Einlegen einer Drahtspirale nach dem Vorschlage von Birnbacher und Czermak. Ohne Versteifung der benützten Membran durch eine Spirale würde der von außen wirkende Überdruck anstatt zu einer Rücktranssudation zu einer Verengung, schließlich zum Verschuß des Rohres führen. Hierdurch ergaben sich seinerzeit Schwierigkeiten für das Verständnis der intravital erfolgenden Rücktranssudation und führte zur Aufstellung von mehr oder minder begründeten Erklärungsversuchen [dazu s. auch Standenath (240)], eine Schwierigkeit, welche auch durch Mitberücksichtigung der osmotischen Verhältnisse nicht behoben wurde. Erst

nach Einführung der Onkose durch Schade ist man zu einem tieferen Verständnis dieses Vorganges gekommen. Im arteriellen Capillaranteil wird dem Blutplasma mechanisch Flüssigkeit abgepreßt; im venösen Teile wird mit dem Nachlassen des Blutdruckes die Flüssigkeit wieder in die Blutbahn hineingezogen, da in der Eiweißkolloidmasse das Bestreben zur Wiederherstellung der ursprünglichen Flüssigkeitssättigung vorhanden ist. Dadurch wird ein Zusammenfallen der Capillarwand verhindert, darüber hinaus sogar das Capillarlumen wieder geweitet.

Man versteht also — im Gegensatz zu den Modellversuchen mit kolloidfreien Lösungen — daß im menschlichen Körper durch die kolloide Beschaffenheit des Blutplasmas die Starrwandigkeit des Gefäßrohres als Vorbedingung für das Zustandekommen der „Rücktransudation“ entbehrlich wird. Diese Verknüpfung mit der Onkose gibt der Filtrationstheorie eine erweiterte Bedeutung, zugleich aber einen anderen Sinn. Die mechanische Energie des arteriellen Capillardruckes speichert sich in Form von onkotischer Energie der Blutplasmakolloide und ermöglicht als solche den Flüssigkeitsrückstrom zum Blute, was physiologisch äußerst wichtig ist zur Aufrechterhaltung eines ständigen paravasculären Durchspülungsstromes im angrenzenden Bindegewebe.

Auch der von Asher zuerst gefundene vermehrte Lymphabfluß an arbeitenden Organen ist durch die Onkose einem besseren Verständnis zugänglich geworden; so werden aus dem Muskel austretende Säuren, wie Phosphorsäure und Milchsäure, die in tätigen Organen besonders reichlich entstehende Kohlensäure, durch Onkose eine Entquellung

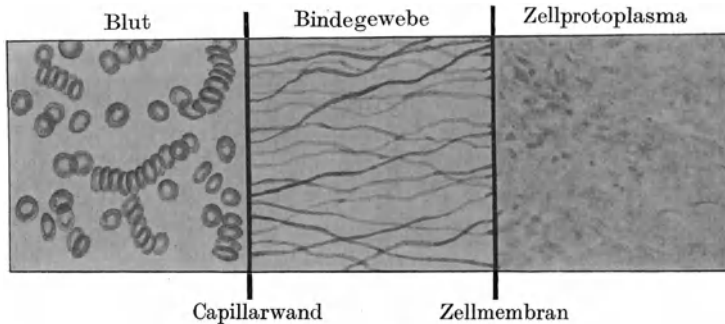


Abb. 6. Nach Schade und Menschel.

und den Abstrom der Gewebeflüssigkeit in der Richtung des geringsten Widerstandes, in die Lymphbahnen und Venen besorgen. Auf diesem Wege wird wahrscheinlich die normale Flüssigkeitsbewegung durch die Tätigkeit der Organe einen stärkeren Antrieb erhalten, als durch Änderungen des osmotischen Druckes seitens der kristalloiden Abbauprodukte, die man bisher in erster Linie zur Erklärung herangezogen hatte.

Der Stoff- und Flüssigkeitsaustausch geht nicht, wie man früher angenommen hatte, zwischen Blut und freiem Gewebewasser vor sich, sondern zwischen Blut und lebendem Bindegewebe einerseits und Bindegewebe und zelligen Bestandteilen andererseits. Es sind also beim Transsudationsprozeß drei große kolloide Systeme beteiligt, konkurrierend mit ihren durch die Kolloide bedingten flüssigkeitsanziehenden Kräften.

1. Das Blutplasma als Eiweißsol mit den Blutkörperchen als Quellungsantagonisten.

2. Das Bindegewebe als mehr oder weniger wasserreiches Gel mit Grundsubstanz und kollagenen Fasern als Antagonisten im Quellungsvermögen. (Durch dieses verschiedene Quellungsverhalten der einzelnen Teile ist es auch notwendig geworden, den völlig unbestimmten Begriff „Gewebe“ genauer zu bestimmen).

3. Das Zellprotoplasma mit der noch ganz unübersehbaren Mannigfaltigkeit seiner einzelnen Strukturteile.

Zwischen diese Systeme sind Capillarwand und Zellmembran, besser die plasmatische Grenzschicht komplizierend eingeschoben.

„Nur wenn es gelingt, diese 5 verschiedenen Gebilde in ihrer funktionellen Eigenart getrennt zu erfassen und sodann in ihrem Zusammenwirken zu verstehen, wird ein Einblick in die Vorgänge möglich, die man bislang zumeist kurz unter dem Begriffe des Stoffaustausches zum „Gewebe“ zusammengefaßt hat.“ (Schade und Menschel).

Der Vergleich der Capillarwand mit einer leblosen Membran ist natürlich ganz unzureichend, zum mindesten nicht erschöpfend. Sie bildet die gleichmäßige oberste Schicht der festen Kolloide an der Stelle, wo Blut und die feste Gewebskomponente unmittelbar miteinander in Berührung treten. Auch histogenetisch hat sie eine nahe Verwandtschaft zur protoplasmatischen Substanz des Bindegewebes. Als Protoplasmaschicht, wenn auch noch so dünn, hat sie eine überaus komplizierte Struktur, einen vielgestaltigen Aufbau aus mehreren Phasen; auf diese Struktur wird es bei der Stoffbewegung vor allem ankommen. So lange aber die Eigenschaften sehr viel einfacherer Membranen, etwa der Niederschlagsmembranen und die Vorgänge an ihnen noch so wenig aufgeklärt sind, wie jetzt, ist die Untersuchung der viel komplizierteren biologischen Objekte wohl nicht sehr aussichtsreich (Siebeck).

Bei der überwiegenden Durchtrittsgeschwindigkeit des Wassers im Anfange des Ausgleiches hat die Capillarwand den Charakter einer osmotischen Membran, im weiteren Verlauf wird sie zur dialytischen, wobei man für die einzelnen Geschwindigkeiten der Diffusion die auch sonst übliche Reihe gefunden hat: Wasser > (Elektrolyte) > Nicht-elektrolyte. „Die Partialdrucke der einzelnen Substanzen kommen durch die verschiedene Diffusionsgeschwindigkeit in ungleichem Tempo zum Ausgleich, erreichen zu ganz verschiedenen Zeiten den Endwert der Ruhe und daraus resultiert vorübergehend ein sehr kompliziertes Bild der Austauschprozesse“ (Schade).

Über die Bedeutung der Membranfunktion für den Gewebestoffwechsel hat Zangger (283) Untersuchungen angestellt, deren Ergebnisse auf die Lehre vom Säftekreislauf im tierischen Organismus von grundlegendem Einflusse sind. Trotzdem gilt es hier noch eine Fülle von Problemen zu lösen, bevor an eine exakte physiologische Darstellung der Säftebewegung gedacht werden kann.

Das Wesentliche und Neue, das durch Zangger in das Problem der Membranfunktion eingeführt wurde, bezieht sich 1. auf die Funktionsänderung der Membran, 2. auf die Durchlässigkeit der Membranen, als feste Kolloide betrachtet, gegenüber anderen gelösten Kolloiden.

Was die Funktionsänderung der Membran anlangt, so ist die Durchlässigkeit fester kolloider Membranen nicht als eine konstante Eigenschaft der Membranart und des Konzentrationsgefälles zu betrachten und wird sich die Durchgängigkeit im Grade und in der Art sehr weitgehend verändern können. Alles, was die lebenden Endothelien berührt, kann die Durchlässigkeit beeinflussen; pathologischerweise kann dies so weit gehen, daß sogar Serumeiweiß und schließlich Blutzellen durch die Wand durchtreten können.

Die Durchlässigkeit der Membranen für Kolloide war bisher fast allgemein als äußerst gering bezeichnet worden, ja nach Graham hat man die Membranen sogar als undurchlässig für Kolloide anzunehmen. Nach Zangger sind die Membranen als feste Kolloide für andere Kolloide in Solform nicht undurchlässig oder nur spurenweise durchgängig, sondern sie sind verschieden durchgängig je nach dem Charakter der beiden Kolloide (Membran und flüssiges Kolloid), die sich gegenseitig beeinflussen.

Im Lichte dieser neuen Forschungsergebnisse über die Eigenschaften der Kolloide fällt der scharfe Gegensatz zwischen der rein vitalistischen Sekretionstheorie und der rein mechanisch-physikalischen Filtrationstheorie über die Bildung des Transsudates. Man hat erkannt, daß eine Reihe von Erscheinungen an der Zelle, die man gewohnt war als durch vitale Energie ausgelöst zu betrachten, zum Teile wenigstens durch die kolloide Natur der Zellbestandteile und ihre chemisch-physikalischen Eigenschaften erklärbar ist. Es erscheint auch die Annahme gerechtfertigt, wenn auch nicht durch Beobachtung erwiesen, der Capillarwand als kolloidaler Membran elektive Eigenschaften beizulegen, die nach dem Organcharakter bzw. nach der Art und dem Grade der Gewebetätigkeit in verschiedenen Gefäßgebieten verschieden sein werden, da es nicht angeht, das Transsudat als ein einfaches, in allen Gefäßgebieten stofflich gleichartiges zu betrachten.

Was die Durchlässigkeit der „Zellmembran“ betrifft, über die wir noch recht wenig Sicheres wissen, so entspricht diese nach Schade weitgehend dem Verhalten einer osmotischen Membran, abgesehen von der Durchlässigkeit der lipoidlöslichen Stoffe und von den noch völlig ungeklärten Verhältnissen der Zellernährung.

Auch Tschermak (262) betont, daß die positiven experimentellen Angaben über das Aufnahme- und Abgabevermögen der lebenden Zellen gegenüber nicht zellfremden Stoffen — speziell gegenüber Neutralsalzen, Kohlenhydraten und Aminosäuren — dürftig und problematisch genannt werden müssen.

Von besonderer Bedeutung für die physiologische Permeabilität, wie für das Eindringen zellfremder Stoffe erscheint die physikalisch-chemische Beschaffenheit, speziell der Kolloidzustand der plasmatischen Grenzphase, welche nicht bloß Lipokolloide (Phosphatide), sondern auch hydrophile Proteokolloide aufweist, weshalb sie die Eigenschaften eines komplex-kolloiden, bzw. polydispersoiden Mediums erhält. (Tschermak, S. 66). Solche Stoffe haben die Möglichkeit einzudringen, aufgenommen und festgehalten zu werden, welche die in Polydispersoidform gegebenen Grenzkolloide in ihrem Dispersitätsgrad nach der aufsteigenden, lyophilen und dispergativen Richtung hin verändern; umgekehrt würde eine absteigende, lyophobe und aggregative Veränderung der Aufnahme von Umgebungsteilchen oder Ausscheidung von Binnenteilchen entgegenwirken (Tschermak, S. 664). Allerdings ist eine solche Beteiligung der Kolloide der Grenzphase bisher nur für das Eindringen mehr oder weniger zellfremder Stoffe begründet, nicht aber für die physiologische Durchlässigkeit erwiesen.

Allgemein läßt sich sagen, daß für die physiologische Stoffaufnahme offenbar die kolloidchemischen und Affinitäts-, sowie Adsorptionsfaktoren die entscheidende Rolle spielen, daß hingegen für das Eindringen zellfremder Stoffe, für ihre Verteilung und Wirkung neben der auch hier vorherrschenden Kolloidwirkung der Dispersitätsgrad, die Lipolyse, sowie die Oberflächenaktivität nicht zu unterschätzen sind. „Es ist aber offen zuzugeben“ — meint Tschermak — „daß der gegenwärtige Stand an Beobachtungen wie an Theorien keineswegs voll zu befriedigen vermag.“

Die Stoffbewegung in den großen kolloiden Systemen selbst wird überwiegend beherrscht von den Oberflächenkräften der dispersen Phasen, also von Oberflächenwirkungen und Capillaritätserscheinungen. Die kolloiden Eigenschaften sind wieder abhängig von Menge und Art des Eiweiß und von der Ionenkonstellation (Gleichgewicht von H-OH-Ionen, Verhältnis der verschiedenen Kationen). Von der Art und dem Zustande der Kolloide, von der Einwirkung von Elektrolyten und oberflächenaktiven Stoffen ist aber auch wiederum der onkotische Druck abhängig.

Im Wasseraustausch ist so nirgends innerhalb des Körpers eine undurchlässige Wand gezogen. Das Wasser kann sich trotz Capillarwand und Zellmembran überall zwischen Zellprotoplasma, Bindegewebe und Blut hin und her bewegen. Die echten gelösten Stoffe sind in ihrem freien physiko-chemischen Austausch auf den Bezirk von Blut und Bindegewebe beschränkt; nur die zwei wichtigsten Stoffwechsellendprodukte des Körpers, CO<sub>2</sub> und Harnstoff, sowie überhaupt die lipoidlöslichen Stoffe können die Zellmembran frei durchlaufen, ihnen ist gleich dem Wasser der Gesamtbereich des Körpers zur Diffusion verfügbar (Schade). Den Kolloiden sind verhältnismäßig die engsten Grenzen gezogen; sie bleiben für gewöhnlich dem Bereich, in dem sie sich befinden, (Blut, Bindegewebe oder Zelle) dauernd erhalten.

Ob und in welcher Richtung aber eine Stoffwanderung in den drei großen kolloiden Systemen mit ihren trennenden Schichten eintritt, wird überall durch ein Zusammenwirken von mechanischen und osmotischen Vorgängen, von Diffusionsvorgängen und in erster Linie von onkotischen Energien bestimmt.

## b) Die Stoffwechsel- und Speicherfunktion.

(Depotfunktion nach Schade.)

a) Wasserstoffwechsel. β) Salzstoffwechsel. γ) Nahrungsstoffwechsel.

### α) Wasserstoffwechsel.

Seit den ersten Diureseversuchen von Dastre und Loye in den 80er Jahren weiß man, daß ein Großteil einer intravenös infundierten Flüssigkeit die Blutbahn nicht unmittelbar auf dem Wege der Niere verläßt, sondern in die „Gewebe“ übertritt. Aus den grundlegenden Untersuchungen von Magnus und seinen Schülern ist auch bekannt,

daß bei intravenösen Kochsalzeinspritzungen Menge und Zusammensetzung des Blutes in gewissen Grenzen und bei Berücksichtigung nicht zu kurzer Zeiträume unverändert festgehalten werden.

Unter normalen Verhältnissen besteht also ein gewisses Gleichgewicht zwischen Blut und „Gewebe“.

Engels, W. (56) hat die verschiedenen Organe von Hunden nach intravenöser Infusion von 1—1½ Liter einer 0,6—0,9% Kochsalzlösung untersucht und gefunden, daß 85% der Flüssigkeit in den „Muskeln“ und im „Hautgewebe“ abgelagert wurden, daß somit für die Wasseraufnahme quantitativ eigentlich nur Muskulatur und Haut in Betracht kommen.

Eppinger hatte sich bei intravenöser Einspritzung einer isotonischen Kochsalzlösung davon überzeugen können, daß besonders bei sehr langsamem Einlaufenlassen die diuretische Wirkung zuweilen vollständig ausblieb, während, wenn er dieselbe Menge rasch in die Vene einfließen ließ, eine enorme Diurese auftrat. Er schloß daraus, daß intermediär zwischen Injektionsstelle und Niere Vorrichtungen eingeschaltet sein müssen, die imstande sind, eine unzweckmäßige Hydrämie zu verhindern. Beim raschen Einspritzen versagt nach seiner Vorstellung jene Vorrichtung, die gegen die Hydrämie ankämpfen kann, die Verdünnung des Blutes hält an, und es müssen die Nieren eintreten, um den Organismus vor einer dauernden Überschwemmung zu schützen. Auch große Flüssigkeitsmengen, oral aufgenommen, stehen nicht unmittelbar nach ihrer Aufsaugung aus dem Darmkanale der Niere zur Verfügung, sondern der größte Teil des im Blute kreisenden Wassers wird auf dem Zwischenwege zur Niere vom „Gewebe“ verschieden lang zurückgehalten.

Eppinger, scheinbar ohne Kenntnis der älteren Arbeiten von Schade, unterstellt zur Erklärung dieser Tatsachen ein „Schwammorgan“, das zwischen Bluträumen und Organzellen ausgebreitet, nach seiner Meinung aktiv am Flüssigkeitskreislauf beteiligt ist, indem es bald mehr oder weniger das in den Blutgefäßen umlaufende, eben getrunkene Wasser zeitweise der Niere entzieht, für den Wasserstoffwechsel also eine mindestens ebenso große Bedeutung besitzt, wie die Niere.

Tobler (259) zeigte, daß auch bei Wasserentzug die „Haut“ neben der Muskulatur die größte Einbuße erleidet, während die inneren Organe ihre Zusammensetzung annähernd bewahren. Wie groß die Speichermöglichkeit der Gewebe ist, ohne daß sich dies im Blute bemerkbar macht, erweisen Beobachtungen von Nonnenbruch (166), der oft eine Entwässerung von 15 kg und mehr ohne nachweisliche Änderung im Blute gesehen hat. Auch wenn im Tierversuche die Nieren entfernt werden und die Blutbahn mit Wasser bis zu einem Viertel der Blutmenge überschwemmt wird, kommt es bei normalem „Gewebe“ zu keiner Hydrämie.

Erst Schade hat den allgemeinen und eigentlich nichtssagenden Begriff „Gewebe“ genauer präzisiert. Mikroskopische Vergleiche haben ihn gelehrt, daß es das Bindegewebe ist, dem wir diese so wichtige Funktion im Wasserstoffwechsel zu verdanken haben. Das, was mikroskopisch als völlig diffuse Durchtränkung der Bindegewebeiseiweiße erschien, erkannte Schade als auf das engste verwandt, ja gleich mit Wasseraufnahme durch Quellung.

Und so erwuchs die Frage, ob die Wasseraufnahme des Bindegewebsorganes, soweit dies von der Hauptmasse desselben, d. i. von der kolloidalen extracellulären Grund- und Fasersubstanz geschieht, erkennbaren physiko-chemischen Gesetzen unterworfen ist.

Schade (207) bzw. Schade und Menschel (212) haben diese Fragen in grundlegenden Arbeiten weitgehend geklärt und kurz folgendes festgestellt:

Der Wassergehalt der Gewebe ist vorzugsweise bedingt durch den Zustand der Gewebekolloide und durch die Einflüsse, welche deren Quellungsfähigkeit regeln.

Als solche wirksame Einflüsse auf Quellung und Entquellung und infolgedessen auf die Wasserausgleichsvorgänge wurden gefunden: a) der mechanische Druck, b) der onkotische Druck der Außenflüssigkeit, c) die Ionenkonstellation und d) der Salzgehalt der umspülenden Lösung, e) Änderungen im chemischen Aufbau, f) Hormone und Nervensystem.

ad a) Weitaus an erster Stelle steht die Beeinflussung der Bindegewebsquellung durch den mechanischen Druck, wodurch die bereits von Körner und Landerer betonte Gewebespannung neue Bedeutung gewinnt. „Das Gewebe vertritt für die Capillaren in physiologischer Beziehung die Tunica media größerer Gefäße“ (Landerer). Schon die physiologischerweise bedingten Änderungen führten in den Versuchen von Schade und Menschel bei sonst gleichbleibendem Milieu von einer Quellung zur Entquellung.

In der Speicherung des mechanischen Druckes in den Blutplasmakolloiden ist ein weiterer Faktor gegeben, der in sehr wesentlicher Rolle an der Aufrechterhaltung des Flüssigkeitsgleichstandes im Bindegewebe teil hat. Wenn dieser Faktor wegfällt, muß eine erhebliche Störung, eine Verminderung des Rückstromes zum Blute und damit eine Stauung von Transsudatflüssigkeit im Bindegewebe entstehen, welches Geschehen wir noch bei der Ödementstehung näher würdigen müssen.

Durch die Gewebespannung, den wechselnden hydrodynamischen Blutdruck und die konkurrierende Quellung, insbesondere der Serumkolloide wird bewirkt, daß das Bindegewebe nicht bis zur Grenze der ihm überhaupt möglichen Wasseraufnahme gequollen, sein Quellungszustand also ein ungesättigter ist.

ad b) Quellung und Entquellung ist gesetzmäßig gebunden an den Kolloidgehalt des Außenmilieus, der wieder abhängt von Konzentration und Art der Eiweißkörper. Jede Zunahme des Eiweißgehaltes der umspülenden Lösung wird mit einer Abnahme der Gewebequellung beantwortet, die schließlich bis zur Entquellung führt.

Einen schönen Beweis für die wasseranziehende Wirkung von Kolloiden gaben ältere Tierversuche von A. Czerny (44). Er spritzte Katzen intravenös Gummi arabicum, Gelatine, Eiweiß, Pepton und Blutserum und fand, daß die kolloiden Substanzen nicht nur die mit denselben eingeführte Wassermenge im Blute festhielten, sondern noch Wasser aus den Geweben in die Blutbahn anziehen; ihre Wirkung war nach dieser Richtung mit der von Salzlösungen vergleichbar.

Auch bei Resorptionsversuchen in der Bauchhöhle läßt sich nach Eppinger (58) die wasserbindende Wirkung von Eiweiß leicht erweisen. Spritzt man in die Bauchhöhle eines Versuchstieres dialysiertes Pferdeserum, so kann durch oftmaliges Punktieren des „Ascites“ die wasser- und salzanziehende Wirkung durch das Eiweiß gezeigt werden. Ellinger und Heymann (55) konnten im Froschpräparat (von der Aorta aus durchspülter Hinterleib des Frosches) zeigen, daß der Einfluß der Eiweißkolloide auf den Wasseraustausch sich nicht nur von der Seite der Blutbahn, sondern auch vom Gewebe her geltend macht. Spritzten sie kurz vor Anfertigung des Präparates dem lebenden Frosch in einen Schenkel 0,5—1,0 verdünntes froschisotonisches Serum oder reines Serum, in das andere Bein zum Vergleich die gleiche Menge Frosch-Ringerlösung, so wurde stets das Bein, dessen Eiweißgehalt erhöht worden war, viel stärker ödematös bei der Durchspülung mit Ringerlösung von der Aorta aus, als das andere.

Ein Gewebe, dessen Eiweißgehalt künstlich erhöht ist, zieht also mehr Flüssigkeit aus der Blutbahn an.

Aber nicht nur das Einströmen in das Gewebe erfolgt in höherem Maße, auch der Austritt aus dem Gewebe in die Gefäße wird erschwert. Wenn nämlich diese hinterher mit einer hypertonen Lösung durchspült werden, so wird die Flüssigkeit im Gewebe energisch festgehalten. Diese Versuche über die kolloide Wirkung von der Seite des Gewebes decken sich mit den von Eppinger an Hunden ausgeführten. Er



spritzte einem Blasenfistelhund vergleichsweise physiologische Kochsalzlösung allein und mit Zusatz von  $\frac{1}{2}$ —3% Gelatine unter die Haut und fand, daß die normale Ausscheidung von Wasser und Salz im Harn bei Gelatinezusatz wesentlich gehemmt war.

Der osmotische Druck der Eiweißkörper genügt nicht, dieses Wasseranziehungsvermögen zu erklären; im Gegenteil sahen Schade und Menschel Nabelschnurquellung in vitro auch im eigenen Serum und sogar in stark hypertonischen (5%) NaCl-Lösungen eintreten. Dieses Wasserbindungsvermögen läßt sich nur verstehen als Ausdruck des onkotischen Druckes.

Ellinger hat besonders auf die Bedeutung der Eiweißsole, die bis dahin verhältnismäßig wenig Beachtung gefunden hatten, aufmerksam gemacht. Die Größe des onkotischen Druckes dieser Sole im Blutsrum exakt zu bestimmen, ist aber auch erst wieder Schade und Claussen (213) gelungen.

ad c): Als ebenso wirksam erwies sich eine bestimmte Ionenkonstellation (H-OH-Ionen, Na, K, Ca). Besonders die H-Ionen sind zu solcher Wirkung befähigt. Schon die kleinste Vermehrung der H-Ionenkonzentration bringt eine recht deutliche Abnahme der Bindegewebsquellung mit sich.

Die Bindegewebsquellung im „intravitalen Reaktionsbereich“ [nach Schade die Strecke der für das Bindegewebe bei pathologischen Vorgängen im Körper vorhandenen H-OH-Ionenverschiebungen mit den Grenzwerten pH  $0,45 \cdot 10^{-7}$ — $25 \cdot 10^{-7}$  nach Messungen gemeinsam mit Neukirch und Halpert (211)] sinkt also zunächst mit steigender H-Ionenkonzentration, um sodann nach Durchschreiten eines Mindestmaßes bei noch weiterer Zunahme der Milieusäuerung schließlich wieder anzusteigen.

M. H. Fischer, der die Ödembildung ganz oder vorwiegend als Folge der Säurequellung der Gele ansieht, kommt das Verdienst zu, anschließend an die Versuche und theoretischen Erörterungen Loeb's über die Ödembildung die Bedeutung der Säurequellung überhaupt betont zu haben. Ihm war aber nicht der grundsätzliche Unterschied zwischen den einzelnen Bindegewebsanteilen bekannt, den Schade und Menschel im Versuch mit Nabelschnur- und Sehngewebe nachahmen konnten. (Frische Nabelschnur und Sehne in Scheiben geschnitten und ihre Quellung unter aseptischen Kautelen nach der Wägungsmethode untersucht.)

Bei Nabelstranggewebe überwiegt die Masse der Grundsubstanz bedeutend die Zellen und Faserbestandteile, weist deshalb im Gesamtverhalten die Eigentümlichkeiten der Bindegewebsgrundsubstanz auf. Im Sehngewebe wieder lassen sich isoliert und praktisch fast rein die Quellungseigentümlichkeiten der kollagenen Fasermasse prüfen, wobei die geringeren Beimengungen von Grundsubstanz die Werte eher etwas herabsetzen. Die elastischen Fasern zeigen nach den Untersuchungen von Hauberrisser (89) am Nackenband vom Rind im großen und ganzen ein ähnliches Verhalten wie die kollagenen. Das Unterhautbindegewebe, welches den Typus des gewöhnlichen Bindegewebes vertritt und gut zu Quellungsversuchen geeignet ist, vereinigt beide Bestandteile in seiner Masse (Grundsubstanz + Fasermasse).

Die Grundsubstanz zeigte in den Versuchen von Schade auf der ganzen Strecke mit jedem Alkalischerwerden eine Zunahme der Quellung, mit jedem Sauerwerden, eine Entquellung, ja Gerinnung.

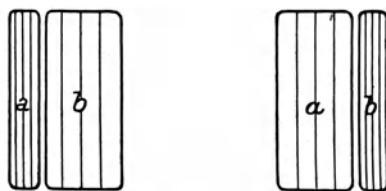
Die kollagene Substanz zeigt zunächst gleichfalls beim Sauerwerden des Milieus eine Quellungsabnahme, dann ein Minimum, über das hinaus, aber noch durchaus im „intravitalen Wirkungsbereich“, wieder ein Ansteigen der Quellung vorhanden ist. Im Alkali wird ein Tiefstand ihres Wassergehaltes beobachtet.

Im Säureverhalten müssen also für Grundsubstanz und Fasermasse drei Strecken unterschieden werden (der „Dreistreckentypus für gepaarte Quellungen“ nach Schade): 1. die Strecke der gemeinsamen Entquellung, 2. der antagonistischen Quellung, 3. der gemeinsamen Quellung.

Im Bereiche des Antagonismus ist zwischen Nabelschnur und Sehne (Grundsubstanz und Fasermasse) fast eine Spiegelbildlichkeit vorhanden. Das ist eine äußerst wichtige Tatsache, denn bei pathologischen Vorgängen (z. B. bei einer starken Entzündung) rückt die Einstellung des Bindegewebes in die Strecke der antagonistischen Quellung und das „Prinzip der Wassersparung“ [Schade (1913)] kommt zur Geltung, indem das beim Anstieg der Acidose freiwerdende Wasser der Grundsubstanz vom Kollagen durch Mehrquellung festgehalten und beim Absinken der H-Hyperionie unter Entquellung des Kollagens wieder von der Grundsubstanz aufgenommen werden kann.

Für das Bindegewebe als Ganzes müssen natürlich in den Säure-Alkali-versuchen geringere Quellungsunterschiede sich ergeben infolge des Zusammenwirkens dieser zwei Quellungsantagonisten. Seine Quellung ist in Alkali etwas geringer als in Säuren.

Das Verhalten dem destillierten Wasser gegenüber ist ebenso entgegengesetzt. Die Grundsubstanz zeigt außerordentliche Quellung, die kollagene Masse einen Tiefstand des Wassergehaltes bis Gerinnung.



*In alkalischer Lösung.*

*In saurer Lösung.*

Abb. 7. Antagonistisches Quellungsverhalten von kollagenen Fasern (a) und von Grundsubstanz (b) im Bindegewebe. (Nach Schade.)

Die Alkali-Säure-Quellungsversuche hat Dietrich (48) mit verschiedenen Bindegewebsarten wiederholt und „in mehrfachen Versuchsreihen konnten die tatsächlichen Feststellungen Schades durchaus bestätigt werden“.

Säuren (am stärksten Milchsäure, weniger stark Essigsäure), riefen eine stärkste Quellung an Sehnen, geringere am Perikard und nahezu keine am Gallertgewebe des Nabelstranges hervor, während Alkalien (Natronlauge, Pyridin) eine deutliche Quellung des Nabelstranggewebes und geringere Quellung des fibrösen Gewebes der Sehnen und des Perikards zur Folge hatten. Er kommt zu dem Schlusse, daß Säuren und Alkalien auf Fibrillen und Grundsubstanz verschieden, aber nicht gegensätzlich einwirken, wie Schade es gefunden.

Die Widersprüche zwischen den beiderseitigen Befunden, die Schades weitere Schlußfolgerungen, besonders bezüglich eines Antagonismus hätten in Frage stellen können, erklären sich aus den verschiedenen Versuchsbedingungen, indem Dietrich nicht die außerordentliche Wichtigkeit der verschiedenen H-OH-Ionenkonzentration berücksichtigt hat. Die H-Ionenkonzentrationen bei der Dietrichschen Versuchsanordnung sind weit entfernt von jenem Bezirk, der von Schade als Bereich des Quellungsantagonismus festgelegt worden war; deshalb scheiden seine diesbezüglichen Versuchsreihen aus. Richtig ausgelegt stimmen tatsächlich auch die Dietrichschen Befunde überein mit den Quellungsmessungen von Schade und Menschel.

Sehr wichtig für einen geregelten Wasserhaushalt ist außer dem Säure-Basengleichgewicht das Verhältnis der Kationen: Na, K, Ca.

Na-Ionen begünstigen nach den übereinstimmenden Untersuchungsergebnissen verschiedener Forscher in besonderer Weise die Wasseransammlung im Körper. Besonders Beobachtungen an kleinen Kindern zeigen deutlich, daß eine Zufuhr von Na-Salzen zum Wasseransatz

führte, Ka- und Ca-Salze unter den gleichen Versuchsbedingungen in der Regel entwässernd wirkten. Hierbei handelt es sich bestimmt nicht um primäre renale Vorgänge, sondern um Einflüsse auf den Austausch zwischen Blut und Gewebe.

Falta (62) gelang es auch beim gesunden Erwachsenen, den Quellungszustand der Gewebe durch Kationen zu beeinflussen, Na-Salze erhöhten ihn, K, Ca, Mg-Salze setzten ihn im allgemeinen herab. Na-Ionen bringen nach v. Gaza (72) gesunde Granulationen zur Quellung, Ca-Ionen zur Entquellung.

Besonders Oehme (169) hat in letzter Zeit in überaus sorgfältigen Versuchen die Zusammenhänge des Wasserhaushaltes mit dem Stoffwechsel der Elektrolyte untersucht. Wasserretention ist auch nach diesem Autor an das Natriumion gebunden. Kalium führte, je nach der Stoffwechsellaage in verschiedenem Maße zu Wasserverlust. Die Vereinigung von Säuren mit Salzen gibt die für die Entquellung des Bindegewebes günstigste Ionenkombination. Bei verschiedenen Kostarten wurden beträchtliche Unterschiede beobachtet.

Wenn auch die Rolle der einzelnen Ionen im Stoffwechsel und ihre Bedeutung für den Wasserhaushalt heute noch nicht übersehen werden kann, das eine ist sicher, daß die einzelnen Ionen tief in das Getriebe der Wasserbewegung, in den Austausch zwischen Blut und Geweben, vielleicht auch in den Austausch von Bindegewebe und Zellen eingreifen. Dabei kommt es nicht nur auf die Gesamtmenge der Elektrolyte, sondern ganz wesentlich auf das Mengenverhältnis der einzelnen Ionen an.

ad d) Auch Salze üben eine Wirkung aus auf die Quellung und Entquellung von Eiweiß in Sol- und Gelform, wenn auch ihre Bedeutung weit geringer ist, als die der Säuren und Alkalien.

Schon Kochsalzlösung von 0,9% wirkt in starkem Maße dämpfend auf die Säure-Alkali-Quellung der Gewebeskolloide. Kochsalz bei neutraler Reaktion hat mit steigender Konzentration eine leichte Zunahme der Bindegewebsquellung zur Folge. (Bekanntlich kann man durch Erhöhung des Kochsalzgehaltes der Kost das Körpergewicht leicht um 1—2 kg erhöhen. Die Veränderungen im Blute sind dabei verhältnismäßig gering, die Hauptänderung spielt sich im Gewebe ab (Falta). Diese Mehrquellung entspricht nach Schade einer solchen der kollagenen Fasern, die Grundsubstanz verhält sich auch hier gegensätzlich, ihre Quellung nimmt mit steigender Kochsalzkonzentration ab. Das Maß des Einflusses verschiedener Neutralsalze auf das gesunde Bindegewebe wurde von Schade in guter Annäherung an die Hofmeistersche Ionenreihe gefunden: Jodid — Nitrat — Bromid — Chlorid — Sulphat — Tartrat — Phosphat [s. dazu auch Hauberisser (89)].

Es fügen sich also die Körperkolloide unter die allgemeinen Gesetzmäßigkeiten der Kolloidchemie. Nitrate und Jodide wirken am stärksten quellend, sie sind dem Kochsalz als Quellmittel überlegen. Unter pathologischen Verhältnissen können aber erhebliche Abweichungen gefunden werden.

Auch Stiasny und Ackermann (245) fanden bei ihren Versuchen mit einem gereinigten Pulver aus dem Corium der Rinderhaut (kollagenes Hautpulver), daß bei sämtlichen von ihnen untersuchten Salzlösungen mit zunehmender Konzentration die Quellungs Wirkung anstieg. Bei gleichem pH (8,6) ordnete sich das Quellungsmaximum ebenfalls nach der Hofmeisterschen Skala. Das spricht gegen die Ansicht von J. Loeb, daß die Hofmeistersche Reihe nur durch ein Vernachlässigen vom pH zustande käme.

Nicht-Elektrolyte, z. B. Harnstoff, haben im Vergleiche zu den Salzen und erst recht zu den Säuren und Alkalien auf die Quellung der verschiedenen Bindegewebsanteile nur eine ganz geringe, innerhalb der für die Körperverhältnisse in Betracht kommenden Konzentrationen vielleicht überhaupt keine Wirkung, sicher weisen sie, nach Schade, keine Quellungsausschläge auf, die sich außer der Fehlergrenze der Methodik herausheben.

Die beistehende Tabelle nach Schade veranschaulicht in Zusammenstellung die erörterten Verhältnisse:

	Grundsubstanz:	Kollagene Fasern:
H-Ionen . . . . .	geringe Quellung	starke Quellung
OH-Ionen . . . . .	starke Quellung	geringe Quellung
Destilliertes Wasser . . . . .	starke Quellung	Entquellung u. Gerinnung
Verdünnte Salzlösung . . . . .	starke Quellung	geringe Quellung
Konzentrierte Lösung . . . . .	Quellungsabnahme	Quellungszunahme

Noch übersichtlicher ist die graphische Darstellung des Antagonismus [nach Schade (1913)]:

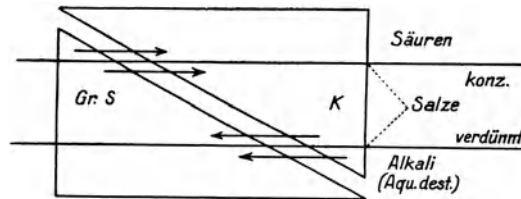


Abb. 8. Diese beiden Dreiecke zeigen vergleichend den Quellungsgrad der beiden extracellulären Bindegewebsanteile bei Säure-Alkali, konzentrierten und verdünnten Salzlösungen sowie bei Einwirkung von destilliertem Wasser; die Pfeile unterrichten über die jedesmalige Richtung der Wasserbewegung. Diese Figur zeigt lehrreich das komplementäre Verhalten der beiden Massen, welches die Grundlage bildet für das von Schade aufgestellte „Prinzip der Sparsamkeit im kolloid-chemischen Wasserbedarf.“

ad e) Ebenso können Änderungen im chemischen Aufbau die Wasserbindung und infolgedessen den Wasserhaushalt beeinflussen [Freudenberg (67)]. Solche Änderungen können darin bestehen, daß weniger quellbare Substanzen in mehr quellbare umgewandelt werden und umgekehrt, oder daß Stoffe von verschiedener Quellfähigkeit eingelagert werden; wie Fett, welches kein Wasserbindungsvermögen besitzt, oder eine Substanz von erhöhter Wasserbindung, wie dies Biedl für das Myxödem annimmt.

ad f) Unter den zahlreichen Faktoren, die auf die Speicherung von Wasser und Salzen in unserem Körper Einfluß nehmen, spielen auch gewisse Hormone eine große Rolle.

Die Beziehungen zwischen Reizstoffen, im besonderen der Schilddrüse, und Wasserstoffwechsel aufgedeckt zu haben, verdanken wir Eppinger (58). Dieser hatte sich ursprünglich aus rein praktischen Gründen die Frage vorgelegt, ob Thyreoidintabletten als Diureticum in Betracht kommen; denn nicht nur die Wasserretentionen Myxödematöser, sondern oft auch die Ödeme Nierenkranker und mancher Fälle von Myodegeneratio cordis waren nach Darreichung von Schilddrüsensubstanz zurückgegangen, wo andere Diuretica versagt hatten.

Im Laufe dieser Untersuchungen machte nun Eppinger im Tierversuche die bemerkenswerte Beobachtung, die auch für die Auffassung der Ödemfrage von größter Bedeutung war, daß beim normalen Hunde und natürlich auch beim Schilddrüsen-gefütterten eine subcutan eingespritzte Kochsalzlösung verhältnismäßig rasch zur Aufsaugung gelangte, so daß längstens nach 12 Stunden kaum mehr Reste eines „Ödems“

nachweisbar waren, während beim thyreodektomierten Tiere die eingespritzte Flüssigkeitsmenge noch bis zu 48 Stunden an der Einspritzungsstelle unter der Haut liegen blieb. Gleichzeitig wurde eine verzögerte Ausscheidung des Kochsalzes im Harn festgestellt.

Auch Wasser und Kochsalz, welches dem Tiere per os gereicht wurde, verließ bald schneller, bald langsamer den Körper, je nachdem die Schilddrüse belassen wurde, vermehrt arbeitete oder fehlte. Ein Mehr von Schilddrüse beschleunigte, ein Weniger verzögerte regelmäßig die Geschwindigkeit von Wasser- und Kochsalzdiurese. Die Gültigkeit dieses Geschehens wurde von Eppinger auch für den gesunden Menschen nachgewiesen.

Da eine renale Beeinflussung ausgeschlossen werden konnte, verlegte er den Angriffspunkt dieser entwässernden diuretischen Wirkung, die in der Folgezeit von vielen bestätigt wurde, in jenes angenommene „Schwammorgan“ im Unterhautzellgewebe.

In der erhöhten Zelltätigkeit beim Schilddrüsengefütterten Tiere und in der trägeren Zellfunktion beim thyreopriven sah Eppinger den Grund, warum das einmal die eingespritzte physiologische Kochsalzlösung verhältnismäßig rasch aufgesaugt wurde und daher früher im Harn erscheinen konnte, während nach Schilddrüsen-Entfernung die Salze und das Wasser viel länger im Unterhautzellgewebe festgehalten wurden.

Schaal, H. (214) hat diese Versuche von Eppinger am Kaninchen wiederholt und bei Wasserzufuhr per os die gleichen Ergebnisse wie Eppinger erhalten; bei intravenöser Salzwasserzufuhr dagegen fand er keinen Unterschied im Verhalten der Diurese bei thyreopriven und schilddrüsengefütterten Tieren, was aber nichts gegen die Befunde beim Menschen beweist, da sehr wahrscheinlich große Unterschiede bestehen in der Tätigkeit der betreffenden Unterhautzellgewebe. Aus klinischen Erfahrungen scheint Schade dem menschlichen eher eine noch erheblichere Beteiligung beim Ausgleich im Wasserhaushalt zuzukommen, als wie sie in den Versuchen beim Hunde gefunden wurden.

Was die Erklärung der Schilddrüsenwirkung auf den Wasserhaushalt anlangt, so wissen wir heute, daß das von Eppinger angenommene „Schwammgewebe“ das Bindegewebsorgan ist und man wird deshalb mit Recht annehmen können, daß das Schilddrüsenhormon einen Einfluß auf den Quellungs Zustand der Bindegewebskolloide hat.

Durch eine normale Schilddrüsentätigkeit wird die Quellung der Kolloide herabgedrückt. Dieses Verhalten würde der allgemeinen Stellung dieses Reizstoffes entsprechen: wie es bekanntlich die Oxydationsvorgänge im Organismus steigert und dadurch dem Ansatz von Glykogen und Fett entgegenwirkt, so ist es auch ein Hemmer für den Ansatz von Wasser und Salzen.

Eine entquellende Wirkung auf die Serumkolloide und Viscositätsänderungen hat Ellinger (54) in Versuchen am Menschen erweisen können [s. dazu auch Falta (62)]. Klinische und tierexperimentelle Beobachtungen weisen darauf hin, daß die Wirkung wesentlich abhängig ist vom Zustand der Gewebe. Scheinbar unter völlig gleichen Verhältnissen reagierten dieselben Kranken nur periodenweise auf Schilddrüsen Gaben [Nonnenbruch (166)]. Auch wird Thyroxin, in die Blutadern eingespritzt, außerordentlich rasch vom angrenzenden Bindegewebe aufgenommen und verändert; schon am Ende der Infusion ist es nicht mehr im Blute und in den Organen, sowie im Harn von Kaninchen mit einer biologischen Methode nachweisbar [Romeis (199)].

Ein Vergleich von Schade (208) veranschaulicht vielleicht am besten die Bedeutung der Thyreoideawirkung auf das Bindegewebe: „Das Sandfilter einer Wasserreinigungsanlage pflegt nach einiger Zeit des Gebrauches durch Überladung mit adsorbiertem Material zu verschmutzen; es muß durch einen Oxydationsprozeß, welcher die adsorbierten Massen durch Verbrennung in einfachere, nicht mehr adsorptionsfähige Stoffe überführt, regeneriert werden. Auch beim Myxödem wird die große extracelluläre kolloide Bindegewebsmasse, welche — einem adsorbierenden Filter gleich — im Stoffwechselverkehr zwischen Zelle und Blutgefäße eingelagert ist, bei der Passage ungenügend verbrannter Substanzen leicht „verschmutzen“. Das Thyroidin bringt hier, indem es als Katalysator die Oxydierung entfacht, die Möglichkeit der Wiedervereinigung, die Regeneration.“

Als ein Antagonist des Thyroxins kann das Insulin angesehen werden. Dafür sprechen die bekannten Wasserspeicherungen bei Insulinzufuhr [z. B. Pollak (181), Falta (62), Klein (111), bezüglich der bei Insulinzufuhr vorkommenden Bluteindickung siehe auch dessen Bericht über „Insulin und Wasserhaushalt“ (111a)], auch die außerordentliche Zunahme des Turgors der Gewebe bei chronischer Insulindarreicherung.

Alle Beobachtungen weisen darauf hin, daß das Insulin die Quellung der Körperkolloide, vor allem im Bindegewebe erhöht. Insulin fördert ja im allgemeinen den Ansatz von Glykogen, und, wie Falta in den Insulinmastkuren zeigen konnte, auch den Ansatz von Fett, wie eben auch den Ansatz von Wasser und Salzen.

Die entgegengesetzte Wirkung von Thyroxin und Insulin dürfte von großem Einfluß sein auf die Beständigkeit des Quellungszustandes. Wahrscheinlich fällt den Hormonen mit die Aufgabe zu, die „Eukolloidität“ des Protoplasmas (H-, OH-Isoionie, Na-, K-, Ca-Isoionie, Isotonie) aufrecht zu erhalten, die ja die Grundlage ist für jegliche normale Zell- und Gewebefunktion. Daß Elektrolytverschiebungen dabei mitwirken, zeigt die Entwicklung von diabetischen Ödemen, die schon v. Noorden (167) beobachtet hatte und die nicht auf eine Nierenerkrankung oder Kreislaufstörung zurückgeführt werden konnten. Die Schädigung mußte also in einer primären Schädigung der Gewebe angenommen werden, die bedingt ist durch die diabetische Stoffwechselstörung. Gewöhnlich wurden die diabetischen Ödeme bei solchen Fällen beobachtet, die wegen Acidose hohe Dosen von Natr. bicarbon. bekommen hatten, das beim Gesunden selbst in sehr großen Gaben keine Ödeme macht. Eine besondere Rolle kommt dabei sicherlich dem Na-Ion zu; ersetzt man das Natr. bicarbon. durch gleichwertige Mengen von Kal. bicarbon., so werden die diabetischen Ödeme ausgeschieden [siehe dazu Nonnenbruch (166)].

Was die Hypophyse betrifft, haben die Beobachtungen am Menschen mit Pituitrin ergeben, daß die Diurese oft in außerordentlichem Maße gehemmt wird, z. B. beim Diabetes insipidus, was lange Zeit auf eine Nierenwirkung zurückgeführt wurde.

Auch im Tierversuche konnte diese Wirkung der Hypophyse für den Flüssigkeitsaustausch nachgewiesen werden. Pohle (180) sah, daß bei hypophysopriven Fröschen die Aufnahme von Wasser durch die Haut verändert war, noch mehr aber die Abgabe, so daß die Frösche ödematös wurden. Meyer und Meyer-Bisch (151) brachten den ersten Beweis für die Gewebewirkung des Pituglandols (Abnahme des Lymphflusses nach Pituglandoldarreicherung beim Hunde mit Ductus thoracicus-Fistel). Molitor und Pick (156) haben dann auf Grund von Versuchen am Blasenfistel-Hund die wasserspeichernde und Diurese hemmende Wirkung des Pituitrin bestätigen können und den Angriffspunkt ebenfalls in den Geweben angenommen, wobei allerdings zentrale Wirkungen nicht ausgeschlossen werden dürfen (156a). Die Oligurie wird also durch keine Veränderung der Nierenarbeit veranlaßt, sondern ist die Folge des verminderten Angebotes an die Nieren.

Wenn wir auch über den näheren Mechanismus der hormoralen Wirkungsweise nicht unterrichtet sind (ob unmittelbare Gewebewirkungen oder Änderungen in den Elektrolytverhältnissen), so ist doch der große Einfluß sicher, welchen gewisse Reizstoffe (Schilddrüse, Pankreas, Hypophyse) auf den Wasserhaushalt haben. „Jedenfalls gibt es positive Wasserbilanzen, die bis zur Ausbildung von Ödemen führen können, deren Ursache nicht in einer gestörten Nierenfunktion liegt, sondern in extrarenalen Störungen“ [Nonnenbruch (166)], und zwar in einer er-

höhten Wasser- bzw. Salzretention im Bindegewebsorgan. Daß auch die physiko-chemische Beschaffenheit der Peripherie selbst (jeweiliger Gehalt an H-OH-Ca-K-Ionen) für den Grad der Hormonwirksamkeit bedeutungsvoll ist, zeigen die Versuche von H. Zondek (286).

Unbekannt ist auch die nähere Wirkungsart des Nervensystemes auf den Wasserhaushalt, z. B. die entwässernde und demineralisierende, diuretische Wirkung des Wasserstiches in die III. oder IV. Gehirnkammer. Nach Beobachtungen von Zondek S. G. (285) verlaufen sympathische und parasympathische Erregungen unter Freiwerden von Ca, bzw. K-Ionen; möglich, daß hierdurch eine nervöse Beeinflussung des Wasserbindungsvermögens der Gewebe und des Wasserhaushaltes zustande kommt.

Kurz zusammengefaßt ist die Bedeutung des Bindegewebsystemes für den Wasserhaushalt begründet: in seiner Lage, in seinem Aufbau und in seinen Eigenschaften, besonders seinem großen Wasserbindungsvermögen.

Dank der Wasserdurchlässigkeit der Capillarwand einerseits und der Zellmembran andererseits wird ein Gleichgewicht des Quellungsdruckes aufrecht erhalten, die Wasserquellung zeigt sich in einem beständigen Ausgleich zu den von außen her einwirkenden Kräften. Zellprotoplasma, Bindegewebe und Blutplasma sind so zu einer Einheit des Quellungs- ausgleiches verbunden. Das Zellprotoplasma kann vom Bindegewebe, das Bindegewebe vom Blute her eine Quellungsdruckregulierung erfahren. „Die relative Konstanz des onkotischen Druckes im Blutplasma stellt allgegenwärtig im Körper ein gut fixiertes Normalniveau dar, nach dem das Bindegewebe und weiterhin dann wieder die Organzellen sich im Quellungsdruck ausgleichen und so auch ihrerseits einen normalen Wert gewinnen und erhalten können. Nachdem die Lunge vorbereitend die H-Ionen reguliert hat, spannt im weiteren Kreislauf des Blutes die Niere durch Abpressung von Lösungswasser gewissermaßen stets wieder nur die Feder des Quellungsdruckes, auf welchem sich die übrigen Kolloide des Körpers je nach ihrem Über- oder Unterdruck mit Wasseraufnahme oder Wasserabgabe im ständigen Ausgleich einstellen können“ (Schade).

Die Stabilität des Quellungsdruckes der verschiedenen, in Betracht kommenden hydrophilen Kolloide (Blutplasma und Gewebseiweiß), ist für einen gleichmäßigen Ablauf der Lebensvorgänge ebenso wichtig, wie die Konstanz des Salz- und Ionengehaltes (Isotonie und Isoionie).

Die Quellungs- und Entquellungsvorgänge sind umkehrbare Vorgänge und verlaufen, wie schon der Versuch lehrt, mit außerordentlicher Geschwindigkeit. Die Gewebekolloide verharren dabei normalerweise in einem ungesättigten Quellungszustand.

Von besonderer Wichtigkeit ist der Antagonismus der quellungs-fähigen Kolloide. Solche Antagonisten stellen dar:

rote Blutkörperchen und Serumeiweiß,  
Bindegewebsgrundsubstanz und Fasermasse,  
Bindegewebe und Zelle.

Die Zellen zeigen Quellung bei jeder kleinsten Verschiebung der Milieureaktion zur sauren und Entquellung bei jeder kleinsten Verschiebung nach der alkalischen Seite.

Das Bindegewebe als Ganzes dagegen entquillt bei jeder kleinsten Verschiebung zum Sauren und quillt bei jeder Verstärkung der alkalischen Reaktion. Seine Grund-

substanz ist zur Quellungsaufnahme alkalischer Flüssigkeiten, die Faser Masse dagegen zur Vollaugung mit saurer Lösung besonders geeignet.

Ein solcher Antagonismus ist nicht nur bei der H-OH-Ionenbeeinflussung vorhanden, sondern gilt, wenn auch für das Bindegewebe in bedeutend geringerem Ausmaße, ebenfalls für die Salze. Die Zellen quellen in hypotonischer und entquellen in hypertonischer Salzlösung. Die kollagene Substanz, sowie das Bindegewebe in toto zeigen dagegen in konzentrierter NaCl-Lösung eine größere Quellung als in verdünnterer.

Physiologisch wird durch eine solche Gegensätzlichkeit nicht nur der Austausch des Wassers erleichtert, auch dem „Prinzip der Sparsamkeit im Wasserbedarf“ (Schade) wird Rechnung getragen, indem das zeitweilig für Blut und Zellen überschüssige Wasser gleich am ersten Orte, dem angrenzenden Bindegewebe durch Quellung festgehalten wird, um später wieder für die Zelle oder für die Ausscheidung im Blute verfügbar zu sein. Auch im Bindegewebe selbst wird der Wasserbedarf des jeweils quellenden Anteiles in gewissem Grade von dem freiwerdenden Quellungswasser des anderen Anteiles gedeckt werden können. Diese antagonistische Anpassung macht nach Schade das Bindegewebe besonders geeignet zu einer Symbiose mit den Organzellen.

Das Bindegewebsorgan vermag also die Bewegung von Wasser und — wie wir sehen werden — auch von Salzen durch unseren Organismus hemmend zu beeinflussen, indem es vorübergehend beides an sich zieht und so den Körper vor einem überstürzten Verlust, die Blutbahn und Zellen aber auch vor einer plötzlichen Überflutung bewahren kann. Die Veränderungen im Wasserhaushalt des Bindegewebes beruhen dabei nicht so sehr auf osmotischen Vorgängen, als vielmehr auf Vorgängen typisch kolloid-chemischen Charakters, nach Schade auf Onkose.

Gegenüber dem Bindegewebesystem als Wasserstapel tritt die Bedeutung der Leber [Gundermann (81), Pick und Mitarbeiter (178)] für den Austausch zwischen Blut und Geweben sicher zurück. Ja, L. Lenaz (127) erscheint die Annahme, daß die so genaue Einstellung des Wasserspiegels des Blutes auf einem so groben Mechanismus einer Venencontraction beruhe, sogar wenig wahrscheinlich. Nach diesem Autor beruht die Regelung auf dem Gleichgewicht zwischen dem Quellungsdruk des Plasmas und dem capillären Blutdruck; solange der Capillar- und der Quellungsdruk sich nicht ändert, wird jede künstliche Veränderung der Blutkonzentration sofort ausgeglichen. Als Wasserbehälter kommt nach ihm das Bindegewebe sämtlicher Organe in Betracht; die Leber spielt allerdings hierbei eine besondere Rolle, im allgemeinen wegen ihres Baues, bei oraler Zufuhr jedoch auch wegen ihrer Lage.

Mit dem Wassergehalt der Gesamthaut einschließlich des subcutanen Bindegewebes in enger Beziehung steht der Turgor vitalis; ein Begriff, der sich nach Buttersack (37) als ein Rest physiologischer Vorstellungen einer längst vergangenen Zeit bis in unsere Tage erhalten hat. Man wird nicht fehlgehen, als Hauptsubstrat des Turgor vitalis das „Grundgewebe“ anzunehmen mit der verschiedenen Quellbarkeit seiner Kolloide. Durch den Turgor unterscheidet sich die Haut des Säuglings, des Kindes von der des Erwachsenen und des gealterten Organismus; aber auch unter den erwachsenen Gesunden machen sich starke individuelle Verschiedenheiten geltend; man findet alle Übergänge von dem mehr „trockenen“ Typus bis zum leicht myxödematösen mit prall gespannter, wasserreicher Haut.

Der Zustand der Gesamthaut bedingt den ersten, oft entscheidenden Eindruck, den wir vom Gesundheitszustande eines Menschen gewinnen. Und wenn bei anhaltender Freude das Gesicht voller und frischer aussieht, wenn das Kraftbewußtsein erhöht und



der ganze Stoffwechsel „angeregt“ ist, dann können wir daraus auf eine lebhafte Tätigkeit, auf eine rege Durchtränkung des Bindegewebes mit Gewebeflüssigkeit schließen und umgekehrt auf eine träge Funktion bei Niedergeschlagenheit.

Auch in der „Physiognomik“, die wir alle als nicht exakt ablehnen und von der wir uns doch oft genug — bewußt oder unbewußt — leiten lassen, spielt der Zustand der Unterhaut eine große Rolle. Fette Leute z. B. pflegen in der Regel wenig Ausdruck in den Zügen zu haben. Bauer, J. (13) hat wiederholt, namentlich bei strumösen Individuen den Eindruck gewonnen, als ob eine in einem verhältnismäßig kurzen Zeitraume erfolgte bedeutende Gewichtszunahme mit geradezu frappanten Veränderungen der Physiognomie größtenteils auf einem vermehrten Quellungsgrad der Gewebe, also auf einem erhöhten Wassergehalt derselben beruhen würde.

### β) Salzstoffwechsel.

Wie wir berechtigt waren, das Bindegewebsorgan als Wasserspeicher des Körpers zu bezeichnen, ja ihm im intermediären Wasserstoffwechsel eine bedeutende Rolle zuzuschreiben, so kommt dem Bindegewebe eine ähnliche Funktion auch gegenüber den Salzen zu. Das folgt schon aus der engen, wenn auch nicht zwangsläufigen Verquickung von Wasser- und Salzbewegung im Körper.

Am besten sind wir unterrichtet über das Kochsalz. Spritzt man, wie dies zuerst von Hamburger (84) gezeigt wurde, hypertonische Lösungen in großen Mengen in die Blutadern, so stellt sich im Blutserum sehr rasch wieder der ursprüngliche osmotische Druck ein, und zwar schon zu einer Zeit, in der der Ausgleich unmöglich durch die Niere allein bewerkstelligt sein konnte. Das Chlor mußte also intermediär irgendwo abgelagert worden sein.

Geklärt wurde diese Frage durch eine Reihe von Untersuchungen, die unter der Leitung von Magnus durch Engels, Wahlgren (274) und Padtberg (171) ausgeführt wurden. Sie erbrachten den direkten chemischen Beweis für das Überwandern von Kochsalz in das Hautgewebe nach intravenöser Einspritzung von hypertonischen Salzlösungen.

So wurde in Versuchen am Hunde gefunden, daß 28—77% des im Körper zurückgehaltenen Chlors in der Haut gespeichert wurden und daß auch umgekehrt beim experimentellen Chlorhunger 60—90% der abgegebenen Chlormengen aus der Haut stammen. Auf Grund von chemischen Analysen der genannten Verfasser über die Verteilung auf die einzelnen Organe des normalen Tierkörpers wissen wir, daß mehr als ein Drittel des Chlors in der Haut aufgestapelt ist, weshalb Magnus (138) das Unterhautzellgewebe auch das „Chlordepot“ des Körpers nannte.

	Haut	Muskel	Skelett	Blut	Darm	Lunge	Leber	Gehirn	Niere
Chlorverteilung nach %	34,95	18,33	17,87	12,44	7,82	3,27	2,60	1,46	1,26
	nach Wahlgren.								

Magnus hat außer dem Kochsalz auch das Glaubersalz auf seinem intermediären Wege verfolgt und ganz ähnliche Befunde erhalten.

Gans (71) wieder konnte mittels des von Mac Callum angegebenen mikroskopischen Verfahrens nachweisen, daß im bindegewebigen Anteile der normalen Haut (Papillarkörper und obere Cutis) auch reichlich Ca-Salze vorhanden sind. Auch Eppinger (58) hat beim normalen Tiere und noch deutlicher beim schilddrüsenlosen Hunde gesehen, wie verhältnismäßig große Salzmengen, die den Tieren per os oder intravenös gereicht wurden, verschieden lange im Körper verweilten, bevor sie im Harn erschienen und hat aus diesen Beobachtungen geschlossen, daß das Salz in den Hautdepots vorübergehend zur Ablagerung gelange und von hier je nach Bedarf erst weitergegeben wird.

Es müssen also in der Haut besonders günstige Bedingungen für eine Salzspeicherung gegeben sein.

Auch hier hat durch Schade und seine Mitarbeiter die kolloidchemische Forschung begonnen. Es ist wahrscheinlich, daß wieder der extracellulären Bindegewebsmasse diese Stapelfähigkeit zukommt und daß die Kolloide als solche die Rolle des „Salzdepots“ übernehmen. Daß Körpereweißstoffe aus Kochsalzlösungen Chlor zu speichern vermögen, war schon früher von M. H. Fischer (64) am quellenden Fibrin und von Rona und György (200) am Beispiel der Serumeiweißstoffe erwiesen worden. Befunde Schades an exstirpierten Bindegewebsstücken haben beim Einbringen in Salzlösungen in einzelnen Fällen ebenfalls „positive Adsorptionen“ ergeben.

Das Hautbindegewebe ist aber nicht nur als größtes Salzdepot wichtig, sondern spielt auch im intermediären Chlor bzw. Salzstoffwechsel eine Rolle. Wahrscheinlich wird hier überflüssiges Kochsalz in osmotisch unwirksamer Form zeitweilig gebunden und erst bei Bedarf wieder freigelassen, weshalb auch Siebeck (232) der Haut bei der Regelung des osmotischen Druckes der Körperflüssigkeit eine große Bedeutung zumißt neben den Nieren, durch deren Funktion die Ausscheidung entsprechend geregelt wird. (Über die wahrscheinliche Rolle der Vater-Paccinischen Körperchen als „osmosensible“ Nervenendorgane siehe Schade (208, S. 451)].

Was über die physiko-chemischen Gesetzmäßigkeiten im Verhalten der einzelnen Bestandteile des Bindegewebes gegenüber der Salzaufnahme bekannt ist, werden wir später noch kennen lernen.

Salz- und Wasserspeicherung zeigen nicht immer einen Parallelismus: jeder der beiden Vorgänge kann unabhängig voneinander erfolgen. Es sind die verschiedensten Kombinationen einer Änderung des Wasser-Salzbestandes des Körpers möglich und auch beobachtet. Bei normalem Wasserbestande kann ein Salzdefizit und ein Salzüberschuß da sein, ebenso bei vermindertem und bei vermehrtem Wasserbestande [Nonnenbruch (166)].

#### γ) Nahrungsstoffwechsel.

Die Beteiligung am Nahrungsstoffwechsel läßt die hohe Bedeutung des Bindegewebsorganes in physiologischer und pathologischer Hinsicht in besonderem Maße erkennen.

Da Blutgefäße und Orgazellen sich nirgends im Körper unmittelbar berühren, stets eine Schicht Bindegewebe dazwischen liegt, müssen alle einzelnen Nährstoffe, bevor sie zu den Verbrauchsstellen, den Zellen, gelangen, diese Schicht Bindegewebe durchlaufen. Hier müssen also Zucker und Aminosäuren vorübergehend Halt machen, bevor sie in den Stoffwechsel der Zellen eintreten können.

Da sich der „Saftstrom“ im Bindegewebe (abgesehen von den Blut- und Lymphgefäßen) nicht in einem vorgebildeten Bette bewegt, sondern alle Gewebeteile gleichmäßig durchtränkt und durchdringt, „ubiquitär“ ist, so wird allen Bestandteilen (Fibrillen, Grundsubstanz und Zellen) ein erheblicher Einfluß auf die chemische Zusammensetzung des Gewebesaftes zugeschrieben werden müssen. Schon bald nach seinem Austritt aus dem Endothelrohre wird also das Ernährungsplasma eine andere

Beschaffenheit aufweisen wie vorher; allerdings ist es schwer, über die Zusammensetzung der normalerweise kolloidgebundenen Gewebeflüssigkeit in den verschiedenen Organen etwas Bestimmtes auszusagen, da wir über kein Mittel verfügen, sie rein zu gewinnen.

So ist zwischen Bluträumen und Zellen nicht nur eine leitende, sondern auch eine regulierende Schicht eingeschoben, der die Verantwortung für eine regelmäßige Versorgung obliegt.

Das Bindegewebe vermittelt auch den Stoffwechsel der einzelnen Organe untereinander und dadurch ihren Anschluß an den gesamten Organismus. Es ist förmlich die gemeinschaftliche Werkstätte, aus der alle Teile des Körpers ihr Betriebsmaterial beziehen. Dadurch wird es aber zugleich zum Sitz der vielfachen Produkte einer krankhaft veränderten Ernährungstätigkeit, was sich als Ursache weiterer krankhafter Geschehnisse geltend macht.

Von dem Wege im allgemeinen, den die aus den Blutgefäßen austretenden Stoffe nehmen, von ihrer Verteilung und der Speicherfunktion des Bindegewebes können wir uns leicht durch intravenöse Einspritzung von kolloiden Farbstofflösungen überzeugen.

Man kann nach Anitschkow (3), H. Pfeiffer und Standenath (177) zwei Stadien unterscheiden. Im primären, mehr oder weniger rasch verlaufenden Stadium erfolgt eine granuläre Speicherung in den speicherfähigen Uferzellen, ein Großteil der betreffenden kolloiden Substanz geht aber aus der Blutbahn durch die Gefäßwand in das Bindegewebe über und wird hier in mehr diffuser Form an die Fasermasse der Zwischensubstanzen adsorbiert. In der Gefäßwand selbst geschieht die Adsorption und der Durchtritt ebenfalls an den intercellulären Substanzen, da diese als ein im Vergleich mit dem Zellprotoplasma weniger konzentriertes Gel dem Eindringen des kolloiden Stoffes ein geringeres Hindernis bieten. Die diffuse Durchtränkung des Bindegewebes mit dem Farbstoffe bleibt aber nicht lange bestehen. Im sekundären Stadium vollzieht sich langsam die Abwanderung aus der Zwischenzellmasse des Bindegewebes und den Gefäßwänden in zwei Richtungen: ein Teil wird in histiocytäre Zellen des Bindegewebes in körniger Form ausgeflockt, ein anderer wird ganz allmählich in die Blutbahn rückresorbiert und ausgeschieden.

Am Eiweißstoffwechsel ist vor allem das Speicherzellensystem des Bindegewebes beteiligt [dazu siehe auch Pfeiffer H. und Standenath (177); Standenath (241)].

Der unmittelbare Nachweis der Eiweißkörper gestaltet sich deshalb schwierig, weil es sich bei ihnen um ungefärbte Stoffe handelt. Ihre Aufnahme ist nur aus den Einwirkungen auf das Protoplasma und dessen Reaktionen zu erschließen. H. Pfeiffer und Standenath versuchten, die auch für die Immunitätslehre so wichtige Frage nach dem Schicksal eingespritzten artfremden Serums auf sein Verhalten zu den Speicherzellen dadurch zu klären, daß bei der Maus Rinderglobulin bzw. Albumin intraperitoneal gespritzt wurde, welches vorher mit an sich nicht speicherfähigen Farbstoffen gefärbt wurde. Die Färbung, die mit Rose bengale und Eosin erzielt wurde, war aber eine zu schwache, als daß mit Bestimmtheit die angefärbten Eiweißkörper in den speichernden Zellen mikroskopisch hätten nachgewiesen werden können. Die tatsächliche Beziehung der Speicherzellen zum Eiweißstoffwechsel wurde erst durch die Tierversuche über Antikörperbildung nach parenteraler Einverleibung von artfremden Proteinen bewiesen [Bieling und Isaac (24 b),

F. Rosenthal (201a), Standenath (240a)]. Ebenso vertritt Siegmund (233) die Anschauung, daß in die Blutbahn eingebrachte organische Kolloide, z. B. Serum, Bouillon, Milch, Kaseosan usw. zum mesenchymalen Gewebe in Beziehung treten, oder hier zum mindesten einen ihrer Angriffspunkte haben. v. Gaza (72) ist der Ansicht, daß die Speicherzellen gegenüber organischen Kolloiden (eigenen und artfremden Eiweißkörpern) nicht nur die Aufgabe der einfachen Speicherung, sondern auch noch die des Abbaues haben. Nach den Versuchen von Kotake, Masai und Mori (117) scheint dem Speicherzellenapparat auch eine wichtige Rolle bei der oxydativen, aber nicht bei der hydrolytischen Desaminierung der Aminosäuren zuzukommen. Kuczynski (121) endlich hat einen engen Zusammenhang zwischen Ernährung, Resorption und Zellreaktionen aufgedeckt, besonders wenn die Grenzen der Norm in beträchtlichem Maße überschritten werden.

Eine Beteiligung des extracellulären bindegewebigen Anteiles an der Speicherfunktion ist ebenfalls erwiesen.

So besteht nach den Arbeiten von Slyke und Meyer (234) kein Zweifel darüber, daß intravenös eingespritzte Aminosäuren außerordentlich schnell aus der Blutbahn zum „Gewebe“ verschwinden; schon nach kurzer Zeit waren nur mehr 5% des gespritzten N innerhalb der Blutbahn nachzuweisen, während 11% durch den Harn ausgeschieden wurden. Diese Autoren vertreten den Standpunkt, daß die eingespritzten Stoffe nicht zerstört werden, sondern durch die Gewebe zur Adsorption gelangen, ohne dabei die geringste Änderung zu erfahren; sie stehen dem Gesamtkörper zur Verfügung und werden nicht von der Leber allein abgefangen. Im Gewebe reichern sich die Aminosäuren in der 5—10fachen Konzentration des Blutes an und werden hier wahrscheinlich nur sehr locker an die Proteine gebunden (mechanisch oder chemisch), da man sie mit kaltem Wasser auswaschen kann.

Daß auch höhermolekulare Abbauprodukte des Eiweißes, wie es die Peptone sind, aus den Blutgefäßen in die Gewebe übertreten, scheint Eppinger äußerst wahrscheinlich, wenn man bedenkt, daß Pepton das beste Lymphagogum darstellt, das wir kennen; der direkte Nachweis aber dafür, daß Pepton in die Lymphe übergegangen ist, fehlt. Bekannt ist nach Heidenhain (90) nur eine prozentische Steigerung der Lymphe an organischen Stoffen.

Schade verweist in diesem Zusammenhange auch auf die Befunde mit der Unnaschen Färbetechnik. Bei Carcinomen und Granulomen werden durch ihr Färbungsverhalten kenntliche, saure Albuminoide aus ihrer Lösung heraus an den kollagenen Fasern des Bindegewebes spezifisch angereichert, derart, daß die gesamte Fasermasse ein Färbverhalten zeigt, wie es für die betreffenden Albuminoide kennzeichnend ist.

Eine pathologische Ablagerung von Eiweißbausteinen in der intercellulären, kolloiden Bindegewebsmasse werden wir später bei der künstlichen Amyloidose-Erzeugung durch Kuczynski kennen lernen.

Daß das Bindegewebe als Speicher auch für Kohlenhydrate in Betracht kommt, zeigt schon eine ältere Arbeit von Schöndorff (223), der die Verteilung des Glykogens nach vorausgehender reichlicher Fütterung bei Hunden untersucht hat. Nach seinen Analysen ist auch das „Fell“ der Tiere bei der Stapelung in nicht unbeträchtlichem Ausmaße beteiligt.

Bei einem dieser Hunde z. B. wurde in der Haut eine Anreicherung des Glykogens bis zu 1,6% gefunden bei einem Glykogengehalt des Blutes von 0,006%; bei einem anderen waren sogar über 11% vom Gesamtglykogen des Körpers im Felle abgelagert.

Allerdings ist der Anteil der Bindegewebszellen von demjenigen der Zwischensubstanz noch nicht zu trennen, da z. B. bei Entzündungen nach Beobachtungen von Rößle (194) auch in fixen Bindegewebszellen und Gefäßwandzellen sichtbare Glykogeneinlagerungen nachzuweisen

sind. Eine Schwierigkeit im färberischen Nachweis besteht darin, daß die Adsorption die Reaktionsfähigkeit des Glykogens derart verändern kann, daß es färberisch nicht darstellbar zu sein braucht.

Nach Versuchen von O. Schwarz (230) tritt auch intravenös gespritzter Milchzucker in das „Gewebe“ über, wo er verschieden lange außerhalb der Blutbahn verweilen kann; ebenso muß auch der größte Teil in Blutadern eingespritzten Traubenzuckers in das anliegende Bindegewebe kommen und dort vorübergehend haltmachen, denn sonst wäre ja die normale Glykogenbildung nicht zu erklären. [Über den Einfluß von Hormonen (Insulin) auf die „Strukturfixation“ und damit Verwertbarkeit der Glukose s. Loewi (134)].

Die bekannte Stapelung des Fettes ist nach den früher wiedergegebenen Ausführungen Wassermanns (275) die Funktion eines eigenen Organes, das mit dem Bindegewebesystem nur die Abstammung vom Mesenchym gemeinsam hat, deshalb diesem bei- und nicht untergeordnet werden darf. Trotzdem müssen wir berücksichtigen, daß der Transportweg von den Blutgefäßen bis zu den Fettorganen immer durch eine Schicht von Grundsubstanz führt, so daß auch eine Anreicherung der das Fett aufbauenden Substanzen, der Fettsäuren und des Glycerins in der intercellulären Masse des Bindegewebes angenommen werden darf.

Wenn wir die Rolle des Bindegewebsorganes in seiner Stoffwechsel- und Speicherfunktion überblicken, so können wir es kurz als Durchgangsgebiet kennzeichnen, aber auch als Umschalt- und Regulationsstelle für alle wichtigen Nährstoffe. Wir müssen ihm eine aktive Aufgabe im intermediären Stoffwechsel zuerkennen durch die Tätigkeit der zelligen Bestandteile und eine heute noch kaum recht gewürdigte Speicherfähigkeit von adsorptivem Charakter in seiner Zwischenzellenmasse.

Die Parenchymzellen, die sich in steter Arbeit befinden, in einem unaufhörlichen Auf- und Abbau, werden stets neuen Materiales bedürfen und diese dauernde Ergänzung wird bewerkstelligt durch Austausch mit ihrer bindegewebigen Umgebung, die angereichert sein muß mit Reservestoffen. Diejenigen Organe werden besser funktionieren, bei denen die Parenchymzellen in leistungsfähigeres Bindegewebe eingebettet sind, wo also die Zufuhr von Nährmaterial und die Beseitigung von Abfallstoffen schneller vor sich geht. Endothel, Bindegewebe und Parenchymzelle sind dabei morphologisch und funktionell, die beiden Erstgenannten auch entstehungsgeschichtlich auf das innigste verbunden. Die Parenchymzelle als lokaler Mittelpunkt von bestimmten Energie- und Stoffwechselprozessen bildet, darauf deutet eine Menge physiologischer, pathologisch-anatomischer und klinischer Tatsachen, zusammen mit ihrem benachbarten Bindegewebe eine vegetative, eine Stoffwechseinheit, wie Nerv und Muskel als funktionelle Einheit schon längst erkannt und gewürdigt sind.

### c) Die Funktion der Konzentrationsregelung (nach Schade).

(Isoionie, Isotonie.)

Wenn wir uns vergegenwärtigen, mit welcher Zähigkeit der Organismus an der Konstanz der Blutzusammensetzung festhält, obwohl diese beständigen Störungen ausgesetzt ist, einerseits von seiten der Nahrungsaufnahme, andererseits durch die mit der Zelltätigkeit verbundenen Abbauvorgänge, so muß notwendigerweise ein Regelungsmechanismus

bestehen, der trotz dieses fortwährenden Kommens und Gehens der Stoffe den osmotischen Druck, die richtige Ionenmischung (Kationen zu Anionen, Kationen und Anionen untereinander) und das Säurebasengleichgewicht aufrecht erhält. Die „Eukolloidität“ des Zellprotoplasma, ein gesunder Ablauf der Lebensvorgänge ist an die volle Funktion dieses Regulierungsapparates gebunden.

Welche Organe sind es nun, die bei den Störungen der Blutkonstanz die überflüssigen Lösungstoffe aus der Blutbahn herausnehmen, bzw. einen Fehlbetrag durch Abgabe ergänzen?

Früher sind fast nur die Zellen des Körpers berücksichtigt worden; die intercelluläre Gewebemasse war völlig außer acht geblieben. Eine ganz allgemeine Überlegung aber schien Schade die Notwendigkeit zu ergeben, gerade die Ausgleichsvorgänge der Isotonie und Isoionie in erster Linie in den extracellulären Lagern zu suchen. Denn wenn der physiologische Zweck der stets gleichen Zusammensetzung des Blutes — und darüber kann kein Zweifel sein — darin besteht, die Zellkolloide durch Gewährleistung eines praktisch konstant bleibenden, optimal angepaßten Milieus vor einer nachteiligen Beeinflussung von außen her zu schützen, so darf der Organismus für den stetig erforderlichen Ausgleich auf keinen Fall die Zellen selbst benützen, jene Funktionsmittelpunkte, die doch eben vor einer Störung bewahrt werden sollen.

Da auch keine Anhaltspunkte gegeben waren für die Annahme, daß besondere Zellen bestehen, die in einer speziellen Anpassung dieser Aufgabe nachkommen, erschien es Schade geboten, den vorhandenen Möglichkeiten nichtcellulärer Regelungsvorgänge nachzugehen und insbesondere die große intercelluläre kolloide Bindegewebsmasse, die schon ihrer Lage nach zwischen Blut und Zellen das vermittelnde Gewebe bildet, in den Bereich der Erwägung zu ziehen. Seine Untersuchungen ergaben in der Tat, daß in den Zwischensubstanzen die Lager zu suchen sind, aus denen bei Bedarf geschöpft, in die ein Überschuß abgegeben wird, wenn auch beim völlig Gesunden, bei geregelter Ernährung die Ausgleichsschwankungen sich nur in ganz engen Grenzen bewegen. Diese Austauschregulierung zwischen Blut und Gewebe, welche wohl den Vorteil der Substanzersparung in sich schließt, müßte aber mit der Zeit versagen, wenn nicht die Ausscheidungsregelung durch die Niere für die endgültige Entfernung schädlicher Stoffe sorgen würde.

Das im Körper überall vorhandene Bindegewebe kommt also als Niederlage und für Ausgleichsvorgänge in Betracht, als Organe der Ausscheidung: Nieren, Lunge, Haut, die im Notfalle unterstützt werden von Magen, Darm und Speicheldrüsen. Alle diese Systeme arbeiten in fein abgestimmter Wechselbeziehung.

Wir wollen nun die Forschungsergebnisse Schades und seiner Mitarbeiter getrennt nach Isoionie und Isotonie besprechen.

Am besten läßt sich die Regulationsbeteiligung des Bindegewebes bei der Aufrechterhaltung der H-OH-Isoionie verstehen, die aus dem Zellstoffwechsel eine beständige Störung erfährt.

Bei jeder Zellarbeit entstehen in vermehrter Menge Säuren, namentlich  $\text{CO}_2$ . Diese Säuren müssen auf ihrem Wege von den Organzellen zum Blute zuerst durch das Bindegewebe hindurch gehen, das sich zwischen Zellen und Blutgefäßen ausbreitet, und mit diesem in eine chemische Korrelation treten; in der Grundsubstanz werden sie, soweit

als möglich, durch die dort vorhandenen „Puffersalze“ und Eiweiße neutralisiert. (Durch die Messungen von Schade, Neukirch und Halpert (211) ist ein deutliches Gefälle der H-Ionen in der Richtung Zelle-Gewebesaft-Blut nachgewiesen). (Abb. 9).

Bei jedem Zustrom von Säuren tritt aber gleichzeitig auch die kollagene Fasermasse physiko-chemisch in Aktion; denn die kollagene Substanz, schon nach ihrem färberischen Verhalten als ausgeprägt „acidophil“ bekannt, reagiert nach den früheren Darlegungen bei Säurezunahme mit stärkerer Quellung und hat so die ausgesprochene Fähigkeit, den Gewebesaft durch Säureentzug zu entlasten.

Die Säure wird in die Faser (teils durch einfache Adsorption, teils durch chemische Bindung) außerordentlich rasch aufgenommen; in kürzester Zeit ist ein Gleichgewicht der Säureverteilung erreicht, so daß neben der starken Anreicherung in der Fasermasse eine nur minimale Säurekonzentration im Gewebesaft der Umgebung verbleibt. Der spätere Ausgleich vollzieht sich nach Maßgabe der jeweiligen Konzentration der Außenlösung. In dem Momente, wo der Gewebesaft seine minimale Säuerung in der Richtung zum Blute abgibt, wird vom Orte der Adsorption die zum Gleichgewicht erforderliche Außenkonzentration wieder hergestellt, so lange, bis der Säurevorrat der Fasermasse durch dieses langsame Abwandern erschöpft ist.

Dieser Regulationsvorgang hat aber auch in umgekehrter Richtung seine Gültigkeit: stockt der Abtransport zu den Gefäßen, oder droht sogar vom Blute her eine Säuerung, so wird sofort die Säureabgabe vom Depot der Fasern aufhören, bzw. sich neuerlich in eine Adsorptionsaufnahme verwandeln.

Die Säuremenge, die das Bindegewebe in dieser Art ausgleichend aufzunehmen vermag, dürfte sehr beträchtlich sein. Bei der wechselnden Struktur des Bindegewebes ist es nach Schade unmöglich, eine bestimmte Normalzahl zu nennen. Vergleichende Messungen haben aber ergeben, daß das Säurebindungsvermögen des Bindegewebes demjenigen des Serums bei gleicher Menge durchgehend um einen deutlichen Betrag überlegen ist. Da nun die Gesamtmenge des Bindegewebes diejenige des Serums sicher erheblich übertrifft, kann man sich eine Vorstellung machen von der Bedeutung, welche dem Bindegewebe als Speicher- und Regulierungsorgan der H-OH-Isoionie, besonders gegenüber der Säuerung vom Zellstoffwechsel her zukommt.

Mit der Zunahme der H-Ionenkonzentration bei starker Zelltätigkeit geht auch eine Änderung in der Bindung der Na-K-Ca-Ionen, sowie der Anionen, besonders des Cl einher.

Jede Säuerung der Bindegewebeiseiweiße (der Gewebesaft besitzt nach den intravitalen Messungen von Schade, Neukirch und Halpert annähernd neutrale Reaktion, die H-Ionenmenge ist aber schon normal eben merklich größer als im Blute) führt zu verstärkter Bindung der Cl-Ionen und umgekehrt zur Loslösung von vorher gebundenen Metallionen (namentlich Na). Jede Verminderung der Säuerung hat eine entgegengesetzte Wirkung zur Folge. Solche Schwankungen in der Ionenbindung und Mischung werden schon unter dem Einflusse der physiologischen Arbeit der Organe vorkommen, natürlich in bedeutend größerem Umfange bei den Zuständen einer pathologischen Bindegewebsacidose.

Was die Isotonie betrifft, so wird bekanntlich bei Einspritzung anisotonischer Lösungen in das Blut der ursprüngliche osmotische Druck innerhalb weniger Minuten wieder hergestellt; selbst bei vollständiger Anurie des Menschen kann es 3—4 Tage dauern, bis die osmotischen Störungen in einer Gefrierpunktniedrigung des Blutes kenntlich werden.

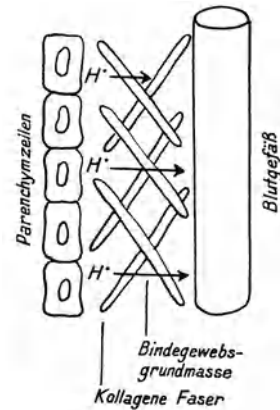


Abb. 9.  
Bindegewebe (schematisch.)  
(Nach Schade.)

Bei eintretender Hypertonie wird zum Ausgleich ein Wasserzuström in das Blut erfolgen müssen, bei Hypotonie eine Wasserabgabe in das Gewebe sich als zweckentsprechend erweisen. Kolloide könnten in diesem Sinne regelnd wirken, wenn sie die Eigenschaft besäßen, bei steigender Salzkonzentration zu entquellen und umgekehrt bei niedriger Salzkonzentration ihren Quellungsgrad zu erhöhen. Dieser theoretischen Forderung einer Wechselbeziehung zwischen Lösungskonzentration und Quellungsverhalten weist nach Schade die gesamte interfibrilläre Grundsubstanz des Bindegewebes auf. Sie ist zugleich derjenige Anteil des Bindegewebes, der sich unmittelbar um die Gefäße herum befindet.

Aber noch für eine zweite Art der osmoregulatorischen Beteiligung des Bindegewebssystemes hat Schade experimentelle Anhaltspunkte gewonnen: die Erniedrigung der osmotischen Konzentration durch positiv werdende Adsorption des Kochsalzes, bzw. des Chlors an Eiweißkolloiden beim Übergang zu saurer Reaktion. [Dazu auch Rona und György (200).]

Ich habe schon erwähnt, daß die bei der Zellarbeit gebildeten Säuren zunächst in das benachbarte Bindegewebe abgegeben werden, wobei namentlich die kollagene Fasermasse als Säurespeicher fungiert. Wenn nun jede lokale Säureanhäufung gefolgt ist von einer örtlich gesteigerten Salzbindung (namentlich von Cl-Ionen), so wird der Lösungsbereich des Bindegewebes und in physiologischer Weiterwirkung hiervon auch das Blut entlastet. Ist der Säurezuström aus dem Arbeitsstoffwechsel der Zelle vorüber, so geht auch die H-Ionen-Anreicherung im Bindegewebe zurück, die Voraussetzung für eine Salzspeicherung ist nicht mehr vorhanden, die Salz-Ionen werden diffusibel und können nun wieder in normalem Ausmaße mit dem Blute in Austausch treten.

Die übliche Auffassung, daß die Niere allein den Hauptregulator für den osmotischen Druck darstellt, ist nach den Arbeiten von Schade nicht mehr haltbar. Die Konstanterhaltung des osmotischen Blutdruckes besorgt vielmehr mit in erster Linie der Stoffaustausch zum Bindegewebsorgan. Gleichwohl ist die Regelung durch die Nieren insofern von entscheidender Bedeutung, als durch diese die vom Gewebeanstausch nicht beseitigten abnormen Partialdrucke der einzelnen Substanzen mittelst ihrer Konzentrationsarbeit durch Ausscheidung aufgehoben werden.

Auch die Annahme einer aktiven Tätigkeit, einer spezifischen Befähigung der Capillarendothelien, den Stoffaustausch in beiderlei Richtung nach Maßgabe der jeweiligen Anforderungen der Isotonie und auch der Isoionie ins Werk zu setzen, hat an Wahrscheinlichkeit stark eingebüßt. Nach den Untersuchungen besonders von Zangger darf lediglich angenommen werden, daß die Gefäßwand eine kolloide Membran darstellt mit örtlich und wahrscheinlich auch zeitlich verschiedener Durchlässigkeit, die allein aber eine so verwickelte Aufgabe, wie die der Blutkonzentrationsregelung, nicht zu erklären vermag.

Schade hat deshalb mit Recht die Fähigkeit der Konzentrationsregelung als eine eigene Funktion des Bindegewebsorganes hervorgehoben.

#### d) Die Abwehrleistung.

Die Untersuchungen der letzten Jahre haben ergeben, daß besonders den Bindegewebszellen, die ja zum großen „Speicherzellensystem für elektro-negative Kolloide“ (H. Pfeiffer) gehören, bei den Abwehrvor-



gängen gegen exogene und endogene Schädigungen eine ausschlaggebende Rolle zugeschrieben werden muß.

1. Als Filterapparat (wahrscheinlich Adsorptionswirkungen) für blutfremde Kolloide, Bakterien und wahrscheinlich auch für Fermente [H. Pfeiffer und Standenath (177)].

2. Als Stätten der Antikörperbildung [näheres bei Standenath (240a)].

3. Als Keimstätten für die Wucherung, d. h. Neueinstellung weiterer tätiger Zellen.

Im allgemeinen kann man den Satz aufstellen, daß die Stärke der Reaktionen im Speicherzellensystem den Maßstab abgibt für die Stärke der Abwehr. Ist das Speicherzellensystem aus irgendwelchen Ursachen (konstitutionellen oder konditionellen) minderwertig, funktionsuntüchtig, so wird z. B. die Ausbreitung eines eventuellen Infektes erleichtert. Wird durch eine geeignete Speicherung von Kolloiden eine auch mikroskopisch erkennbare Funktionssteigerung des Speicherzellensystemes hervorgerufen, so kommt es zu einer Erhöhung der humoralen und zelligen Abwehrreaktionen.

Auch das extracelluläre Bindegewebe hat seine Bedeutung. Toxine und Antitoxine müssen auf ihrem Wege vom Blute zur Zelle und umgekehrt den intercellulären Anteil des Bindegewebes durchlaufen. Für die Immunkörper der verschiedensten Art ist eine Diffusibilität durch Gallerten und kolloide Membranen sichergestellt, wobei nicht unbeträchtliche Unterschiede gefunden wurden, die sich vielleicht auch klinisch auswirken. Ähnliche Unterschiede scheinen in bezug auf die „Fixierbarkeit“, besser wohl Adsorbierbarkeit der Immunstoffe im Bindegewebe zu bestehen. [Dazu Schade (208).] Auf diese und andere Eigenschaften dürfte die antiinfektiöse oder „Gewebe“-Immunität zurückzuführen sein.

Schade erinnert auch daran, daß bei sämtlichen exanthematischen Infektionen ein wichtiger Teil der Prozesse sich im Hautbindegewebe abspielt. Nach der Meinung älterer Ärzte verlaufen Masern, Scharlach, aber auch die Lues viel milder, wenn das Exanthem „gut herauskommt“. Auch bei der Tuberkulose werden wir einen förmlichen Antagonismus kennen lernen zwischen Haut- und Lungenprozessen. Diese Beobachtung ist nach unseren heutigen Vorstellungen wohl verständlich. Die Krankheitserreger werden durch ein erstes Zusammentreffen mit den Schutz- und Abwehreinrichtungen des Hautbindegewebes abgeschwächt, vielleicht auch, gerade zu Beginn der Erkrankung, von den lebenswichtigen Parenchymen abgelenkt. Wie erfolgreich gerade die Subcutis bei der Abwehr gegen Krankheitserreger wirksam ist, zeigt sich darin, daß wir für gewöhnlich die vielen kleinen Verletzungen der Haut gar nicht beachten, sondern stillschweigend damit rechnen, daß das subcutane Bindegewebe kraft seines bactericiden Vermögens mit eventuell eingedrungenen Bakterien leicht fertig wird.

Besonders bei lokalen Infekten spielt die Neigung zu vermehrter Bindegewebsbildung und Abkapselung eine große Rolle. Die Bedeutung der Gitterfasern und der zwischen ihnen gespannten homogenen Membranen für die Lokalisierung von Krankheitsherden, belegt mit schönen histologischen Bildern eine Arbeit von Kosuge (116) über die Abwehrvorgänge in den Lymphknoten bei der Bubonenpest. Die Unterschiede in der Reizbarkeit und Funktionstüchtigkeit der serösen Häute als Teilsystem des Bindegewebsorganes werden wir später besprechen.

Die wiedergegebenen Anschauungen über die Bedeutung des Bindegewebes zwingen uns zu der Schlußfolgerung, daß wir die geringe Bewer-

tung dieses Gewebes, wie es noch bis vor kurzem geschah, wohl verleitet durch den scheinbar einfachen mikroskopischen Aufbau, nicht teilen können, da besonders durch Anwendung physiko-chemischer Arbeitsmethoden, die wir hauptsächlich Schade verdanken, wichtigste Organfunktionen aufgedeckt werden konnten.

Zweifellos stehen wir, was die Physiologie des Bindegewebsorganes anlangt, erst am Anfange neuer Erkenntnisse. Aber so viel können wir mit voller Berechtigung behaupten, daß es nicht nur in mechanisch-physikalischer, sondern ganz besonders in biochemischer Hinsicht eine führende Rolle spielt für die Ernährung und Erhaltung des ganzen Organismus, wie seiner einzelnen Teile.

Das Bindegewebsorgan ist nicht nur ein formgebendes Verbindungsmittel, nicht bloß Säfte zu- und abführend und Nährstoffe verarbeitend und stapelnd, sondern es kommt ihm auch eine äußerst wichtige Aufgabe bei der Verteidigung gegen Krankheitskeime zu.

Werden die Bindegewebskolloide physiko-chemisch insuffizient, so ist eine Gefährdung aller der genannten Funktionen die unausbleibliche Folge.

## E. Pathologie des Bindegewebsorganes.

### Bindegewebe und Konstitution.

Die Konstitutionslehre findet in der letzten Zeit erfreulicherweise eine immer größer werdende Beachtung. Sie ist neu erstanden aus dem Bedürfnis, den Ursachenbegriff in der Pathogenese klarer zu erfassen, die „orthodoxe Bakteriologie“ (nach Martius) mit ihrem einseitigen Ätiologismus, der durch mehrere Jahrzehnte als Dogma das ärztliche Denken beherrschte, zu ersetzen und zu erweitern.

Es wurde erkannt, daß zwar häufig die Bakterien als Krankheitserreger, als auslösender Faktor in Betracht kommen, oft aber das Determinierende, die wesentliche Grundlage der Krankheitsentstehung und des Krankheitsverlaufes in der besonderen Struktur, in der spezifischen Energie, der Widerstandskraft der organischen Bestandteile, kurz in deren Konstitution und verschiedenen Reizbarkeit begründet ist. Die Tatsache, daß dieselben Krankheitsbedingungen bei vielen Menschen in genau derselben Weise einwirken und doch nur bei einer kleinen Zahl wirklich zur Krankheit führen, mußte notwendigerweise auf die innere Veranlagung hinweisen.

Dieses konstitutionelle Moment als „ein die Krankheitsentstehung mitbestimmender Faktor kann in der Pathogenese nur dann vernachlässigt werden, wenn es sich um Schädlichkeiten solcher Art und Mächtigkeit handelt, daß ihnen kein Leben und kein organisches Gefüge widersteht. (Traumatische Gewebszertrümmerung, absolute Gifte, übermächtige Infektion“) (Martius).

Andererseits darf man auch nicht in das Gegenteil verfallen und alles, was sich ätiologisch unserer Erkenntnis vorläufig entzieht, einfach aus der „Konstitution“ heraus erklären wollen. Es ist das Schicksal jeder Idee, schreibt Buttersack (37), daß sie nach anfänglichem Widerstreben übertrieben angewendet und erst im weiteren Verlaufe der Geschichte dauernd auf ihren wirklichen Wert eingeschätzt wird. So war

es mit der Bakteriologie, die seinerzeit den schon uralten Konstitutionsgedanken fast erstickte. „Vielleicht erlebt jetzt die Konstitutionspathologie jene Epoche der Übertreibung, wie sie auch aus dem Buche Bauers herausklingt und in der Verwässerung des Begriffes bestimmter Konstitutionstypen ihren Ausdruck findet“ (Hart).

Einen so großen Aufschwung die Konstitutionslehre in der letzten Zeit auch genommen hat, noch immer gilt teilweise der Satz Pfaunders (175), daß wohl auf keinem Gebiete der klinischen Pathologie eine so heillose Verwirrung herrscht, wie auf dem der Konstitutionsfragen. Und so ist es denn dringender als je notwendig, soll die Konstitutionsforschung zu neuen Erkenntnissen führen, daß eine Einigung über die Grundbegriffe schon im Interesse der gegenseitigen Verständigung und im Interesse des Unterrichtes erzielt werde; es muß eine scharfe Umgrenzung der Konstitutionstypen und Konstitutionsanomalien, ein begründetes wohl fundiertes Einteilungsprinzip angestrebt werden. Eine scharfe Begriffsbestimmung ist nach Driesch das erste Erfordernis wahrer Wissenschaft.

Schon der Begriff Konstitution hat seit der Wiederbelebung der Konstitutionsforschung so viele verschiedene Begriffsbestimmungen hervorgerufen [siehe dazu besonders Hart (87), in dessen ausgezeichnete Zusammenstellung wohl keine von Bedeutung fehlt], daß es meiner Meinung nach am besten wäre, diesen Ausdruck überhaupt zu vermeiden, wo es nur möglich ist und auf gut Deutsch von einem Körperzustand, einer Körperbeschaffenheit, Verfassung zu sprechen und je nachdem, ob man erworbene oder vererbte Merkmale betonen will, diese einfach durch die Attribute vererbt, bzw. erworben auszudrücken; der Ausdruck „Körperbeschaffenheit“, „Körperzustand“ enthält beides. Wenn man aber das Wort „Konstitution“ verwendet, so ist dies nach meiner Ansicht nur im Sinne von vererbten Eigenschaften berechtigt. Denn diese Fassung stimmt überein mit dem unausrottbaren geschichtlichen Begriff (seit Hippokrates), der etwas angeborenes, allgemeines, dauerndes, seinem Wesen nach nicht umgestaltbares, einen unter äußeren Einflüssen höchstens leicht veränderbaren Zustand bezeichnet. Diese Auffassung stützt sich auch auf die Forschungen der exakten Vererbungswissenschaft. Eine scharfe Trennung zwischen ererbten und erworbenen Eigenschaften ist ferner auch deshalb notwendig, weil nur ein kleiner Bruchteil der „konditionellen“ Änderungen (Tandler, Bauer usw.) vererbt wird. Endlich stützt sich die Auffassung der Konstitution in diesem Sinne auf die letzte Definition von Martius (87), der doch mit Recht als der Vater der modernen Konstitutionsforschung auf naturwissenschaftlicher Grundlage genannt werden kann:

„Die biologische Verfassung eines Menschen, seine Konstitution, ist eine von Haus aus gegebene; ist gesetzmäßig festgelegt durch den Akt der Keimverschmelzung und kann durch später einwirkende Einflüsse der Umwelt, sei es des intra- oder extrauterinen Lebens zwar modifiziert, in ihren wesentlichen Zügen aber nicht mehr verändert werden.“

Übrigens haben wir auch eine Reihe von ausgezeichneten Definitionen, die eine Scheidung zwischen Ererbtem und Erworbenem gar nicht zum Ausdruck bringen und so sollte es doch ein Leichtes sein, hier zu einer

Verständigung zu kommen; z. B. die von Stiller: „Die Summe der anatomischen und physiologischen Eigenschaften des Organismus“, oder von Grote: „die Summe aller morphologischen, funktionellen und regulatorischen Eigenschaften des Somas und der Psyche, die im Moment der Befruchtung im Einzelnen bestimmt ist und die im Laufe der persönlichen Entwicklung zur Ausbildung gelangt.“ Auch Lubarsch spricht einfach von der „Beschaffenheit des Organismus, von der seine Reaktionsart abhängt“; wobei die Körperbeschaffenheit als durch die Natur der Körperkonstituenten (lebenden Elemente) und ihre Anordnung bedingt definiert werden könnte.

Seit Hüppe und Martius wird ziemlich allgemein das Wesen der Konstitution in der individuellen Reizbeantwortung erblickt. Nur darf man, wie Pfaundler (175) hervorhebt, Konstitution nicht als Reizbeantwortung selbst definieren, sondern stets nur als den Zustand, die Beschaffenheit des Körpers oder seiner Teile, die eben die bestimmte Art der Reaktion auf Reize zur Folge habe.

Weiter ist es zweckmäßig, nach dem Vorschlage von Hering, H. E. (92), Konstitution im morphologischen, Disposition im funktionellen Sinne anzuwenden. Das entspricht auch dem allgemeinen Sprachgebrauche. Konstitution=Anordnung, Anlage, Beschaffenheit; Disposition=die in der eigentümlichen Struktur der Körperkonstituenten begründete Eigenschaft, auf bestimmte Reize in bestimmter Weise zu reagieren (man ist gut oder schlecht disponiert). Disposition ist die außerordentlich verschiedene individuelle Empfindlichkeit, Empfänglichkeit, Krankheitsbereitschaft.

Als Konstitutionsanomalie bezeichnet man am besten mit Hart (87) jede über die physiologische Variationsbreite der Konstitution hinausgehende Abweichung in der Organisation und infolgedessen Funktion des Organismus und seiner Teile. Immer wiederkehrende Kombinationen von Konstitutionsanomalien gestatten dann die Aufstellung von pathologischen Konstitutionstypen, die meist schon äußerlich erkennbar werden durch eine Besonderheit des Gesamthabitus.

Eine befriedigende Gruppierung und erschöpfende Namensgebung bei den einzelnen Konstitutionsanomalien muß sowohl die morphologische, als auch die funktionelle Seite berücksichtigen. Die von den Internisten geschaffenen Bezeichnungen betonen gewöhnlich ausschließlich das Funktionelle, die der pathologischen Anatomen das Morphologische. Bau und Leistung bilden aber eine untrennbare Einheit. Deshalb muß das anatomische Substrat und die daraus ableitbare Reaktionsweise, Funktionseigentümlichkeit in dem Begriffe ersichtlich sein. Letzten Endes soll ja auch die moderne Konstitutionsforschung — wie jede Forschungsrichtung in der Medizin — neue Wege weisen, um in das krankhafte Geschehen aktiv eingreifen zu können. Um aber therapeutisch einzuwirken, muß ich zuerst das veränderte anatomische Substrat kennen, durch deren Veränderung die Krankheitserscheinungen zustande gekommen sind. Die Frage, ob Vererbung oder spätere Einflüsse diese Veränderungen bedingt haben, ist vom praktischen Standpunkte — allerdings auch nur von diesem — gesehen, erst von sekundärer Bedeutung.

Wir wollen nun untersuchen, ob wir nicht aus der Geschichte der Konstitutionsforschung ein begründetes Einteilungsprinzip schöpfen können.

Zu verschiedenen Zeiten hat man die Menschen in bezug auf ihre Körperbeschaffenheit in bestimmte Gruppen eingeteilt und diese Gruppen verschieden bezeichnet. Einteilung und Bezeichnung geben jeweils ziemlich genau die Ansichten wieder, die man zu bestimmten

Zeiten von der Zusammensetzung und den Funktionen des menschlichen Organismus hatte.

In der ältesten Humoralpathologie, die als Träger des Lebens die vier Kardinalsäfte (Humores): Blut, Schleim, gelbe und schwarze Galle ansah, unterschied man nach dem Vorherrschen des einen oder des anderen dieser Säfte vier Hauptgruppen: eine sanguinische, eine phlegmatische, eine choleriche und eine atrabiläre Konstitution; hat aber auch, da der alte griechische Konstitutionsbegriff die psychischen Tätigkeiten mit umfaßte, ganz mit denselben Namen die verschiedenen Temperamente bezeichnet.

In bewußtem Gegensatz zu den humoral-pathologischen Anschauungen stellte sich die älteste Solidarpathologie der Methodiker, die in ihrer atomistischen Auffassung des Lebens und der Krankheit nur die mechanischen Verhältnisse der festen Teile berücksichtigten und alle Verschiedenheiten auf eine mehr oder weniger straffe Beschaffenheit der Körpergewebe zurückführten: den Status strictus, laxus und mixtus. Durch den Eklektiker Galenus, der am Ausgange der Antike die verschiedenen medizinischen Strömungen in einem wissenschaftlichen System zusammenfaßte, haben sich diese Einteilungen und Bezeichnungen bis um die Mitte des vorigen Jahrhunderts erhalten, wenn auch mit den alten Terminis andere Begriffe verbunden, diese erweitert und mannigfach verändert wurden. Immer neue Gruppen waren im Laufe der Zeit hinzugekommen, so daß die Lehre immer schwankender und willkürlicher wurde. Ohne ein bestimmtes Einteilungsprinzip wurden ganz verschiedene Maßstäbe angewendet: in einigen Fällen die gewiß nur empirisch erfaßte Veranlagung zu bestimmten krankhaften Veränderungen, in anderen der Habitus, wieder in anderen Fällen aber die bereits vorhandene Erkrankung selbst oder ihre eingetretenen Folgen. Meist begnügte man sich, mit einem Adjectivum Eigenschaften hervorzuheben, die entweder aus rein anatomischen oder rein klinischen Erwägungen gewonnen worden waren. So unterschied man eine anämische und chlorotische, arteriöse, venöse, capilläre, apoplektische, lymphatische, auch eine hämorrhagische, katarrhalische, biliöse, eine skrofulöse, tuberkulöse, gichtische, eine asthenische, kretinartige Konstitution. Diese Bezeichnungen wurden, da sie unzureichend waren, immer wieder durch andere verdeckt, bis in den fünfziger Jahren des vorigen Jahrhunderts der schon in der Einleitung erwähnte geniale praktische Arzt G. H. Spieß (238) „die wichtigsten und verbreitetsten organischen Systeme und Gewebe zum Einteilungsprinzip für die verschiedenen Konstitutionsarten“ benutzte: Nervensystem, Blut und „die contractile und elastische Gewebefaser.“ Er schuf damit Einteilungsgründe, die auch in der neuesten Zeit wieder mit Berechtigung herangezogen werden.

In bezug auf die Beschaffenheit des Nervensystemes unterschied er:

1. Eine normale, gesunde Konstitution mit mittlerer (normaler) Erregbarkeit und angemessener Kraft der Nerventätigkeit.
2. Eine reizbare Konstitution mit unverminderter Kraft.
3. Eine reizbar — schwache Konstitution.
4. Eine torpide Konstitution mit unverminderter Kraft und
5. eine torpid — schwache Konstitution.

In bezug auf die vorhandene Menge des Blutes unterschied er: 1. eine normale gesunde Konstitution mit einer mittleren Blutmenge; 2. eine plethorische Konstitution mit ungewöhnlich großer und 3. eine anämische Konstitution mit ungewöhnlich geringer Blutmenge.

Nun aber, meint Spieß, gibt es Individuen, bei denen „nicht nur die Muskeln und muskelähnlichen Gebilde, sondern auch alle aus Bindegewebe bestehenden Häute und selbst das sog. lockere Zellgewebe eine größere Derbheit, Dichtigkeit und Festigkeit und demgemäß auch eine stärkere Contractilität und Elastizität darbieten, wie es andere Individuen gibt, bei denen alle diese Gebilde durch eine mehr oder weniger ausgesprochene Weichheit und Schlawheit und eine in entsprechendem Grade verminderte Contractilität und Elastizität sich auszeichnen. Daß dergleichen über den ganzen Körper verbreitete und für alle organischen Tätigkeiten so wichtige Teile betreffende Verschiedenheiten von dem größten Einflusse auf das Vonstattengehen fast aller organischen Tätigkeiten, insbesondere aber der Ernährungstätigkeit sein muß, bedarf keiner weiteren Nachweisung.“

Dementsprechend unterschied er in bezug auf die verschiedene Beschaffenheit und die dadurch bedingte Contractilität und Elastizität der weichen Gewebe

1. eine normale gesunde Konstitution mit mittlerer Festigkeit der Gewebe,
2. eine übermäßig straffe (trockene) Konstitution mit unnachgiebiger Faser und
3. eine schlaffe (feuchte) Konstitution.

Seine näheren Ausführungen darüber sind noch heute lesenswert.

Ein weiterer bemerkenswerter Versuch, eine exakte Grundlage für die Konstitution und Konstitutionsanomalien zu erlangen, stammt von Beneke (22), aus den 70er Jahren. Beneke, welcher den einschneidenden Unterschied zwischen dem unbestimmten, humoral-pathologischen Konstitutionalismus der Alten und dem exakten konstitutionellen Organismus richtig erfaßte, glaubte durch rein anatomische Kriterien (genaue statistische Messungen von Größe, Volumen usw. der Organe an der Leiche) den wissenschaftlichen Boden für das Wesen der Konstitutionsbewertung in ihren individuellen Abarten gefunden zu haben. Für ihn war die Konstitution eine Eigenschaft des Gesamtorganismus als einer einheitlichen Maschine. „Die Konstitution ist das Gesamtergebnis der ineinander gefügten und gleich den Teilen einer Maschine zusammenarbeitenden einzelnen anatomischen Apparate.“ Und nur die „Kenntnis von den absoluten und relativen Größenverhältnissen sämtlicher einzelnen Maschinenteile befähigt uns, die Arbeit der einzelnen menschlichen Maschine zu beurteilen“.

„Im großen und ganzen lassen sich die Konstitutionsanomalien nach zwei ganz verschiedenen Richtungen hin trennen. Bei der einen gestaltet sich die Kombination der relativen Größenverhältnisse der einzelnen anatomischen Apparate derart, daß die Leistungsfähigkeit und Leistung der ganzen Maschine hinter der normalen zurückbleibt; bei der anderen derart, daß sie das mittlere Maß derselben überschreitet. Was die erste Kombination anbetrifft, so finden wir hier in den typischen Fällen: ein relativ kleines Herz, ein relativ enges arterielles Gefäßsystem, relativ große Lungen, eine relativ kleine Leber, einen relativ kurzen Dünndarm. Bei der entgegengesetzten Kombination dagegen: ein relativ großes Herz, relativ weite arterielle Gefäße, relativ kleine Lungen, eine relativ große Leber und einen relativ langen Dünndarm von relativ großer Kapazität.“

„Auf dem Grund und Boden der ersten Kombination entwickeln sich die sog. ertischen Formen des skrofulösen Krankseins, die Osteomyelitiden des Kindesalters, die skrofulösen (käsigen) Lungenphthisen der Blütejahre, die chronischen Anämien. Die Individuen bleiben hager; die Pubertätsentwicklung ist in der Regel retardiert. Auf dem Grund und Boden der zweiten Kombination entwickeln sich eine große Anzahl der rachitischen Krankheitsformen, die Hyperplasien des Bindegewebes, die Fettsucht, die atheromatöse Arteriendegeneration, die Psoriasis, die Carcinome. In der Mitte zwischen beiden stehen diejenigen Konstitutionen, welche in bezug auf die relativen Größenverhältnisse der einzelnen anatomischen Apparate der Norm entsprechen, oder derselben nahekommen. Bei solchen Individuen handelt es sich, falls sie überhaupt erkranken, um unkonstitutionelle Krankheiten.“

Diesen Sätzen Benekes fügt Martius in seiner „Pathogenese“ (S. 195) folgende interessante Bemerkungen an: „Auffällig zunächst ist in dieser Aufstellung die — übrigens von Beneke selbst nicht erwähnte — Ähnlichkeit mit gewissen schematischen Vorstellungen, die in der französischen Literatur noch heute einen uns unverständlichen breiten Raum einnehmen, der französischen Diathesenlehre (*διάθεσις* = Disposition).“

„Nach Férés Darstellung aus dem Jahre 1898 lassen sich . . . . . die allgemeinen Krankheiten in zwei große Klassen einteilen, welche den Anlagen zu den lymphatischen Krankheiten einerseits und zu arthritischen Krankheiten andererseits entsprechen. Die erste Hauptgruppe umfaßt die Skrofulose, die Lungentuberkulose, den Lupus, die kalten Abscesse und den Tumor albus der Gelenke; die zweite den Gelenkrheumatismus, die Gicht, den Harngries, den Diabetes usw. Lasse man die infektiösen Ursachen ganz aus dem Spiele, so sei es eine unbestreitbare Tatsache, daß es eine Reihe von Personen gebe, welche sich leichter eine Krankheit der ersten Gruppe zuziehen können, während andere für diejenigen der zweiten Gruppe empfänglicher seien. Das bestimmende Moment sei dabei der überwiegende Einfluß der Erbllichkeit, während man von den anatomischen Elementen, die den krankhaften Anlagen zugrunde liegen, leider nicht viel genauere Kenntnisse besitze, als vor 50 Jahren.“

In dem Kapitel über die Vererbbarkeit von Krankheiten werden wir sehen, wie kritiklos namentlich die Lehre von den „arthritischen Krankheiten“ in der französischen Literatur ausgebaut ist.“

„Hier sollte zunächst nur auf den immerhin interessanten Umstand hingewiesen werden, daß Beneke auf Grund seiner streng anatomischen, anthropometrischen Feststellungen zu einer Formel und inhaltlich ganz ähnlichen Schematisierung der Konstitutionskrankheiten kommt, wie die Franzosen auf Grund rein ärztlich-praktischer Beobachtung — ein Fingerzeig dafür, daß hier doch wohl ein brauchbarer und echter Kern — freilich in der französischen Literatur vergraben in einem Wust unkontrollierbarer Angaben und Behauptungen verborgen liegt. Dieser letzteren gegenüber muß Benekes streng wissen-

schaftlich exakte, anatomische Methode um so mehr Eindruck machen, als auch seine weiteren Ausführungen von ebenso viel Scharfsinn wie Beobachtungsgabe zeigen. Und doch, was hat er erreicht? Man kann sagen — nichts. Seine überaus mühevollen Untersuchungen haben in der Wissenschaft keinen Eindruck hinterlassen. Kein Mensch spricht von ihnen, kein Arzt kennt sie und in den leitenden Pathologien (vgl. Ziegler, Birch-Hirschfeld usw.) werden sie kaum erwähnt. Und das alles trotz des unzweifelhaft richtigen Grundgedankens, daß sich der konstitutionelle Faktor bei der Entstehung von Krankheiten im modernen Sinne exakt müsse begründen lassen!"

Das Ziel Benekes war richtig, sein Weg nur einseitig. Seine Einteilung der Konstitutionen in eine normale, eine über- und eine unterwertige nach dem relativen Größenverhältnisse der Organe war eine zu wenig erschöpfende, sie reichte nicht aus für den Ausbau einer praktisch verwertbaren Konstitutions-Pathologie. „Die prinzipielle Identifizierung von Volumen und Leistungsfähigkeit war sein Verhängnis.“ (Martius, S. 197). Dennoch behalten seine anthropologischen Messungen ihren wissenschaftlichen Wert, insofern sie uns in einer von vielen Beziehungen eine exakte Basis geben für die sinnliche Erkennung der individuellen Verschiedenheit von Organ-Konstitutionen, für die Feststellung, daß bestimmte Typen der Menschen zu bestimmten Krankheiten neigen.

Worauf es aber besonders angekommen wäre, die Bestandteile zu kennen, die in den Organen die Grundlage abgeben für die quantitativen Variationen, darüber ist in den Ausführungen Benekes nichts zu finden.

Auf Grund von anthropometrischen Untersuchungen kamen in neuerer Zeit auch Sigaud und seine Schüler Chaillou und MacAuliffe zu einer Gruppierung der Menschen in 4 Typen: den Type respiratoire, digestif, musculaire und cérébral. Nach Bauer, J. (13) hat sich zwar dieses System auch für die klinische Konstitutionsforschung als fruchtbar erwiesen, er selbst aber konnte sich überzeugen, daß die überwiegende Mehrzahl seiner männlichen Untersuchten Übergänge und Mischformen repräsentierten, etwa 8·5% sich in keine der 4 Gruppen einreihen ließ und daß diese Einteilung zur Klassifizierung des weiblichen Habitus überhaupt ungeeignet ist. Auch Brugsch nimmt einen ablehnenden Standpunkt ein und Borchardt (33) warnt vor einer Überschätzung. Und so bleibt auch diese Einteilung eine bloße Klassifizierung ohne praktische Bedeutung.

In der Zeit nach Beneke finden wir die Gruppierung der einzelnen Konstitutionsanomalien derart, daß einem asthenischen Typus gewöhnlich ein arthritischer gegenüber gestellt wird, zu dem später noch die exsudative Diathese (Czerny), der Status thymico-lymphaticus (Paltauf), der Status hypoplasticus (Bartel), der Lymphatismus (Stoerk) in Beziehung gesetzt wurden, für welche letztere zusammen mit der spasmophilen und eosinophilen Diathese Borchardt in neuester Zeit wieder die Bezeichnung „reizbare Konstitution“, „Status irritabilis“ vorgeschlagen hat.

Bezeichnungen wie Status degenerativus (Bauer) bei einer Häufung von Abartungszeichen verlieren an Prägnanz, da Abartungszeichen bei verschiedenen Formen von Konstitutionsanomalien gefunden werden, und drohen nach Pfaundler in Pandiathesen zu entarten, die die halbe oder ganze Pathologie überdecken.

Um in der Konstitutionslehre zu einer tieferen Erkenntnis zu gelangen, müssen wir vor allem versuchen, die anatomische Grundlage für die einzelnen Abweichungen aufzudecken. Wenn es gelingt, jeweils eine einzige Gewebeart als Konstante nachzuweisen, dann wird es auch möglich sein, eine wohlbegründete Einteilung zu schaffen.

Als das den genannten Konstitutionsarten eigentümliche, einheitliche anatomische Substrat könnten, wie dies schon Spieß seiner Konstitutionseinteilung zugrunde gelegt hat, in Betracht kommen: 1. Blut und Blutgefäßsystem, 2. Nerven, 3. Bindegewebe; diese Gewebearten allein sind überall im Körper und in sämtlichen Organen vertreten. Oder es muß untersucht werden, ob die Konstitutionsanomalien sich nicht auf Veränderungen eines bestimmten Keimblattes zurückführen lassen.

Auf Blut und Gefäßsystem kann ich im Rahmen dieser Arbeit nicht näher eingehen, erinnere aber daran, daß die Säftedyskrasie der Alten jahrhundertlang als Theorie Geltung hatte. Irgendwelche Abweichungen in der Zusammensetzung des Blutes könnten theoretisch ganz

gut das einheitliche Substrat der verschiedenen Konstitutionen abgeben, zumal das Blut für eine gleichmäßige Ernährung und den Stoffwechsel der Organe ja mitverantwortlich ist.

Auch das Blutgefäßsystem als Blutbehälter und Zufahrtsweg könnte bei geänderter Protoplasmastruktur der Capillarendothelien einen geregelten Stoff- und Flüssigkeitsaustausch in Mitleidenschaft ziehen. So betont z. B. Herzog (95) die Bedeutung speziell des jugendlichen mesenchymalen Gewebes, das wir in den Gefäßwand- und Adventitiazellen vor uns haben, als grundlegend für die Konstitution des Individuums.

Jedoch mit diesen Faktoren allein werden wir bei den einzelnen Konstitutionsgruppen nicht auskommen.

Was das Nervensystem anlangt, so ist dieses in den letzten Jahrzehnten ja verschiedentlich als pathologische Grundlage, als das primär determinierende Element für Krankheitsanlagen und Krankheitsentstehung angesehen worden [z. B. Spieß (238); heute wieder u. a. Ricker (191a)]. Vor allem sind es klinische Beobachtungen, welche auf eine solche Annahme hinweisen. So ist jüngst von Eppinger und Heß der Versuch gemacht worden, den Zustand des vegetativen Nervensystemes zum Maßstabe der Konstitutionseinteilung zu machen und eine vagotonische und eine sympathicotonische Konstitution zu unterscheiden [näheres darüber bei Bauer (13)].

Es bleibt nur noch die dritte Möglichkeit zu untersuchen: die verschiedenen Bindegewebsformen. Heute, wo wir die große biologische Bedeutung dieser Mesenchymabkömmlinge zu erkennen beginnen, ist es gerechtfertigt, diese Frage noch einmal aufzuwerfen.

Wenn wir die Geschichte der Konstitutionsforschung überblicken, so fällt auf, daß in der ganzen Entwicklung eine Zweiteilung immer wiederkehrt: von dem Status strictus und laxus der Methodiker vor etwa 2000 Jahren über die straffe und schlaife Konstitution von Wunderlich und Spieß bis zur fibroplastischen oder fibrösen Diathese der Franzosen und der Fibrosis Bartels einerseits und der von Bier und seiner Schule betonten Bindegewebsschwäche andererseits. Die straffe und schlaife Faser ist so das einzige von der alten Konstitutionslehre, das sich im Wesen, wenn auch in neuer Fassung, unverändert erhalten hat. Erst kürzlich hat Hueck (101) das anatomische Substrat beschrieben für die quantitativen Anomalien der früher mehr hypothetischen Unterscheidung einer schlaffen und straffen Faser. Er wies nach, daß diese Konstitutionsarten auf der schlafferen oder strafferen Beschaffenheit des mesenchymalen Netzes beruhen, auf der größeren oder geringeren Dichte der netzartigen Durchflechtung der kollagenen und elastischen Fasern. Während das Bindegewebe des Asthenikers weitmaschig und arm an elastischen Fasern ist, verhält sich das Bindegewebe des Arthritikers im Bau gerade umgekehrt. Auch das elastische Netz der Arterienwand ist nach ihm bei den einzelnen Individuen ganz verschieden gebaut, bald engmaschig („straff“), bald weitmaschig („schlaff“). Wie Payr (172) hervorhebt, kann man manchmal schon aus dem Eindringen und der Ausbreitung der Flüssigkeit bei der Lokal-, speziell bei der Leitungsanästhesie einen Schluß ziehen auf ein schlaffes oder straffes Bindegewebe. Das einermal breitet sich die Novocainlösung gleichsam sprunghaft im Gewebe aus, das anderemal müsse man sich dieselbe Gewebslage mit derselben Spritze und Nadeldicke durch stärkeren Druck mühsam erkaufen.

Diese immer wiederkehrende Zweiteilung und Gegenüberstellung der Konstitutionsanomalien veranlaßte mich, auf Grund unserer heutigen Kenntnisse die Beteiligung des Bindegewebes, bzw. Mesenchyms bei jedem einzelnen in der letzten Zeit aufgestellten Typus und Status noch einmal zu überprüfen.



Die Anschauung, daß die Veränderung eines bestimmten Keimblattes zu bestimmten Konstitutionsstörungen führen könnte, hat meines Wissens als erster E. Nauß, ein genialer Arzt und vortrefflicher Kenner der Lehren von Martius in seiner kleinen Schrift „Die Zellen- und Keimblätterlehre als pathologische und therapeutische Grundlagen“ 1899 des Näheren zu begründen versucht, während es O. Hertwig schon 1892 gelungen war, eine elektive Schädigung des ektodermalen Medullarrohres hervorzurufen. Später führte Pfaundler (175) fast alle der für die exsudative-lymphatische-arthritische Diathesengruppe charakteristischen Erscheinungen auf eine primäre „angeborene Minderwertigkeit, Abnutzbarkeit der Mesenchymderivate“ zurück. Pfaundler hält die Annahme einer elektiven Schädigung des Mesenchyms in frühembryonaler Zeit auch deshalb für berechtigt, weil W. Roux auf Grund experimenteller Erfahrungen ihre Möglichkeit bejaht. Auch Cazalis (40) sieht ausschließlich im Bindegewebe das eigentliche Substrat der arthritischen Konstitutionsanomalie. Störk und Horak (253) nehmen als Grundlage ihres „Lymphatismus“, der in jeder Hinsicht dem Status hypoplasticus von Bartel entspricht, eine angeborene minderwertige Beschaffenheit des ganzen mittleren Keimblattes an. Inwieweit diese Ansichten richtig sind, werden wir noch später sehen.

In den letzten Jahren ist der Gedanke, daß gewisse konstitutionelle Systemerkrankungen von den einzelnen Keimblättern ihren Ausgang nehmen, von mehreren Autoren fast gleichzeitig erwiesen worden. So konnte Schaffer (206) durch histologische Untersuchungen für bestimmte Krankheiten des Zentralnervensystems (die infantil-amaurotische Idiotie, die erblich spastische Spinalparalyse und die celluläre Ataxie) das elektive Erkranktsein ektodermaler Abkömmlinge bei völligem Verschontbleiben aller mesodermalen Gebilde aufzeigen.

Für die Osteogenesis imperfecta, die Chondrodystrophie und Asthenie gelang es K. H. Bauer (14) nachzuweisen, daß nur mesenchymatische Gewebe erkrankt waren, das ekto- und entodermale Gewebe aber verschont war. Bogomelez (31) kommt auf Grund von morphologischen und biochemischen Studien zur Aufstellung von 4 Typen einer mesenchymalen Konstitution: 1. die asthenische mit dünnem, zartem Bindegewebe, 2. die fibröse, 3. die pastöse und 4. die Lipomatose.

So hat sich das Wort von E. v. Baer wieder einmal bestätigt, daß die Entwicklungsgeschichte der wahre Lichtträger für Untersuchungen über organische Körper ist.

Betrachten wir zuerst jene abnorme Körperbeschaffenheit, die auf Grund von morphologischen und funktionellen Erwägungen als Asthenie bezeichnet wird und nach Stiller (248) unter allen Konstitutionsanomalien, welche die Anlage zu bestimmten Krankheiten in sich tragen, an Häufigkeit obenan steht, ja für den praktischen Arzt ein fast tägliches Vorkommnis ist.

Stromeyer (256) war 1840 wohl der erste, der eine Reihe von Erkrankungen als gemeinsame Folge der Atonie fibröser Gewebe zusammengefaßt hat. Er berührt diese Frage aber nur in der Einleitung seiner diesbezüglichen Arbeit und führt den Gedanken über eine allgemeine Schwäche des Bindegewebes nicht strengere durch.

Tuffier (263), der eine der wichtigsten Grundlagen zur Lehre von der Asthenie gelegt hat, zog 1894 eine „infériorité physiologique des tissus“, eine Insuffizienz der

Ernährung und der Resistenz von Bindegewebe, glatter und quergestreifter Muskulatur zur Erklärung der Enteroptose heran.

Vogel (271) kam wie sein Lehrer Bier zur Überzeugung, daß eine Gruppe von chirurgischen Erkrankungen, so besonders alle statischen Knochen- und Gelenkverunstaltungen (Skoliose, Coxa vara, Genu valgum, Pes planus), dann Hernien, Varicen, Varicocelen Hämorrhoiden, Enteroptose und Prolapse in gewissem Grade auch Emphysem und Hängebauch meist keine örtlichen Leiden sind, sondern der Ausdruck einer universellen Bindegewebskrankheit, einer allgemeinen erblichen Anomalie des gesamten Stratum fibrosum. „Im allgemeinen ergibt sich, daß bei Personen mit abnormen Schwächen des Bindegewebes als Folge äußerer schädigender, meist mechanischer Einflüsse zuerst bei Männern Varicen, Plattfüße und Hernien, bei Frauen Varicen, Plattfüße und Skiosen auftreten, denen sich bei verstärkter Disposition, bzw. vermehrter äußerer Einwirkung Enteroptose, Emphysem, Prolapse usw. zugesellen.“ 30% der von Vogel Untersuchten zeigten nur ein Leiden, die übrigen 70% eine Häufung von mehreren Affektionen. Auch Aneurysmen, Bronchiectasien und Divertikelbildung haben nach diesem Autor mit den schon erwähnten Symptomen die gleiche Ätiologie: eine abnorme Nachgiebigkeit, verminderte Resistenz und mangelhafte Regenerationskraft des bindegewebigen Stützgerüsts. Als charakteristisch für Menschen mit einer derartigen Veranlagung beschreibt Vogel weiter eine unbefriedigende Heilung von Weichteilwunden, eine mangelhafte Narbenbildung, eine Minderwertigkeit und Dehnbarkeit postoperativen Narbengewebes, Rezidivneigungen nach Hernien-, Prolaps- und Organbefestigungs-Operationen, eine schlechte Granulations- und verzögerte Callusbildung. Er bezeichnet es 1905 als einen Defekt der damaligen Pathologie, daß nirgends bei der Erklärung dieser Organerkrankungen zurückgegriffen wird auf „jene Universalität des Körperbindegewebes, auf die entwicklungs-geschichtlich enge Verwandtschaft aller zum großen Stratum fibrosum gehörigen Elemente.“

Bier ist, wie Payr (172) hervorhebt, mit der Schaffung des Begriffes „Bindegewebschwäche“ unter den deutschen Chirurgen der erste Konstitutionspathologe gewesen.

Auch Klapp (109) bestätigt die Annahme Biers von einer Schwäche der Stütz- und Bindegewebe als gemeinsamer Ursache für eine Reihe von Krankheiten (Ptosen, Varicen, usw.). Er sieht diese Schwäche im allgemeinen als kulturelle Degeneration an, die Erkrankungen selbst als in dem Erwerb der aufrechten Körperhaltung bedingt und bezeichnet sie deshalb als orthogenetisch-degenerative. „Ginge der Mensch nicht aufrecht, sondern auf allen Vieren, so wäre eben die an der Wirbelsäule hängende Last nicht so groß, ebenso wären die unteren Extremitäten nicht so belastet, die Länge und damit der Druck der Blutsäulen in den Gefäßen der unteren Extremität wäre weit geringer, der Thorax könnte sich nicht so leicht umformen . . . .“

Stiller (248) betonte hauptsächlich die Beziehungen zwischen Atonie und Enteroptose, auch anderen internen Erkrankungen und bezeichnete das angeborene, sogar vererbte Grundleiden derartiger Individuen als „Morbus asthenicus“, als „Asthenia universalis congenita“. Als charakteristisch wird ein ganz bestimmter Habitus beschrieben, der fast völlig mit dem Habitus phthisicus der älteren Heilkunde übereinstimmt. Der Habitus ist so auffällig, daß solche Menschen „schon von der Volksmeinung als zur Schwindsucht geneigt angesehen werden.“ (Stiller.)

Als anerkannte und hervorstechendste Merkmale (Stigmen) werden heute für die Asthenie angegeben (dazu siehe Stiller, Vogel, Borchardt, Hart, Bauer): Gesteigertes Längenwachstum, namentlich der Gliedmaßen, Hagerkeit, Grazilität des Knochensystemes (zarte Struktur der Spongiosa, dünne Corticalis), ausgesprochen langer dünner Hals, herabhängende Schultern, langer schmaler und flacher Brustkorb mit enger oberer und manchmal auch unterer Brustapertur, flügel förmig abstehende Schulterblätter, auffallend lange Lendenwirbelsäule, erweiterte Intercostalräume, spitzer epigastrischer Winkel.

Die Bezeichnung der Costa decima fluctuans (beweglich durch den Defekt ihres Knorpels) als „Stigma enteroptoticum“ nach Stiller ist auf Grund neuerer anatomischer und klinischer Erfahrungen abzulehnen; eine bewegliche 10. Rippe kommt auch bei gewissen Völkern (z. B. den Japanern) gehäuft, wenn nicht als Regel vor, was ebenfalls gegen ihre Bewertung als asthenisches Zeichen spricht (Tandler, Payr).

Die Haut dünn und blaß, der Panniculus adiposus dürrig (selbst bei exzessiver Mästung), Hypoplasie des Gefäßsystemes, kleines Herz, Unterwertigkeit des hämopoetischen und lymphatischen Apparates; die Skelett- und glatte Muskulatur zart, ärmlich und schlaff (besonders die glatte Muskulatur der inneren Organe), ausgesprochen hypotonisch, was besonders deutlich wird an der leichten Ptose der Augenlider, die dem Gesicht einen müden, wenig energischen Ausdruck verleiht. Dieses Teilsymptom eines verschiedenen Tonus in der Muskulatur nimmt Tandler sogar als Maß der Konstitution an und unterscheidet hypotonische, normal-tonische und hypertonische Menschen.

Als Hauptstörung finden wir eine primäre Schwäche und Insuffizienz des gesamten Stütz- und Aufhängeapparates mit der Neigung zu allgemeinen Ptosen, Varicositäten, Hernien, Prolapsen und statischen Verunstaltungen selbst bei gewöhnlicher Belastung. Varicenbildung auf Grund einer angeborenen und erblichen Anlage wird besonders von Nobl (165) betont, der frühzeitiges Auftreten in mehreren Generationen und in besonderer Häufigkeit bei manchen Rassen beobachtet hat. Auch G. Magnus (137a) findet eine ausgesprochene Erblichkeit des „varikösen Symptomenkomplexes“ und erinnert daran, daß manche Rassen, wie die Japaner, fast frei, andere Stämme, wie die Juden, schwer belastet sind, daß manche Menschentypen stark zu leiden haben und daß die Krankheit gern in Verbindung mit Plattfüßen, X-Beinen und Hernien auftritt. Bei den Varicen (einschließlich Varicocele und Hämorrhoiden) liegt nach Payr eine konstitutionelle Schwäche im Gefäßsystem in zweifachem Sinne vor, einmal infolge der elastischen Unterbilanz, dann durch die Kleinheit und Schwäche des Herzens und der Arterien, wodurch die rücktreibende Kraft fehlt.

Das Bindegewebe selbst ist dünn und schwach, weitmaschig und arm an elastischen Fasern, deshalb die mangelhafte Elastizität der Aufhängebänder. Gigon (75) spricht deshalb folgerichtig von „Bindegewebs-Asthenikern.“

Die wichtigste Folge der Bindegewebsschwäche infolge Zartheit und Schlaffheit der suspendierenden Elemente ist die Enteroptose, die Senkung oder doch abnorme Beweglichkeit von Niere, Leber, Milz, Magen, Kolon, Gallenblase, durch Ptose bedingte Lageanomalien des Uterus (besonders Retroflexio). Auch für gewisse Formen des Magengeschwürs ist nach Payr (1920) ein Zusammenhang mit der Senkung behauptet worden. Dabei dürfte eine vermehrte Zugspannung an der kleinen Krümmung und die durch sie bedingte Lumenverengung der in ihr verlaufenden arteriellen Gefäße mit folgender schlechter Blutversorgung der Magenwand eine Rolle spielen. Auch Buttersack (37) hält Schädigungen in der Serosa als ursächlich äußerst wichtig für die Entstehung eines Geschwürs, was im Tierversuche leicht zu überprüfen wäre.

Die angeborene Neigung zur Enteroptose muß unterschieden werden von der „akquirierten Enteroptose“ (Landau), die durch Überdehnung, z. B. nach häufigen Schwangerschaften, Ascites, Geschwülsten zustande kommt.

Durch die Schlaffheit der Bauchdeckenmuskulatur und das Nachuntersinken des Bauchinhaltes wölbt sich das Abdomen beim Stehen selbst bei Jugendlichen vor (Hängebauch), verliert das Zwerchfell seine

Stütze; es kommt zu Störungen des normalen Atmungsprozesses. Der folgende dauernde Tiefstand des Zwerchfells bedingt eine größere inspiratorische Senkung, eine geringere expiratorische Hebung, zugleich ein Tiefertreten und die Steilstellung des Herzens (Cor pendulum, Tropfenherz). Der Hodensack ist schlaff, die Hoden hängen tief herab.

Erwähnenswert sind noch die Beobachtungen über eine erbliche Kombination von Blaufärbung der Sklera mit abnormer Knochenbrüchigkeit (nähere Literatur siehe bei Hart, S. 139). Die blaue Sklera erklärt sich aus der Zartheit der Bindegewebsschicht, die die Aderhaut durchscheinen läßt. Auch hierbei dürfte es sich um eine vererbte Minderwertigkeit des Bindegewebssystems handeln, die nach H. Kleebblatt (110) einen Rückschluß zuläßt auf die allgemeine Körperbeschaffenheit. Beachtenswert ist auch das gemeinsame Vorkommen von Knochenbrüchigkeit, blauer Sklera und frühzeitiger Arteriosklerose [Lobenhofer (131)]. K. H. Bauer (14) hat die außerordentliche Knochenbrüchigkeit (Osteogenesis imperfecta congenita und tarda) als Teilsymptom einer vererbten Anomalie sämtlicher Abkömmlinge des Mesenchyms erkannt und damit zum erstenmal die Erkrankung eines ganzen Keimblattes nachgewiesen; denn die histologisch nachweisbaren Veränderungen waren nicht nur auf das Knorpelsystem beschränkt, sondern es waren auch andere Gewebe, wie das Zahnsystem, Knorpel, die verschiedenen Formen des Bindegewebes, Gefäße, Lymphknoten und blutbildendes Gewebe gleichzeitig miterkrankt. Formalgenetisch bestehen alle diese Störungen in einer mangelhaften Abscheidung der für die betreffende Gewebeart spezifischen Grundsubstanz.

Das Schulbeispiel für die Erkrankung des Knorpelsystemes allein ist nach K. H. Bauer die Chondrodystrophie als Störung der enchondralen Ossification. Die für die Chondrodystrophie in der Literatur angegebenen fast konstanten Nebenfunde, wie Hyperplasie und Funktionssteigerung von Knochen- und Fettgewebe, Muskulatur, Zentralnervensystem, Geschlechtsorgane sind meines Erachtens nicht als Zeichen einer erhöhten Reaktionsfähigkeit anzusehen, sondern eben normal ablaufende Bildungen und Leistungen, die nur bei der außerordentlichen Mikromelie als verhältnismäßig über die Norm auffallen.

Charakteristisch ist auch das Verhalten des Asthenikers gegenüber anderen Erkrankungen, besonders gewissen Infekten. Schon Stiller gibt an, daß seine Astheniker auffallend selten zu leiden hatten an Gicht, Diabetes, Fettsucht, schweren chronischen Rheumatismen, chronischen Nephritiden, den verschiedenen Formen der Konkrementbildung, degenerativen Herz- und Gefäßkrankheiten, fast nie an kardialen Hydropsien, nur äußerst selten an hochgradiger Arteriosklerose und Angina pectoris.

Die Bindegewebsschwäche zeigt sich auch dann, wenn zugrunde gegangenes Parenchym durch Bindegewebe ersetzt werden soll; so werden beim Status asthenicus in der Regel Leber- und Pankreaszirrhose, Nieren-sklerose usw. vermißt. Alles Erkrankungen, die wir später bei einem entgegengesetzten mesenchymalen Konstitutionstypus mit erhöhter Reaktionsfähigkeit der verschiedenen Mesenchymabkömmlinge als bezeichnend kennen lernen werden.

Angaben über eine verminderte Reaktionsfähigkeit der Astheniker liegen auch für gewisse Immunitätsvorgänge vor, die sich aus der geringeren

Ansprechbarkeit des Speicherzellensystemes erklären lassen, von dem wir ja heute wissen, daß es für immunobiologische Reaktionen die Hauptrolle spielt (siehe dazu Boerner, Gödel, Standenath). Schon Stiller hat darauf hingewiesen, daß die „Insuffizienz immunisatorischer Schutzkräfte“ zu den Erscheinungen der Asthenie gehöre. Nach H. Mayer (146) sind alle Astheniker durch eine sehr niedrig liegende „dynamisch negative Immunitätskurve“ ausgezeichnet. Nach den Untersuchungen von Barath (9) zeigt sich eine mangelhafte Typhusagglutininbildung, weder eine Lymphocytose, noch eine erhebliche Vermehrung der Eosinophilen nach Typhusschutzimpfung im Gegensatz zum Normalen. Wie R. Stern (244) mitteilt, läßt sich bei nahezu 50% der Tabiker die asthenische Konstitutionsanomalie feststellen; bei ihnen fällt auch die Wa.-R. oft negativ aus, während bei breitwüchsigen Erkrankten das Ergebnis fast stets positiv ist. Auch die häufige Kombination von Tabes mit schwerer Lungenphthise ist auffallend [näheres bei J. Bauer (13)].

Alle diese Befunde einer ungenügenden Antikörperbildung bei der Asthenie weisen auf Störungen im anatomischen Substrat der Immunkörperbildung, dem Speicherzellensystem für elektronegative Kolloide (H. Pfeiffer).

Am bedeutendsten und folgenschwersten ist das Ausbleiben der reaktiven Veränderungen im Bindegewebssystem für Verlauf und Prognose der Lungentuberkulose. Neuer und Feldweg (162), die eine große Zahl von Patienten einer Heilanstalt auf die Zusammenhänge zwischen Körperform und Verlauf der Phthise untersuchten, kamen zur Unterscheidung von 2 Gruppen: Asthenikern und Sthenikern und bestätigten damit die alte Einteilung der Tuberkulose in torpide, schlaffe (exsudative) und erethische, reizbare (proliferative, indurative, sklerosierende, fibröse) Formen. Es vertreten diese Formen zwei entgegengesetzte Konstitutionstypen in Hinsicht ihres Verhaltens im Bindegewebsorgan: verschiedene Beteiligung des Bindegewebes an der Lokalisierung, Abkapselung des Krankheitsprozesses, verschiedene Abwehrkräfte gegen die Krankheitserreger durch die Beschaffenheit der mesenchymalen Zellen. Daß Infekte hauptsächlich durch mehr oder weniger spezifische Wucherungen der mesenchymalen Zellen bekämpft werden, zeigt deren regen Anteil an den immunisatorischen Vorgängen. Herzog (95) hat besonders die Beteiligung der Gefäßendothelien hervorgehoben.

Die Unterentwicklung anderer Gewebe, das Versagen z. B. des Adrenalsystems, die sich manchmal bei der Asthenie finden soll, kommt gegenüber den genannten Erscheinungen nicht in Betracht, sie kann auch als sekundäre Erkrankung gedeutet werden. Ebenso gehört meines Erachtens die ganz vereinzelt vorkommende erhöhte Reaktionsfähigkeit, bzw. Leistungsfähigkeit unverändert gebliebener Organe (vegetativen Nervensystem — Eppinger), (Knochenmark mit Polynucleose auf leukocytäre Reize — Borchhardt —) nicht zum eigentlichen Bilde der asthenischen Konstitutionsanomalie. Borchhardt (33) schreibt selbst, „daß bei der großen Zahl von Geweben, die bei der Asthenie hypoplastisch sind, der Umfang reaktiver Vorgänge gegenüber den Erscheinungen herabgesetzter Leistungsfähigkeit allerdings nur gering ist“.

Nach Tandler tritt diese Konstitutionsanomalie etwa um das zehnte Lebensjahr in die Erscheinung, der Habitus in den Entwicklungsjahren am

meisten ausgesprochen. Nicht selten altern Astheniker vorzeitig und zeigen manchmal schon mit 35 und 40 Jahren eine greisenhafte runzelige Haut [Kretschmer (120)]. Andererseits wird in den dreißiger Jahren bisweilen eine physiologische Breitenzunahme des Rumpfes auch beim Astheniker beobachtet. Der asthenische Habitus ist also in gewissen Grenzen wandelbar. Brugsch (36) will sogar, insbesondere unter dem Einflusse von Sport, Turnen, entsprechender Ernährung, gesehen haben, daß Engbrüstige im reiferen Alter breitbrüstig werden. Das ist allerdings wie Borchhardt (33) meint, „nicht in dem Sinne zu deuten, daß Astheniker später Arthritiker werden können. Die Unterentwicklung von Muskulatur und Stützgewebe kann sich niemals ganz ausgleichen und auch die besondere Reaktionsart des Asthenikers kann nicht in die Erscheinungen der reizbaren Konstitution übergehen. Jedenfalls aber trifft man Astheniker in reifem Alter nur selten. Soweit sie aber ein höheres Alter erreichen, sind sie von dem ganzen Heer von Krankheiten, das den Arthritiker bedroht, geschützt und zeichnen sich lediglich dadurch aus, daß die physiologischen Abnützungserscheinungen sich bei ihnen frühzeitig geltend machen, weil ein Großteil ihrer Organe von vorneherein wenig widerstandsfähig ist“.

Wenn wir das Gesamtbild der Asthenie überblicken, so ist von allen Erscheinungen die Unterentwicklung (Zartheit und Schlawheit) und Funktionsschwäche des Bindegewebssystems und der Muskulatur die am meisten auffallende und regelmäßig vorkommende. Sie erklärt zur Genüge die wesentlichen asthenischen Störungen: sie bedingt den charakteristischen Habitus, die Neigung zu Ptosen, Varicositäten, Hernien, und Prolapsen. Dabei ist offenbar die geringe Muskelmasse nicht das Primäre, sondern die Folge der Hypoplasie und Hypotonie seines ernährenden Bindegewebes. Die herabgesetzte Leistungsfähigkeit muß mit der Zeit immer mehr zunehmen, weil das Wachstum dieser Gewebe auch immer mehr hinter der Norm zurückbleibt.

Auch die morphologischen Eigentümlichkeiten beim Status asthenicus sind heute schon ziemlich geklärt. Während man sich früher mit Erklärungen, wie „Mangel an Lebensenergie“ (Martius, Strümpell) zufrieden geben mußte, wissen wir heute, daß die Asthenie durch eine Störung in der Bildung der Fasermasse bedingt und lediglich auf Abkömmlinge des Mesenchyms beschränkt ist, daß ihre Ursache auf eine durch den Vererbungsakt festgelegte Abwegigkeit des Keimplasmas zurückgeführt werden muß (K. H. Bauer). Daß es die Fasermasse ist, die primär bei der Asthenie anormal ist, hat auch W. Hueck (101) histologisch zeigen können. Man ist deshalb nicht mehr berechtigt, von einer Asthenia universalis zu sprechen, dagegen ist die „Konstitution der schlaffen Faser“ der älteren Ärzte [Wunderlich (282), Spieß (238)] vollauf gerechtfertigt. Payr kennzeichnet diesen Status treffend als eine „Minusvariante des Bindegewebes“, deren Schwäche hauptsächlich in dem unterwertigen Gesamtbestande der contractilen und elastischen Bestandteile liegt (Herz, große Gefäße, Muskeln, elastische Fasern, Membranen). Eine geringe Entwicklung des elastischen Gewebes des Tracheo-bronchialbaumes haben auch Aschoff und Yokoyama bei manchen Individuen gefunden, Heß in den Lungen als Grundlage der Lungen-

tuberkulose beschrieben und v. Hanse mann zur Erklärung des Emphysems herangezogen (zit. nach Hart). P. Mathes (143) weist auf die ähnliche Beschaffenheit des Bindegewebes von Asthenikern und von Tieren hin und bezeichnet die Persistenz des weichen und zerreilichen kindlichen Bindegewebes in vorgeschrittenem Alter als eine die Qualität der Gewebe betreffende Hemmungsbildung.

Die Schwäche des Bindegewebes in seinen mannigfachen, ihm zukommenden Funktionen genügt auch zur Erklärung von evtl. Störungen in anderen Organsystemen, z. B. im endokrinen System. Für die Annahme einer primären Störung von seiten der Blutdrüsen liegen durchaus keine sicheren Anhaltspunkte vor.

Alle geschilderten Symptome berechtigen uns, für die Asthenie eine Minderwertigkeit bestimmter Mesenchymabkömmlinge anzunehmen und diese Anomalie als

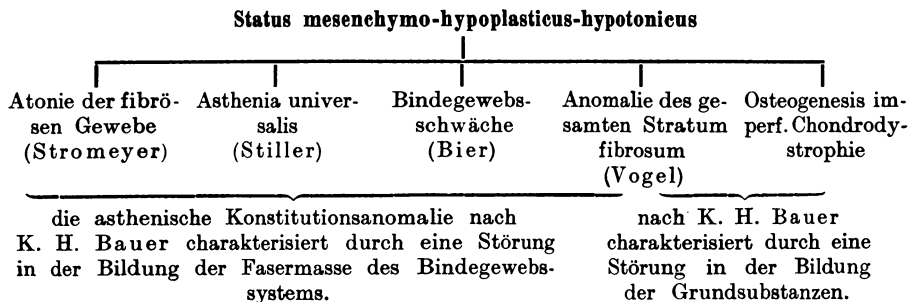
**Status mesenchymo-hypoplasticus-hypotonicus**

zu bezeichnen, zu dem auch nach K. H. Bauer die Osteogenesis imperf. und die Chondrodystrophie als Störungen in der Grundsubstanz des Bindegewebsorganes zu rechnen wären.

Dieser Status äußert sich nicht nur morphologisch in einer Unterentwicklung, sondern auch funktionell in einem allgemeinen Mangel an dem, was wir Tonus zu nennen gewohnt sind (Biotonus nach Verworn). Er ist kurz charakterisiert durch eine dauernde Minderleistung, herabgesetzte Reizbarkeit, herabgesetzte Reaktions-(Leistungs-)fähigkeit gewisser Mesenchymderivate, durch die Unfähigkeit zu reaktiven Wucherungen und Krankheitsprozessen. Nicht allein der Habitus, die Krpermae, sondern vor allem der Tonus der verschiedenen Bindegewebsarten und der Muskulatur entscheiden, was zur Asthenie gerechnet werden darf.

Die vorgeschlagene Bezeichnung entspricht den strengen Anforderungen einer Begriffsbildung bei der Einteilung der Konstitutionsanomalien, wonach ein brauchbarer Einteilungsmastab sowohl die morphologische Grundlage, die anatomischen Besonderheiten, als auch die von ihr abhängigen funktionellen Besonderheiten berücksichtigen muß, woraus sich dann leicht ein Hinweis auf die Veranlagung zu bestimmten Erkrankungen ergeben wird. Denn Form und Leistung des Organismus und seiner Teile stehen in einem enghen Abhängigkeitsverhältnis. Durch diese engen Beziehungen werden ja gewisse Funktionsstörungen in der Körperform, im Habitus schon rein äußerlich erkennbar.

Es ergibt sich demnach folgende Gliederung:



Nun wollen wir jene Gruppe von pathologischen Konstitutionstypen untersuchen, die Borchhardt (33) letzthin unter der Bezeichnung „Status irritabilis“ (reizbare Konstitution) zusammengefaßt hat: die exsudative Diathese, die spasco- und eosinophile Diathese, den Arthritismus, Status thymico-lymphaticus und Lymphatismus.

Prüfen wir, ob nicht das Wesen auch dieser Konstitutionsanomalien in einer besonderen Beschaffenheit und in Funktionsänderungen bestimmter Gewebe, mit besonderer Berücksichtigung des Mesenchyms und seiner Abkömmlinge gefunden werden könne, die uns berechtigen, sie unter einem gemeinsamen Gesichtspunkte zu kennzeichnen. Daß die genannten Anomalien durch ein gemeinsames Etwas verbunden werden und zusammengehören, zeigt der Umstand, daß auch His, Heubner, F. Kraus und Czerny insbesondere die exsudative Diathese mit dem Lymphatismus und Status thymico-lymphaticus, bzw. mit dem Arthritismus in engste Beziehung gebracht, ja sogar völlig gleichgesetzt haben. Ebenso sieht L. Krehl (119) in der exsudativen Diathese, im Arthritismus und Lymphatismus etwas Zusammengehöriges und Stöltzner (251) läßt alle diese Anomalien in seiner „Oxyopathie“ aufgehen. Pfaunder (175) bemerkt: „Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die drei erwähnten Diathesen die lymphatisch-exsudative, die arthritische und der Status thymico-lymphaticus einander sehr nahe stehen und wenn jemand behaupten würde, daß sie im Grunde ein und dasselbe seien, so könnte man ihn kaum widerlegen.“ Auch O. Müller, (159) der seine 3 Diathesengruppen (die exsudative-katarrhalische-eosinophile, die lymphatisch-hypoplastische und die neuro-arthritische Diathese) durch den ganzen Lebensablauf hindurch zu verfolgen bemüht war und tabellarisch zusammengestellt hat, vermag nicht die Erscheinungskreise dieser 3 Gruppen scharf zu trennen, da sie vielfach ineinander übergehen.

Am besten charakterisiert Borchhardt diese Konstitutionsanomalien, wie schon oben erwähnt, als Status irritabilis, als reizbare Konstitution. „Sie findet sich schon als exsudative Diathese beim Säugling, betrifft als Lymphatismus oder Status thymico-lymphaticus die ganze Kinderzeit, findet sich als Vagotonie und eosinophile Diathese in der aufsteigenden, als Arthritismus in der absteigenden Lebensperiode. Sie bietet also zu den verschiedensten Zeiten des Lebens ein wechselndes, immer neue Erscheinungen hervorrufendes Bild dar. Sie kann sich an der Haut, den Schleimhäuten, der Serosa, Synovia und anderen endothelialen Gebilden, an den Lymphdrüsen und anderen Teilen des Blutbildungsapparates, an allen Teilen des Nervensystemes und den Drüsen mit innerer Sekretion manifestieren, kann örtliche und allgemeine Erscheinungen hervorrufen. Sie bedingt in der Kindheit den pastösen, bei Erwachsenen den arthritischen Habitus. Sie geht von keinem Organe aus und kann sich doch an allen Organen finden. (Das Bindegewebe ist überall im Körper vorhanden! Der Verfasser). So ist es verständlich, daß die verschiedenen Erscheinungsformen der reizbaren Konstitution zunächst für sich beschrieben, ihre Zusammengehörigkeit erst ganz allmählich erkannt wurde. Ein Verständnis für die Zuasmmegehörigkeit so verschiedenartiger Erscheinungen ist aber erst möglich geworden, nachdem Rosenbach, Kraus, Lubarsch u. a. die gestörte Reaktionsfähigkeit als das wichtigste funktionelle Moment für die Entstehung der



Konstitutionsstörungen kennen gelehrt haben. Drei Merkmale zeichnen die reizbare Konstitution aus: 1. die erhöhte Reaktionsfähigkeit der Gewebe auf Reize; 2. als Folge davon vorzeitige Abnützung; 3. die verstärkte Bindegewebsentwicklung. Jedes dieser Merkmale kann sich an den verschiedenen Organen zu verschiedenen Zeiten geltend machen: das hängt zum Teil mit der Zugängigkeit der Organe für Reize zusammen.“

Betrachten wir nun im einzelnen die verschiedenen Konstitutionsanomalien unter steter Berücksichtigung ihrer evtl. Beziehungen zum Mesenchym, besonders den verschiedenen Bindegewebsformen mit den ihnen zukommenden Leistungen, über deren außerordentliche Bedeutung für den Gesamtkörperbetrieb wir ja heute sichere Angaben besitzen.

Die exsudative Diathese ist eine Konstitutionsanomalie, die für gewöhnlich nur in den Kinderjahren beobachtet wird und sich klinisch in erhöhter Bereitschaft zu exsudativen Vorgängen an der Haut und an den Schleimhäuten mit sekundärer Schwellung von Milz und Lymphdrüsen äußert.

Der Begriff exsudative Diathese wurde von Czerny (44) geschaffen und ist seither allgemein anerkannt. Die Bezeichnung „Diathese“ ist gut gewählt, wenn man die Definition von His (98) dabei im Auge hat als einen „individuellen, angeborenen, oftmals vererbten Zustand, der darin besteht, daß physiologische Reize eine abnorme Reaktion auslösen und daß Lebensbedingungen, welche von der Mehrzahl der Gattung schadlos vertragen werden, krankhafte Zustände bewirken“. Als Vorläufer dieser Diathese ist die Diathesis inflammatoria der älteren Ärzte und die „entzündliche Diathese“ Virchows zu nennen; mit ihr deckt sich auch im wesentlichen der Begriff des kindlichen Arthritismus (Comby), der aber mit der Zeit zu einer wirklichen Pandiathese im Sinne Pfaunders geworden ist, da zahlreiche morphologische und funktionelle Störungen aller Organsysteme miteinbezogen wurden.

Diese Konstitutionsanomalie betrifft meist alle Kinder von gewöhnlich neuropathischen Eltern, kann sich aber bei den einzelnen Familienmitgliedern in verschiedenen Formen und Graden äußern [Bendix (21)]. Solche graduell besondere Formen sind die „hydropische Konstitution“ [Czerny (44, 45)], die „dysosmotische oder Salzdiathese“ (Lesage) und die „eosinophile Diathese“ (Stäubli), auf die wir noch später zurückkommen.

Zu den Hauptsymptomen werden der Gneis mit Neigung zur Ekzembildung und Infektion, Milchschorf, Intertrigo, Prurigo und Urticaria gerechnet. An den Schleimhäuten macht sich die erhöhte Entzündungsbereitschaft geltend, z. B. in der Landkartenzunge, hauptsächlich aber in Form von Katarrhen der Atmungsorgane (Asthma, periodisch auftretende Nasen-, Rachen-, rezidivierende Bronchialkatarrhe, Angina, Laryngitis), ferner von Blepharitis, Conjunctivitis, Iritis, Balanitis und Vulvitis. Die typischen Haut- und Schleimhauterscheinungen treten um so eher in die Erscheinung, je reichlicher der Wassergehalt der Gewebe ist und dieser ist wieder in deutlicher Weise abhängig von „konditionellen“ Einflüssen (vor allem einer unzweckmäßigen Ernährung — Kohlehydrate!), worauf Czerny zuerst aufmerksam gemacht hat und was auch für die Behandlung (Nahrungsbeschränkung, Kalkbehandlung) und Verhütung von komplizierend auftretenden Infekten von größter Bedeutung ist.

Ähnliche Störungen, wie sie sich im kindlichen Alter an der Haut und Schleimhäuten abspielen, kommen auch beim Erwachsenen vor. Dies zeigt sich nach Strümpell, der die Frage der exsudativen Diathese beim Erwachsenen zuerst aufgeworfen hat, in einer Veranlagung zu Heu-

schnupfen, Bronchialasthma (bei dem psychische Erregungszustände als auslösendes Moment für die Anfälle in der Regel keine Rolle spielen), Colitis mucosa und membranacea, Urticaria, gewisse Ekzemformen, paroxysmale Gelenkschwellungen.

Die gesteigerte Reizbarkeit und erhöhte Reaktionsfähigkeit zeigt sich besonders in der Empfindlichkeit der Haut gegen mechanische, chemische und thermische Reize (Kälteeinflüsse!), wie sie u. a. von Rachmilewitsch (185), Schultz (225), Mauthner (144) festgestellt werden konnte. Rachmilewitsch z. B. fand bei Kindern mit exsudativer Diathese, daß ein Senfölteig am Oberarm zu schwerer Quaddelbildung und seröser Exsudation führte, während normale Kinder nur ein leichtes Erythem aufwiesen. Die starke Reaktion, die manchmal nach Vaccination und parenteraler Einbringung von artfremdem Eiweiß (Pfaundler) eintritt, gehört zum Teil gleichfalls hierher. Eine allgemein gesteigerte Hautreaktion auf chemische Reize zeigen auch erwachsene Ekzematiker in einem sehr hohen Prozentsatz (Schultz). Diese Funktionsprüfung gibt direkt eine objektive Darstellungsmöglichkeit einer individuellen Veranlagung zur Ekzemerkrankung.

Wenn auch die Entstehungsweise des Ekzems noch nicht völlig aufgeklärt ist, so wird heute doch allgemein angenommen, daß es sich meist nicht um eine einfach lokale Hauterkrankung, sondern vielmehr um eine individuelle angeborene Veranlagung handelt, welche die Grundlage abgibt für eine abnorme Reaktionsfähigkeit gegenüber auslösenden Ursachen, die äußere und innere sein können. Auch die französischen Autoren sprechen nicht mehr vom Ekzem als einer selbständigen Hauterkrankung, sondern von Ekzematization und bezeichnen mit Ekzematose einen chronischen Zustand erhöhter Entzündungsbereitschaft.

Die Neigung zur Ekzemerkrankung, die häufig familiär auftritt, ist eine der wichtigsten Eigentümlichkeiten der exsudativen Diathese und des Arthritismus; also muß sich die Ursache des Ekzems zum großen Teile decken mit den Besonderheiten dieser Konstitutionsanomalien. Als äußere Bedingungen werden mit Recht mechanische (Reiben, Kratzen, Scheuern, z. B. durch rauhe Leinwand oder Wollzeug), chemische (Farbstoffe, Salbeneinreibungen — Quecksilber —, Raupen, Primmeln usw.) und thermische Reize (Sonnenstrahlen, warme und kalte Umschläge) beschuldigt, gegen die ja bei der exsudativen Diathese eine besondere Empfindlichkeit besteht. Die erhöhte Reaktionsfähigkeit auf diese Reize ist aber nur einer von vielen zum Bedingungskomplex des Ekzems gehörigen Umständen. Unter den inneren auslösenden Bedingungen haben besonders Störungen des Wasser-, Salz- und Nahrungstoffwechsels eine große Bedeutung, wie sie ja als zum Wesen der exsudativen Diathese gehörig ebenfalls nachgewiesen sind. So hat Pulay (183) auf die Abhängigkeit der Entzündungsbereitschaft vom Wasserbindungsvermögen der Haut, auf die Bedeutung von Quellungs- und Entquellungserscheinungen für die Ursache von Ekzem und Urticaria hingewiesen, Finkelsstein (63) auf einen gestörten Salzhaushalt (erhöhte Salzretention bei reichlicher Fettzufuhr). L. F. Meyer (152) fand beim ekzematösen Kinde eine stärkere Salzausschwemmung gegenüber dem normalen, Freund (69) bei Salzzulage in der Nahrung unter rapider Zunahme eine Wasserspeicherung (Ödembildung) und eine stark positive Natriumbilanz.

Eine besondere Bedeutung scheint einer nach Menge und Art fehlerhaften Ernährung zuzukommen. (Überernährung oder Überfütterung mit zu fetter Milch).

Von Sokolow (237) wurden die Hauterscheinungen bei der exsudativen Diathese in enge Beziehung gebracht zur alimentären Anaphylaxie, also mit Störungen im Fermenthaushalt. Die bei Kindern mit Ekzem und Prurigo den Hauterscheinungen oder ihren Rezidiven stets vorausgehenden intestinalen Erscheinungen (Durchfall, Verstopfung) lassen auch pathologische Resorptionsverhältnisse der Darmwand sehr wohl möglich erscheinen. Außerdem sah dieser Forscher bei Überempfindlichkeitsprüfung der Haut solcher Kinder gegen verschiedene artfremde Eiweißarten sehr erhebliche Grade von örtlicher Überempfindlichkeit, besonders gegen Hühnereiweiß. In zwei Fällen kam es auf diesem Wege zur Auslösung schwerer allgemeiner anaphylaktischer Erscheinungen. Von diesem Gesichtspunkte aus spritzte auch Sokolow Proteine in kleinen Mengen in der Annahme einer dadurch zu erreichenden Desensibilisierung. Ähnliche Erscheinungen kommen bekanntlich auch nach Aufnahme gewisser Arzneimittel und anderer chemischer Stoffe zur Beobachtung, so daß Bloch (28) mit Recht von einer chemischen Allergie spricht. Es ist ja eine alte Erfahrung, daß eine Reihe von Überempfindlichkeitserscheinungen (anaphylaktische Reaktionen und Idiosynkrasien, beruhend u. a. auf einer a priori bestehenden vermehrten Durchlässigkeit der Schleimhäute des Atmungs- und Verdauungsapparates) nicht selten erblich auftreten und sich gehäuft auf dem Boden des Arthritismus, bzw. des Status irritabilis finden: Asthma bronchiale, Bronchiolitis asthmatica, eosinophiler Kartarrh, Colitis mucosa („Darmasthma“), auch Ekzem, Urticaria, Prurigo, Quinckesches Ödem, intermittierende Schwellungen von Periost und Sehnen, leichte Gelenkleiden, von den Franzosen „Rheumatisme goutteux“ genannt. Ein gemeinsames Merkmal aller dieser Überempfindlichkeitsreaktionen ist das vermehrte Auftreten eosinophiler Zellen im Blute, das nach Strümpell einen inneren wesenhaften Zusammenhang dieser Veränderungen wahrscheinlich macht. Daß wirklich parenterale Zufuhr von Eiweißsubstanzen eine Eosinophilie hervorruft, haben die Anaphylaxie-Tierversuche von Schlecht und Schwenker (219), Ahl und Schittenhelm (1) gezeigt.

Die Eosinophilie, die so eine Brücke schlägt von der exsudativen Diathese zu verschiedenen Erkrankungen des Erwachsenen, wird als Zeichen einer guten Reaktionsfähigkeit des Blutes angesehen. (So gilt auch bei der Tuberkulose, insbesondere bei der Tuberkulinprobe das Auftreten von Eosinophilen als günstiges Zeichen — z. B. Brösamlen und Zeeb). Die Eosinophilie gehört nach Strümpell zum Wesen der exsudativen Diathese und ist nicht als Folgeerscheinung aufzufassen [dazu auch Putzig (184)]. Stäubli (243) faßt die bei den verschiedenen Formen des Arthritismus im weiteren Wortsinne gefundene Neigung zur Eosinophilie unter dem Gesichtspunkte einer besonderen Krankheitsbereitschaft, der „eosinophilen Diathese“ zusammen. Nach Schwarz (229) dagegen ist die Eosinophilie nicht mit der exsudativen Konstitutionsanomalie selbst verknüpft, sondern nur mit ihren Folgezuständen; er lehnt infolgedessen Stäublis Auffassung von der „eosinophilen Diathese“ ab. „Primär toxische Momente, Anaphylaxie, angeborene Über-

empfindlichkeit, endokrine Störungen, Vagotonie, bald isoliert, bald ineinandergreifend, können Eosinophilie erzeugen, ohne daß eine so enge Beziehung zwischen diesen Dingen bestehen müsse, die eine systematische Vereinigung dieser Zustände als einheitliche Diathese rechtfertigen würde.“ Schwarz faßt die Eosinophilie bei der exsudativen Diathese, beim Asthma bronchiale, beim Heufieber, bei gewissen Dermatosen und Darmaffektionen ebenfalls als eine allergische Erscheinung auf und sieht in ihr einen Indikator dafür, daß toxische Abbauprodukte albuminoider Stoffe beispielsweise den asthmatischen Anfall auslösen. Allerdings gibt es nach diesem Autor Individuen, ja Familien, welche auch im Zustande völliger Gesundheit auffallend hohe Zahlen für die Eosinophilen aufweisen. Bluteosinophilie wurde von Klinkert (113) auch in der Rekonvaleszenz, gelegentlich menstruell beobachtet. Bekannt ist das normale Auftreten lokal in der Magen- und Darmschleimhaut während der Absonderung der Verdauungsfermente.

Was die Entstehungsweise der exsudativen Diathese anlangt, so kommt hauptsächlich ein abnormer Biochemismus im Unterhautbindegewebe und im Bindegewebe der Schleimhäute in Betracht.

Die Erscheinungen deuten vor allem auf eine Störung im Wasserstoffwechsel, der von einer Reihe von Untersuchern, besonders Lederer, R. (126) tatsächlich festgestellt werden konnte. Es besteht eine Labilität der Wasserbindung (nicht eine absolute Höhe des Wassergehaltes), ein rasches Hinaufschnellen und ebenso rasches Absinken des Wassergehaltes im Unterhautbindegewebe. Solche übermäßige Schwankungen des Wassergehaltes machen sich auch in einer außerordentlichen Labilität des Körpergewichtes bemerkbar. Solche Kinder erscheinen zuweilen äußerlich fett, pastös, sind aber nichts anderes als sehr wasserreich. Lust (137) konnte bei solchen „fetten“ ekzematösen Kindern auch einen vermehrten Wassergehalt des Blutes nachweisen. Das Unterhautbindegewebe beim Säugling und Kinde ist ohnehin noch wasserreicher als beim Erwachsenen und so begünstigt eine fehlerhafte labile Bindung großer Wassermengen das Auftreten der exsudativen Erscheinungen und ist besonders für den Verlauf von akuten Ernährungsstörungen der Säuglinge prognostisch ungünstig.

Die Labilität der Wasserbindung wurde von Czerny selbst auf einen defekten Chemismus in den „Gewebe“, auf eine anormale Art der Wasserbindung an die Zellbestandteile zurückgeführt. Heute wissen wir, daß es in erster Linie der intercelluläre Anteil des Bindegewebsorganes ist, welcher die großen Schwankungen im Wassergehalt des Organismus ermöglicht.

Diese Neigung kindlicher Individuen, Wasser in den Geweben leicht aufzunehmen und zurückzuhalten, bezeichnete Czerny als „hydropische Konstitution“. Sie stellt nach ihm einen ausgezeichneten Nährboden für verschiedene Infektionserreger dar. Der Krankheitsverlauf ist ein äußerst stürmischer. Solche Kinder weisen eine besonders hohe Sterblichkeit an Diphtherie, Scharlach und anderen Infekten der Haut und Schleimhäute auf. Tuberkulose nimmt oft ihren tödlichen Ausgang in Meningitis tuberculosa. Die Immunität exsudativer Kinder scheint gegenüber normalen zwar herabgesetzt, sie läßt sich aber zugleich mit der exsudativen Diathese durch entsprechende Einschränkung der Nahrung (besonders von Kohlenhydraten und Milch) beeinflussen. Czerny hat die Beobachtung gemacht, daß bei Kindern, bei welchen durch eine zweckmäßige Ernährung der Wassergehalt der Gewebe abgenommen hatte, die dadurch bedingte Disposition zu Infekten geschwunden war, nur selten z. B. Scharlach auftrat; wenn dieser aber doch ausbrach, nur einen leichten abortiven Verlauf nahm. Also besteht im Grund genommen eine erhöhte Leistungsfähigkeit der Mesenchymabkömmlinge in ihrer Abwehrfunktion, die nur durch eine allzu große Reizbarkeit vorübergehend gelitten hatte. Natürlich muß ein Organsystem, wenn es jahrelang übermäßig arbeitet, mit der Zeit erlahmen und kann dann wirklich minderwertig werden.

Außer der Anomalie des Wasserstoffwechsels wurde auch eine gewisse Labilität im Salzstoffwechsel festgestellt [Menschikoff (148) u. a.]. Solche Säuglinge nehmen Chlor auffallend rasch auf und geben es aber ebenso rasch wieder ab [s. dazu auch Finkelstein (63)], weshalb von den Franzosen auch der Ausdruck „Dysosmotische oder Salz-

diathese“ geprägt wurde. Eine beträchtliche Erhöhung des Kalorienumsatzes, Steigerung der CO<sub>2</sub> Bildung und Neigung zu vermehrter Wärmebildung hat Niemann (164) gefunden. Nach Herzog (95) scheint auch der Art gerade der Gefäßwandzellen kleiner Gefäße eine Rolle zuzukommen. Pfaunder (175) nimmt zur Erklärung der exsudativ-lymphatisch-arthritischen Diathesengruppe eine „früh einsetzende Entwicklungsstörung oder Mißbildung der Abkömmlinge des Zwischenkeimblattes oder Mesenchyms“ an. Die vorstehenden kurz geschilderten Erscheinungen der exsudativen Diathese weisen aber weniger auf eine eigentliche Minderwertigkeit der Mesenchymabkömmlinge, als vielmehr auf eine erhöhte Reizbarkeit mit ihren Folgen hin. Es sind hauptsächlich Leistungsänderungen im subcutanen und submukösen Bindegewebe, Störungen im Wasser-, Salz- und Nahrungsstoffwechsel, Störungen in der Abwehrfunktion, welche das Wesen der exsudativen Diathese ausmachen.

Daß eine Störung vom endokrinen System aus eine maßgebende Rolle spielen sollte, dafür haben wir keinen sicheren Anhaltspunkt [s. auch Hart (87)].

Als Übergang zum eigentlichen Arthritismus sollen die konstitutionell begründeten Erkrankungen der serösen Membranen und Synovialhäute besprochen werden, die beide charakteristische Vertreter des membranösen Bindegewebes sind.

Bamberger hat ein eigentümlich vielgestaltiges Krankheitsbild beschrieben, das nach ihm „Morbus Bamberger“ genannt wurde, weil er es zum ersten Male als Erkrankung sui generis erkannt hatte. Ihr Wesen besteht in einer ohne jede erkennbare Ursache allmählich alle serösen Häute befallenden chronischen Entzündung, mit besonderer Neigung zu bindegewebiger Wucherung (ausgebreiteten schwielligen Verdickungen), multipler Lymphknoten- und Milzschwellung.

Diese chronische, idiopathische, multiple Serositis umfaßt sämtliche anatomischen Formen der „Polyserositis“ (Pleuritis, Perikarditis, Peritonitis, Polyvisceritis, Perisplenitis inklusive der fibrösen hyperplastischen Perihepatitis — Zuckergußleber nach Curschmann —) und wird auch von Neusser (163) als eine Systemerkrankung aufgefaßt. Der entzündliche Vorgang braucht sich dabei nicht notwendigerweise auf die serösen Häute zu beschränken, er kann auch das Bindegewebe ergreifen, das die großen Gefäße des Stammes umgibt und das die Nerven und Gefäße in Form von Scheiden bis an das Ende ihrer Verzweigungen begleitet. Schon Rindfleisch (193) empfiehlt für das Verständnis der pathologischen Veränderungen, namentlich der Entzündungen „die seröse Höhle als einen Binnenraum — wenn man will — als eine Spalte des Bindegewebes anzusehen. Das Bindegewebe der serösen Häute steht in ununterbrochenem Zusammenhange mit dem interstitiellen Bindegewebe der Organe. Demnach versteht es sich von selbst, daß die serösen Häute an allen Veränderungen teilnehmen können und wirklich teilnehmen, welche das interstitielle Bindegewebe der Organe treffen“.

Die Polyserositis ist mit der chronischen Polyarthritis, die ihr häufig vorausgeht, enge verwandt. Bei beiden finden sich endokarditische Veränderungen an den Klappen. Bei Herzkranken, die Gelenkrheumatismus überstanden haben, kommen diffuse Serosaveränderungen, so auch im Peritoneum vor (v. Neusser). Beiden gemeinsam ist eine sekundäre Schwellung der Milz und Lymphknoten (mit endlichem Ausgang in Sklerosierung), wie wir sie auch bei der exsudativen Diathese als charakteristisch kennen gelernt haben. Borchhardt (33) bezeichnet die Polyserositis denn auch geradezu als die exsudative Diathese der serösen Häute. Französische Autoren sprechen von einer fibroplastischen Polyserositis,

sehen darin den Ausdruck einer besonderen Disposition der serösen Häute zu sklerosierenden Entzündungen und rechnen sie zur allgemeineren „Diathèse fibreuse“. Payr (172) hat die Erfahrung gemacht, daß gewisse abdominelle Erkrankungen mit typischen Verwachsungen, mit ungemein raschen und ergiebigen Nachbarverlötungen, mit sehr bedeutender Schwielenbildung in der Subserosa und Submucosa einhergehen, was praktisch insofern von Bedeutung ist, als Durchbrechungen von Appendix und Gallenblase, von Magen- Duodenalgeschwüren bei derartiger Körperbeschaffenheit nicht allzu häufig beobachtet werden. Es besteht eine auffallende Neigung zu „gedeckter Perforation“ (Schnitzler), zur Bildung von entzündlichen „Konglomerattumoren“; das Fortschreiten pyogener und ulceröser Erkrankungen wird verhindert durch mächtige rasch einsetzende Schwielenbildung und Abkapselung. „Es besteht eine gesteigerte gewebliche Abwehrreaktion, die pathologische Organisation ist vermehrt.“ Schon 1913 hat Payr auf die Häufigkeit von Narbenkeloiden nach Adhäsionslaparotomie aufmerksam gemacht und auch bei anderen ganz aseptischen Operationen, ohne die geringste Hämatombildung bei solchen Menschen überreichliche Narbenbildungen in Haut und Subcutis gesehen. (Die Betrachtung der Impfnarben auf Keloidbildung ist nach diesem Autor diagnostisch bedeutungsvoll!). Es besteht eine außerordentliche Neigung zur Wiederkehr von peritonitischen Verwachsungen nach ihrer Lösung, so daß Payr gelegentlich den Ausdruck „Adhäsionsbauch“ gebraucht. Er macht hierfür eine Minderwertigkeit der Serosadeckzellen verantwortlich, verbunden mit einer vermehrten „bindegewebigen Energie“ (Rost), einen Vorgang, den auch v. Neusser für die Erklärung der Polyserositis Bamberger herangezogen hatte.

Payr lenkt ferner die Aufmerksamkeit auf die so ungemein verschiedene Reaktion von Gelenken nach stumpfen Traumen. Manchmal werden sie in kürzester Zeit wieder voll gebrauchsfähig, das anderemal zeigt sich eine durch nichts zu bekämpfende Neigung zur Versteifung. Derselbe Verfasser hat auch die Beobachtung gemacht, daß Menschen mit Dupuytrenscher Contractur zu diesem Typus gehören; bei ihnen war mehrmals eine ausgesprochene, sonst ganz unerklärliche Neigung zu stets wiederkehrenden Verwachsungen im Bauchraume vorhanden. „Schnellende Hüfte, Knie und Finger“ werden ebenfalls hierher zu rechnen sein. (Unvollständige Sehneneinrisse mit nachfolgender Bildung überreichlichen fibrösen Gewebes.)

Daß konstitutionelle Momente im Vordergrunde stehen, zeigt das erblichfamiliäre Auftreten. Auch Lifschitz (130) führt die große Verschiedenheit im Auftreten von intraabdominellen Verwachsungen, die oft im umgekehrten Verhältnis zu der Schwere und Ausdehnung des ursächlichen Leidens stehen, zu der Auffassung, daß es die ererbte Körperbeschaffenheit, individuelle Bindegewebeigenschaften sind, welche hierbei die ausschlaggebende Rolle spielen, wie bei chronischen Arthritiden, cirrhotischen Prozessen parenchymatöser Organe, der Tuberkulose der Lungen u. a.

Zwei Befunde sind kennzeichnend für Erkrankungen der serösen Häute:

1. der schleichende Verlauf mit erst allmählich deutlicher werdenden Symptomen,

2. die Neigung zur flächenhaften Ausbreitung der entzündlichen Reizung.

Nach Rössle (194) leiden diese Gewebe bei eintretender Schädigung deshalb immer als Zellverbände in größeren Strecken, weil die Zellen der Stütz- und Verbindungsgewebe nicht nur im Embryo syncytial angelegt sind, sondern auch dauernd miteinander in Verbindung bleiben (Pathologie von Zellterritorien). Nach Buttersack (37) handelt es sich um ein Weiterkriechen der entzündlichen Prozesse im in sich zusammenhängenden „Grundgewebe“.

Der charakteristische schleichende Verlauf läßt schließen, daß die ersten anatomischen Veränderungen schon sehr frühzeitig bestanden haben. Sinnfällig werden die entzündlichen Vorgänge an den serösen Häuten erst durch ihre Trübungen und Verdickungen. Wie häufig solche Veränderungen sind, kann man bei jeder Sektion sehen. Trübungen der Arachnoidea waren schon seinerzeit von Rokitansky (197) sehr häufig beobachtet worden. Dieser Befund läßt sich auf alle serösen Häute übertragen, von der hauchartigen Trübung über eine geringe kaum hervorragende Auflagerung bis zur dicken Schwarte. Sie brauchen sich klinisch nicht sonderlich bemerkbar zu machen, da oft eine Unstimmigkeit besteht zwischen anatomischem Befund und klinischen Erscheinungen. Nicht nur leichte, sondern auch erheblichere Entzündungen, auch ausgedehnte Verwachsungen, können ganz symptomlos verlaufen oder machen sich nur in leichten Gefühlen wie Bauch-, Brust-, Kopfschmerzen bemerkbar; andererseits können manchmal schon unbedeutende Synechien die schwersten Erscheinungen verursachen.

Zu dieser Konstitutionsanomalie gehören noch gewisse Erkrankungen der Synovialhäute (Auskleidung von Gelenken, Sehnenscheiden und Schleimbeuteln): die chronische Polyarthrit, multiple Tendovaginitis und Hygromatose.

Auf die Frage, ob die Gelenkhöhlen von freiem Bindegewebe ausgekleidet und die Oberflächenzellen dementsprechend einfache Bindegewebszellen sind (z. B. Braun, Hammar), oder die Synovialis einen eigentlichen Deckzellenbelag endothelialer oder epithelialer Natur mit sekretorischer Funktion besitzt (z. B. Schaffer), gehen wir nicht näher ein. Eine Besonderheit der Synovialis gegenüber den serösen Membranen aber ist die Absonderung einer schleimartigen Masse, der Synovia, wodurch sie den Schleimhäuten näherkommt. Für die Funktion und Unversehrtheit des Gelenkes ist die Menge und Beschaffenheit der Synovia von größter Bedeutung.

Bei der chronischen Polyarthrit ist die Rolle der ererbten Körperverfassung eine äußerst bedeutungsvolle. Der chronische Gelenkrheumatismus gilt ja als eine „aseptische“ Form der Gelenkentzündung (R. Schmidt); äußere Ursachen mit Ausnahme von Erkältung sind nicht zu ermitteln, um so mehr ist das endogene Moment von Bedeutung (siehe auch Borchhardt). Die konstitutionelle Grundlage, auf der sich der chronische Gelenkrheumatismus entwickelt, ist nach Ansicht der meisten Forscher die exsudative Diathese und der Arthritismus, da außerordentlich häufig Individuen angetroffen werden, die in der eigenen oder in der Familienvorgeschichte andere, zum Kreise des Arthritismus gehörige Krankheiten aufweisen. Auch Bauer J. (13) schreibt: „Neuro-

pathen scheinen allerdings die meisten, Arthritiker außerordentlich viele zu sein, Gicht, Diabetes, Fettsucht in der Familie, Migräne, Asthma, Ekzeme, Psoriasis, Konkrementbildungen u. a. in der eigenen Anamnese sind etwas durchaus Häufiges. Gleichartiger Heredität begegnet man allerdings nicht allzu oft.“ Nach Stiller stellt die Asthenie einen ungünstigen Boden für den Rheumatismus dar.

Eine Kombination von fortschreitender Polyarthrititis mit mehrfacher Lymphknotenschwellung und Milzschwellung wird in der Literatur als Stillsches Syndrom beschrieben. Es handelt sich dabei um eine ziemlich selten vorkommende, schon in früher Kindheit beginnende Verdickung und Versteifung der Gelenke mit Vergrößerung der Lymphdrüsen und Milzschwellung, also Erscheinungen, wie wir sie einerseits bei der exsudativen Diathese, andererseits bei der Polyserositis kennen gelernt haben. Die engeren Beziehungen besonders zur Letzteren beweisen die Autopsiebefunde von Patienten mit Stillscher Krankheit, bei der regelmäßig perikarditische Erscheinungen und Pleuraverwachungen gefunden wurden. Dann gibt es auch kombinierte Erkrankungen sämtlicher Synovialmembranen. J. Bauer (13) beobachtete einen Fall, bei dem in der Trias des Stillschen Syndroms an Stelle der Gelenke die Schleimbeutel und Sehnenscheiden die gleichen entzündlichen Erscheinungen aufwiesen und bezeichnet diese Kombination, multiple chronische Tendovaginitis, bzw. Hygromatose, universelle Lymphdrüenschwellung und Milzvergrößerung mit Rücksicht auf die biologische Verwandtschaft zwischen Sehnenscheiden, Schleimbeuteln und Gelenken als Spielart des Stillschen Syndroms. Diese substitutive Erkrankung der Sehnenscheiden und Schleimbeutel-synovia bei intakter Gelenkssynovia scheint unvergleichlich seltener vorzukommen als die kombinierte Erkrankung sämtlicher Synovialmembranen.

Die gemeinsame morphologische Abstammung dieser Bindegewebsformen und ihre funktionelle Verwandtschaft äußert sich in der gleichartigen Morbidität, sei es, daß sie zusammen oder nur abwechselnd erkranken. Diese Beziehungen gelten nicht nur zwischen der Auskleidung von Gelenken, Sehnenscheiden und Schleimbeuteln, sondern auch zwischen diesen und den serösen Häuten, Pleura, Perikard und Peritoneum. J. Bauer kommt zu dem Ergebnisse, „daß nicht die Verschiedenheiten der bakteriellen Erreger, sondern die elektiven biologischen Verwandtschaftsbeziehungen der Organe und Gewebe, die feinen Nuancen konstitutioneller Veranlagung, die ungeahnt subtilen Schattierungen in der Resistenz und Vitalität der Gewebe es sind, die bei dem einen eine chronische Polyarthrititis, bei dem anderen eine multiple chronische Hygromatose, bei dem dritten eine multiple chronische Serositis entstehen läßt, die das eine Mal eine Beteiligung des Endocards, ein anderes Mal eine solche der Milz und des Drüsenapparates zur Folge haben“. Und so liegt nach v. Neusser (163) „eine Reihe von Anhaltspunkten vor, welche veranlassen, die Entzündungen der serösen Membranen und der Synovialhäute unter einen gemeinsamen ätiologischen Gesichtspunkt zu bringen“.

Der Zusammenhang zwischen der entzündlichen lymphatisch-arthritischen Diathesengruppe (Pfaundler) wird besonders deutlich bei Berücksichtigung der Abnützungsercheinungen an Serosa und Synovia.



So wird die Arthritis deformans allgemein als typische Abnutzungskrankheit, als Aufbrauchkrankheit angesehen, wie sie im Greisenalter physiologisch zustande kommt. Ihr frühes Auftreten wurde gewöhnlich auf Traumen, toxische Einflüsse, auf Arteriosklerose zurückgeführt, heute aber ist die erblich bedingte vorzeitige Abnutzung als Hauptursache sichergestellt. Sie ist pathologisch-anatomisch öfter zu sehen, als klinisch nachweisbar. Auf Grund von systematischen Leichendurchmusterungen wurde gezeigt, daß die Anfänge der Erkrankung ungeheuer häufig sind. Beitzke (20) untersuchte im Institute von His an 200 Leichen, die klinisch keine Zeichen von Arthritis dargeboten hatten, Knie- und Großzehengelenke und fand, daß von diesen 200 Personen nur 35 normale Knorpel besaßen; bei weiteren 16 lag harnsaure Gicht vor, alle übrigen wiesen mehr oder minder starke Knorpeldefekte auf, welche von den leichtesten umschriebenen kleinen Degenerationsherden bis zu den schwersten Formen deformierender Arthritis alle Grade umfaßten. Schon vom 20. Lebensjahre ab zeigten die meisten untersuchten Gelenke diese umschriebenen Herde, in denen der Knorpel verdünnt, seine Grundsubstanz sammtartig aufgefasert, gequollen und die basale Knochenlamelle sklerotisch verdickt war. Nach Axhausen (7) stellen die Knorpelnekrosen den Beginn der Arthritis deformans dar. Nach Pommer (182) können schon Elastizitätsverluste des Gelenkknorpels chronische Entzündungen veranlassen. An die Knorpeldegeneration schließen sich dann jene sekundären Bindegewebswucherungen an, welche von Preiser als Ausgleicherscheinungen aufgefaßt werden, die aber mit ihren Randexostosen und ihren Verklebungen der Gelenkflächen den Zweckmäßigkeitsgrad weit überschreiten und die Ursache von Funktionsstörungen werden. Die vorzeitige Abnutzung (das vorzeitige Altern) übererregbarer Gewebe nach erhöhter Inanspruchnahme gehört — wie Borchardt besonders betont — zu den wichtigsten Erscheinungen der „reizbaren Konstitution“.

An Haut und Schleimhäuten sind die Abnutzungserscheinungen weniger unmittelbar in die Augen springend, da ihnen eine starke Widerstandsfähigkeit zuzukommen scheint, dagegen sind an den serösen Membranen die Zeichen der Bindegewebssklerosierung schon frühzeitig nachzuweisen, ebenso an den Gelenkflächen (s. Beitzke). Im Nervensystem gehen die Zeichen nervöser Übererregbarkeit in die nervöser Erschöpfung über. Lymphknoten-Hyperplasien führen bald zum atrophischen Stadium, zur Lymphknoten-sklerose [nach Bartel und Stein (11) manchmal schon in den zwanziger Jahren].

Solche Abnutzungserscheinungen können aber auch auf nichtkonstitutioneller Grundlage, ohne angeborene Krankheitsbereitschaft durch chronische Schädigungen allein auftreten, z. B. durch einseitige Arbeitsbelastung, chronische Infektionen und Vergiftungen. Diese Schädigungen durch abnorme Reize führen ebenso wie die erhöhte Reizbarkeit gegenüber normalen Reizen entweder zu Veränderungen der serösen Membranen und Synovialhäute oder zum eigentlichen Arthritismus, den wir nun etwas näher besprechen wollen.

Unter Arthritismus im engeren Sinne wird eine eigentümliche Körperbeschaffenheit verstanden, die gekennzeichnet ist durch gewisse Besonderheiten in der körperlichen Erscheinungsform und durch eine Neigung zu den eigentlichen Stoffwechselkrankheiten (Diabetes, Gicht und Fettsucht), zu Konkrementbildungen in Gallen- und Harnwegen und zu vorzeitiger Arteriosklerose. Französische Autoren sprechen vom Arthritismus als einer fibroplastischen (Bazin) oder fibrösen Diathese (Hanot, Debove, Huchard), die auch den Lymphatismus mit einschließt. Die häufige Kombination neuropathischer Zustände (erhöhte Erregbarkeit und Erschöpfbarkeit, „reizbare Schwäche“ des Nervensystems) mit dem Arthritismus haben zur Aufstellung eines Neuroarthritismus geführt. In Mißachtung ist dieser Begriff geraten, als er besonders von den Franzosen auf alle möglichen anderen Erkrankungen (u. a. Neuralgien, Dermatosen der verschiedensten Art, sogar Tuberkulose) verallgemeinert und dadurch verwässert wurde. J. Bauer (13) bezeichnet den Arthritismus als eine vererbte Körperverfassung, um

damit zum Ausdruck zu bringen, daß auch konditionellen Einflüssen neben der konstitutionellen Veranlagung eine ursächliche Bedeutung zugesprochen werden muß.

Das familiäre Abwechseln von Gicht, Fettsucht, Zuckerharnruhr, Arteriosklerose, Steinbildung und Neurasthenie ist durch Beobachtungen genügend erhärtet und schon oft hervorgehoben worden.

Der Diabetes, der von den Franzosen und Engländern als eine der wichtigsten Erscheinungsformen des Arthritismus angesehen wird, kommt nicht nur häufig bei verschiedenen Mitgliedern einer Familie vor, sondern er wechselt auch nicht selten mit Gicht und Fettsucht in derselben Familie ab.

Schon in den 70er Jahren hat Beneke (22) einerseits das häufige Zusammentreffen von Gallensteinen mit Fettsucht und Carcinom, mit Gefäßatheromatose und Herzfehlern, andererseits einen gewissen Antagonismus zwischen Gallensteinen und Tuberkulose festgestellt.

Durch Stoffwechseluntersuchungen [besonders von Reicher (188)] konnten die engen Beziehungen zwischen Diabetes, Fettsucht, Gicht und Gallensteinen festgestellt werden, schon lange bevor noch die einzelnen Erscheinungen offenbar wurden. (Gallensteinleidende zeigten z. B. oftmals erhöhten Blutzucker, Fettsüchtige und Diabetiker eine zur Steinbildung veranlagende Hypercholesterinämie.)

Heute wissen wir, daß für die Stoffwechselstörungen verschiedene Ursachen anzunehmen sind, daß sie teils auf Blutdrüseneinflüsse, teils auf exogene Einflüsse (fehlerhafte Lebensweise, übermäßige, besonders Fleisch- und fettreiche Nahrung, gewisse Gifte wie Alkohol, Tee, Kaffee nach übereinstimmenden Anschauungen der Engländer und Franzosen) zurückzuführen sind, teils auf konstitutioneller Grundlage durch eine erhöhte Reaktionsfähigkeit und folgende frühzeitige Abnutzung entstehen können. Welcher Umstand jeweilig ausschlaggebend ist, das zu entscheiden ist nicht immer möglich.

Die Rolle des Bindegewebes bei Stoffwechselvorgängen wird verständlich, wenn wir uns erinnern, daß jeder Transport von Nährstoffen, bzw. Abbauprodukten auf dem Wege vom Blute zur Zelle und umgekehrt das Bindegewebe durchlaufen muß. Das Medium, durch das die Zellen des Körpers beständig ihr Nährmaterial erhalten, ist das Bindegewebe. Deshalb haben Störungen in demselben, auch wenn sie vorläufig meist nicht mikroskopisch sichtbar gemacht werden können, selbstverständlich auch Störungen in der Ernährung der Parenchymzellen zur Folge.

Das anatomische Substrat für Störungen des Fettstoffwechsels sind die Fettorgane der Unterhaut, des Netzes, des Herzbeutels usw., bei der echten, konstitutionellen Gicht als Anomalie des Purinhaushaltes finden sich die Ab- oder Einlagerungen an den Gelenkknorpeln, oft auch an der Gelenkschleimhaut, in der Kapsel, im benachbarten Bindegewebe und in den dem Gelenke unmittelbar anliegenden Sehnen und Schleimbeuteln; am häufigsten in den Grundgelenken der Großzehe, nächst dem Finger-, Hand- und Kniegelenk. Es ist noch unbekannt, ob chemische oder physikalische Einflüsse die Ablagerung der Harnsalze gerade im Knorpel und im Bindegewebe veranlassen [siehe dazu Beitzke (19)].

Wenn wir auch wissen, daß diese Störung die Folge sein kann von purinreicher Nahrung, von Alkoholschädigungen, Bleivergiftung der Niere usw., so bleibt doch immer noch eine Anzahl zurück, wo entsprechende auslösende Momente nicht nachgewiesen werden können

und bei denen man daher eine erbliche Veranlagung, eine örtliche aktive Beteiligung bestimmter Gewebe bei Bildung von harnsauren Niederschlägen im Sinne der histiogenen Retention Umbers, oder der Uratiohische Gudzents annehmen muß. Vielleicht, daß a priori der Knorpel ärmer an Schutzkolloiden ist als das Blutserum und reicher an Kochsalz, wodurch die Löslichkeit der Urate bekanntlich abnimmt und es deshalb zur Ausfällung kommt. Sicher ist, daß intravenös eingespritzte harnsaure Salze bei erblich Gichtkranken von bestimmten Geweben festgehalten und nur zögernd freigegeben werden; damit war auch bewiesen, daß der Sitz dieser Stoffwechselstörung nicht in einer verminderten Leistungsfähigkeit der Nieren, sondern vielmehr in einer erhöhten Affinität, in einem erhöhten Bindungsvermögen gewisser Formen des Bindegewebes für harnsaure Salze liegt.

Noch ganz unerforscht ist die Frage, ob die Abnutzung der endothelialen Oberflächen für die Konkrementbildung von Bedeutung ist. Man kann sich mit Borchhardt (33) recht gut vorstellen, — ohne daß dies allerdings bewiesen wäre —, daß eine erhöhte Entzündungsbereitschaft und chronisch-atrophische Veränderungen mit einer Stoffwechselverlangsamung an den Gelenkflächen, den Gallen- und Harnwegen durch verringerten oder aufgehobenen Kolloidschutz das Ausfallen von Cholesterin, von harnsauren Salzen begünstigen. Die Annahme, daß entzündlich-exsudative Erscheinungen durch Kolloidfällung zur Konkrementbildung führen könnten, würde ein Verständnis für die Beziehungen des Arthritismus zur Bildung von Niederschlägen aller Art vermitteln; diese Vermutung einer besonders leichten Entzündungsbereitschaft, z. B. der Gallenblasenwandung bei Arthritismus, an die man als Ausdruck der primär allgemein erhöhten Reaktionsfähigkeit in ersten Linie denken könnte, ist aber vorläufig noch rein hypothetisch [siehe dazu besonders Borchhardt (33)]. Aschoff und Bacmeister sehen eine sogar vererbare „Cholesterindiathese“ als das wichtigste Moment für die Entstehung der Gallensteine an und haben auf die große Bedeutung der Hypercholesterinämie für die Cholelithiasis hingewiesen. Nun aber wissen wir, daß der Cholesterinstoffwechsel abhängig ist vom Speichersystem, das nach der Anschauung von Landau nicht nur ein cholesterinspeicherndes Organ, sondern zugleich auch ein Regulations-system des intermediären Cholesterinstoffwechsels ist (näheres bei Boerner-Goedel-Standenath).

Da Gicht, Diabetes, Fettsucht, Arteriosklerose, Steinleiden, Arthritis deformans oft gleichgeordnet nebeneinander bei demselben Individuum zutage treten, oder eine dieser Erkrankungen die andere zeitlich ablöst, für Gicht, Fettsucht, Arteriosklerose, Arthritis aber Mesenchymabkömmlinge der Sitz der Erkrankung sind, so ist vielleicht ein Analogieschluß zulässig, daß auch bei gewissen Formen des Diabetes mesenchymatische Gewebe mit eine Rolle spielen.

Es ist eine alte Erfahrung, daß die Nachkommen von im Nervensystem belasteten Eltern zu verschiedenen Nervenleiden, daß die Nachkommen von an Diabetes, Gicht oder Fettsucht Leidenden zu je einer dieser Krankheiten veranlagt sind.

Dieser Analogieschluß könnte gestützt werden durch den pharmakologischen Versuch, wenn es gelänge, durch spezifische Mesenchymreiz-

stoffe die diabetischen Erscheinungen zu beeinflussen. Die Tatsache, daß gewisse Giftwirkungen zum Diabetes veranlassen und diese Gifte auch sonst spezifisch auf das mesenchymale Gewebe wirken, legen ebenfalls die Vermutung nahe, daß wir in den Bindegewebszellen, vielleicht auch in den Capillarendothelien vor allem der Leber und Muskeln Umschlagplätze für den intermediären Zuckerstoffwechsel zu suchen haben. So wirkt der Hauptvertreter der Diabetes erzeugenden Gifte, der Alkohol, wie die klinischen Symptome und die pathologisch-anatomischen Befunde, auf die wir später noch näher zurückkommen, beweisen, auch sonst in erster Linie auf die verschiedenen Formen des Bindegewebes und die Fettorgane. Es würde sich lohnen, die Beteiligung des Bindegewebsorganes beim Zustandekommen und dem Verlauf des Diabetes einer näheren Untersuchung zu unterziehen.

Bei Gicht, Fettsucht und Diabetes wird es sich wahrscheinlich um Störungen verschiedener Mesenchymabkömmlinge handeln, so daß diese Stoffwechselkrankheiten trotz ihrer klinischen Verschiedenheiten auf derselben Grundlage entstehen können und deshalb bald innerhalb des Individuums, bald innerhalb einer Familie ineinander übergehen. Nautyn (161), der die angeborene individuelle Disposition als das entscheidende ursächliche Moment des Diabetes ansieht, nimmt zwar in manchen Fällen eine Minderwertigkeit des Pankreas als Grundlage dieser Disposition an, in den anderen müßte nach diesem Autor die diabetische Anlage gar nicht in einem bestimmten Organe lokalisiert sein, es könnte „bei normaler Leistung jedes einzelnen der Organe des Kohlenhydratstoffwechsels die nötige Harmonie in ihrem zeitlichen und quantitativen Zusammenarbeiten gelitten haben“.

Zu den ausgesprochenen Abnützungskrankheiten des Arthritismus kann die vorzeitige Arteriosklerose gerechnet werden, die heute als eine geradezu spezifische Erkrankung der Gerüstsubstanz erkannt ist. Ihr so häufiges Vorkommen bei dieser Konstitutionsanomalie wurde durch Forschungsergebnisse der jüngsten Zeit [siehe die klassische Arbeit von Aschoff (4), Hueck (102) u. a.] dem Verständnisse näher gerückt, indem gezeigt werden konnte, daß als die Grundlage, die unbedingte Voraussetzung für nachträglich auftretende Quellungs- und Niederschlagsvorgänge besonders von lipoiden Substanzen und sekundäre Umsetzungen zu Ca-Verbindungen physiko-chemische Veränderungen molekularer Natur, ein „Altern“ des bindegewebigen Gerüsts in der Gefäßwand angesehen werden muß, was bei verschiedenen Menschen je nach ihrer ererbten Körperbeschaffenheit, also je nach ihrer verschiedenen Widerstandskraft gegenüber äußeren Einflüssen früher oder erst später eintritt.

Im wesentlichen hat sich so der weit vorausschauende Blick Virchows bestätigt, der ja bekanntlich als erste Veränderung beim atheromatösen Prozeß eine durch vermehrte Imbibition erklärte Lockerung der bindegewebigen Grundsubstanz angesehen hat, welche einhergeht mit gleichzeitigen Wucherungen der zelligen Bestandteile (der Bindegewebskörperchen). „Auf diese Weise gewinnt daher der Prozeß einen eigentlich aktiven Charakter, wie wir ihn für entzündliche Prozesse im allgemeinen in Anspruch genommen haben.“

Die Untersuchungen von Aschoff und seiner Mitarbeiter führten dann zu dem Ergebnisse, daß es sich bei der dem Quellungsstadium folgenden Verfettung um eine feinkörnige Ablagerung von so gut wie reinen Cholesterinestern in der Grundsubstanz (fälschlich „Kittsubstanz“ genannt) der elastischen Fasern handelt, aus welchen der elastische Grenzstreifen aufgebaut ist. Dadurch wurde unser Verständnis noch weiter gefördert, da das Problem der Arterioskleroseentstehung so immer mehr und mehr zu einem Stoffwechselproblem wurde, und zwar zu einem Teilgebiete der Lipoid-Stoffwechselfathologie [dazu auch E. Mayer (147)].

Kurz skizziert haben wir heute von diesen Vorgängen folgende Vorstellung:

Das Primum movens sind physiko-chemische Zustandsänderungen des Schwamm- oder Netzgefüges der Intima (bei Gefäßen vom elastischen Typus), welche eine Art Auflockerung (Desorganisation) eine erhöhte Quellbarkeit beim Durchtritt des Ernährungsplasmas (Saftstauung nach Hueck), eine eigenartige Durchfeuchtung (hydropische, schleimige Entartung) der Grundsubstanz bedingen. Dieser Vorgang („das funktionelle Vorstadium der Arteriosklerose“ nach Klemperer), der auch völliger Rückbildung zur Norm fähig ist, kann, muß aber nicht gefolgt werden von Verfettung und Verkalkung. Am elastischen Grenzstreifen, der sich als dichter gewebte Membran dem eindringenden Plasma förmlich als Filter entgegenstellt, werden besonders günstige Bedingungen für Stauungs-, Quellungs- und Niederschlagsprozesse gegeben sein. Hier sind auch wirklich nach den histologischen Beobachtungen von Aschoff die ersten Auflockerungsprozesse des feineren elastischen Faser-netzes infolge zunehmender Veränderung der Grundsubstanz gefunden worden. In dieser molekularen Strukturveränderung der Grundsubstanz sieht Aschoff im wesentlichen das, was man als „Abnutzung“ der Gefäß-intima bezeichnet hat. An Stellen stärkerer Inanspruchnahme des Gefäß-rohres muß selbstverständlich eine stärkere molekulare Veränderung vor sich gehen. Der Begriff „Abnutzung“ deckt sich nach Hueck mit dem, was wir als „Altern“ zu bezeichnen gewohnt sind. Darin liegt nach diesem Forscher auch der große Fortschritt in der Erkenntnis dieses Problems, daß wir die mikroskopischen Anfänge in einer Veränderung erblicken, die allen bindegewebigen Stützsubstanzen des Körpers gemeinsam ist, die sich also nicht nur im Gefäßrohr, sondern auch an anderen Stellen des Körpers abspielt. In diesem „alternden“ Bindegewebe findet man dann ebenso die Vorgänge der Verfettung und Verkalkung [z. B. in der Stützsubstanz der Nierenpapille, die atheromatösen Veränderungen, die „senile Degeneration“ des Knorpels, den Arcus senilis der Cornea (dazu siehe S. Hattori)]. „Indem wir so die Atherosklerose der Gefäße in den großen Kreis allgemeiner Abnutzungsvorgänge der Gerüstsubstanzen einbeziehen, verliert sie ihre Besonderheiten, die zu so vielen falschen Theorien der Infektion usw. Veranlassung gegeben haben. Wenn uns dieser Abnutzungsvorgang im Gefäßrohr am eindruckvollsten entgegentritt, so beruht das darauf, daß eben unser Gefäßsystem das mechanisch am stärksten in Anspruch genommene Organ ist“ (Aschoff).

Nur müssen wir uns bewußt bleiben, daß wir die Abnutzung genau so gut und genau so schlecht ergründen werden, wie das „Altern“ selbst. Hueck meint, „in diesem Sinne werden wir uns in der Forschung nach

der Ätiologie der Arteriosklerose genau so bescheiden müssen, wie etwa in der nach der Arthritis deformans, nach dem Lungenemphysem, und ähnlichen Abnützungen“. Damit die spezifische Krankheitsform in Erscheinung treten kann, müssen nach ihm zu der allgemeinen Abnutzung des Bindegewebes noch verschiedene Momente hinzukommen: mechanisch-chemische Stoffwechselstörungen, Giftwirkungen. In der Gefäßwand sind es die ihr speziell eigenen physikalischen und chemischen Eigenschaften, die die molekularen Störungen und die folgende plasmatische Durchtränkung der Stützsubstanz unter bestimmten Bedingungen zur Arteriosklerose werden lassen. Ein solches „Altern“ im Bindegewebe macht sich unter Umständen schon in der frühesten Jugend bemerkbar und kann dadurch zur wirklichen Erkrankung, zur Arteriosklerose werden, daß die Erscheinungen an Stärke zunehmen und dauernd fortschreiten.

In die Stoffwechselstörungen haben uns besonders die Untersuchungen von Aschoff (6), Wacker und Hueck, Saltykow (203) u. a. einen Einblick verschafft. Nach diesen bestehen zwischen Lipoid- (besonders Cholesterin-) Gehalt und Atherosklerose enge Abhängigkeitsbeziehungen. Je reicher das Plasma an diesen Stoffen ist, um so deutlicher werden an den mechanisch besonders belasteten Stellen die Fettspeicherungsprozesse. Der Cholesterinstoffwechsel selbst hängt wieder ab vom Zustande des Speicherzellensystemes [dazu siehe Boerner-Goedel-Standenath (30)]. In der Säuglingsperiode, wo der Cholesterinestergehalt des Plasmas bekanntlich ein besonders hoher ist, können atheromatöse Fleckungen an der Wurzel der Aorta, noch häufiger an dem großen Aortensegel der Mitralis auftreten (Beitzke), die später wieder vollständig verschwinden. Auch Aschoff konnte mit zunehmender Dauer des Krieges und in der Nachkriegszeit in Deutschland bei mangelnder Ernährung, besonders bei Fehlen der Lipide in der Nahrung ein Schwinden dieser atheromatösen Fleckungen der Aorta beobachten, was die Rückbildungsfähigkeit dieser Veränderungen wenigstens im Säuglings- und jugendlichen Alter beweist.

Die Hypercholesterinämie hat sich auch als die wichtigste Bedingung der experimentellen Arteriosklerose im Tierversuche herausgestellt. Beim Kaninchen gelingt es unzweifelhaft, durch künstliche Überfütterung mit cholesterinreicher Nahrung atherosklerotische Veränderungen zu erzeugen; nur über Grad und Dauer der notwendig vorausgehenden Hypercholesterinämie bestehen abweichende Ansichten (dazu siehe auch Anitschkow, Chalатов, Maximow u. a.). Daß die Kaninchenatheromatose nach Aussetzen der cholesterinhaltigen Nahrung wieder völlig schwinden kann, ist ein Beweis für die Umkehrbarkeit des Prozesses.

Die vorzeitige Arteriosklerose des Arthritikers können wir uns deshalb so erklären, daß nach einem mehr oder weniger langen Stadium der Übererregbarkeit, der erhöhten Reizbarkeit ein rasches, fortschreitendes Altern der Stützsubstanzen in den Gefäßen eintritt, gleichzeitig der Cholesterinstoffwechsel gestört ist und es deshalb zur Verfettung und Verkalkung kommt.

Auch das Verhalten gegenüber bestimmten Krankheiten und Krankheitsformen gibt ein Merkmal für die Bestimmung und Abgrenzung des Arthritismus. Gewöhnlich verlaufen bei dieser Konstitutionsanomalie

die Infekte, auch in späterem Lebensalter stürmisch, mit vielfach ungünstigem Ausgang, während die Lungentuberkulose nicht oder in einer besonders milden Form auftritt. Sticker (246) bemerkt, daß ähnlich wie bei der Tuberkulose die arthritisch veranlagten Individuen bei der Syphilis und Lepra eine besonders gute Prognose gestatten. Auch Gichtiker scheinen wenig zur Ansiedlung von Bakterien zu neigen [v. Hansemann (85)]. Der schwere Verlauf von Infektionen darf dabei meist nicht als Schwäche gedeutet werden, sondern vielmehr als höchster Grad der Reizbarkeit, der „Sthenie“, deren Folgen allerdings gefährlich werden können. Im Erschöpfungsstadium des Arthritikers kann es selbstverständlich zu Erscheinungen kommen, die sich scheinbar decken mit solchen eines Asthenikers [so z. B. Senkungen der Eingeweide (Payr), oder wenn Hernien in köheren Altersklassen anscheinend bei Arthritikern überwiegen]. Das ist aber kein Widerspruch mit dem bei der Asthenie Gesagten. Im Alter hat der Arthritiker eben ein schon abgenütztes, wenig widerstandsfähiges Bindegewebe.

Außerordentlich charakteristisch ist das Verhalten der Arthritiker zur Tuberkulose. Es besteht ein gewisser Gegensatz zwischen der typischen Lungenphthise und dem ziemlich einheitlichen Komplex von Fettsucht, Gicht, chronischem Rheumatismus, Asthma, Konkrementbildung, prämaturner Arteriosklerose, Hämorrhoiden usw. Man wird auch kaum je eine floride progrediente Phthise mit einem typischen akuten Gelenkrheumatismus beisammen finden (J. Bauer), oder einem Asthma bronchiale, das sich nach Besançon nur bei fibrösen Phthisen findet.

Schon Beneke (22) hatte beobachtet, daß die Lungentuberkulose bei Individuen ohne den typischen Habitus phthisicus ein ganz anderes Bild zeigt. „Es gibt auch Phthisen bei auffallend kräftigem Körperbau, mit großem Herz, sehr reichlichen Blutmengen . . . . Sie sind ganz verschieden von der gewöhnlichen Lungenschwindsucht.“ „Bei diesen Individuen finde ich nun in bereits 18—20 Fällen eine weit verbreitete Bindegewebshyperplasie in den Lungen, an den Pleuren, in der Leber, an den Nieren, am Peritoneum . . .“ Ähnliche Beobachtungen liegen auch heute vor: Während Astheniker meist die sehr viel ungünstigere exsudative Form mit Neigung zur Verkäsung der Tuberkel (in der auch Herzog (95) eine Herabsetzung der reaktiven Leistung sieht) und zur Höhlenbildung aufweisen, findet man beim Arthritiker die Lungentuberkulose in der Regel in jener fibrösen, indurierenden, oft überraschend gutartig verlaufenden Form, die eine große Neigung zur Abkapselung und damit günstige Aussichten zur Ausheilung zeigt. Die Phthisen dieser „Stheniker“ manifestieren sich nach Neuer und Feldweg (162) vorwiegend durch lokale Symptome (Husten, Auswurf), vor allem aber durch ein kaum gestörtes Befinden bei selbst schweren Lungenprozessen. Sie werden durch die Krankheit in ihrem Allgemeinbefinden so wenig gestört, daß sie oft nicht als krank, jedenfalls nicht als phthisisch imponieren. Von ihren verstorbenen Sthenikern ging die Hälfte an keinem typischen Phthisetod zugrunde, sie erlagen vielmehr bei gutem Ernährungs- und Kräftezustand meistens foudroyanten Blutungen, oder extrapulmonalen Erkrankungen [Tuberkulose der Knochen, der Gelenke, der Drüsen und der Haut], die bei Arthritikern [nach Bier (25) auch bei „Fetten“] häufiger vorkommen als pulmonale Affektionen.

Eine von G. Seutter (231) aufgestellte Statistik ergibt, daß schwere Lungenphthisen bei Lupus vulgaris selten, wie umgekehrt Hauttuberkulose bei solchen kaum vorkommen, „daß aber gutartige, zur bindegewebigen Abheilung neigende Lungenprozesse doch ziemlich häufig mit Lupus kombiniert sind“.

Die Beziehungen der Skrofulose zur exsudativen Diathese, mit der sie große Ähnlichkeit aufweist, sind nach Escherich sichergestellt. Die Skrofulose stellt sich so als eine auf dem Boden der exsudativen Diathese entstandene und durch Neigung zu Oberflächenkatarrhen ausgezeichnete Form der kindlichen Tuberkulose dar. Dabei erkrankten (außer den

Lymphknoten) nicht nur Haut und Schleimhäute infolge einer besonderen Entzündungsbereitschaft, sondern auch Gelenkflächen wie seröse Häute, während die Lunge in der Regel verschont bleibt.

Über das Wesen des Arthritismus herrschen wie bei der exsudativen Diathese die verschiedensten Ansichten. Das häufige Zusammenkommen von Diabetes, Fettsucht und Gicht mit Arteriosklerose wird aber von niemand bezweifelt. Nach Comby ist die Harnsäure die Wurzel aller Übel bei dieser Konstitutionsanomalie, nach Rachford die Anhäufung von Paraxanthin und Heteroxanthin in den Körperflüssigkeiten. Bouchard faßt den Arthritismus auf als eine funktionelle Insuffizienz (Verlangsamung der Assimilation und Dissimilation = Biotonus nach Verworn), eine Bradytrophie aller Gewebe und Organe. Bloch versucht das bunte Bild der arthritischen Erscheinungen zu erklären aus dem Zusammentreffen einer latenten pathologischen Disposition und einer Gelegenheitsursache. Er hat anaphylaktische Reaktionen im Auge und bezeichnet diese Diathese im allgemeinen als eine chemische Allergie auf accidentelle exo- und endogene Reize. Bloch schließt bemerkenswerterweise auch die multiple Xanthomatosis ein, die sonst nicht zum arthritischen Erscheinungskreis gezählt wird und die zurückzuführen ist auf die Ablagerung von reichlich im Blute zirkulierenden Cholesterinestern an bestimmten Hautstellen. Die Annahme einer Cholesterindiathese für die Lehre von der Entstehung der Gallensteine (Aschoff und Bacmeister) und der Atherosklerose haben wir schon erwähnt. Sticker spricht von einer „Züchtung“ der katarrhalisch-lymphatischen Diathese, der arthritischen Anlage und der Neuropathie; es sei die „Domestikation“, die für den Erwerb dieser Diathesen verantwortlich gemacht werden müsse. v. Hansemann hat wieder das „Stalleben der Stadt“, „den Segen der sogenannten Zivilisation“ besonders hervorgehoben. Nach Hart (87) kann aber nicht zugegeben werden, daß diese Momente allein Diathesen in dem von uns aufgefaßten Sinne erzeugen können. Engländer und Franzosen betonen hauptsächlich eine fehlerhafte Lebensweise (überreichlichen Genuß von Fleisch und Fett, Alkohol usw.).

Am besten kennzeichnet Borchhardt (33) das Wesen des Arthritismus dadurch, daß er ihn in seinen Status irritabilis einreihet. Alle klinischen Beobachtungen zeigen eine primär erhöhte Reizbarkeit, Reaktionsfähigkeit (z. B. erhöhte Entzündungs- und Krankheitsbereitschaft, Übererregbarkeit des Nervensystems, höhere Reaktionsfähigkeit des Knochenmarkes auf leukocytaire Reize (Borchhardt), Lymphocytose (W. Schmidt) mit der bezeichnenden vorzeitigen Abnützung, welches Stadium Bouchard mit seiner Bradytrophie beschrieben hat. Die klinischen Erscheinungen und pathologisch-anatomischen Befunde weisen auch hier wieder auf das Mesenchym und seine Abkömmlinge als das in Betracht kommende morphologische Substrat.

Für die Annahme einer abnormen Funktion von Seite der Blutdrüsen (es wurden schon Schilddrüsen- und pluriglanduläre Störungen hierfür verantwortlich gemacht), liegen keine Beweise vor.

Als Ergebnis von Veränderungen, die die erhöhte Reaktionsfähigkeit im Körper hinterlassen, zeigt der Arthritismus von einem gewissen Alter ab, wenn auch nicht regelmäßig, einen scharf ausgeprägten Habitus, der gewissermaßen dem meist schon in jüngeren Jahren ausgebildeten



asthenischen entgegengesetzt ist. Auch dieser Habitus arthriticus (apoplecticus, emphysematosus) beruht vor allem auf der Beschaffenheit von bestimmten Mesenchymabkömmlingen (den verschiedenen Bindegewebsformen, Muskulatur). Arthritiker sind meist stämmig, fettleibig, haben einen verhältnismäßig kurzen, stark gewölbten und breiten Brustkorb mit stumpfem epigastrischem Winkel, einen kurzen dicken Hals, eine kräftige hypertensive Muskulatur. Dieser Habitus deckt sich mit dem von Bondi S. (32) für Diabetiker beschriebenen (großer Brustumfang, Breitwuchs mit Neigung zu Fettsucht, starke Brustbehaarung, Gesichtsröte usw.).

Da der „Status thymico-lymphaticus“ in der Literatur außerordentlich häufig genannt und von manchen Forschern für sehr bedeutungsvoll gehalten wird, obwohl auch bald Stimmen gegen eine übertriebene Bewertung laut wurden [z. B. O. Nägeli (160), nach dessen Meinung diese Konstitutionsanomalie viel zu oft angenommen wird], ist es notwendig, zur Vervollständigung unserer Betrachtung auch auf diesen Status kurz einzugehen.

A. Paltauf beschrieb 1889 den Status thymico-lymphaticus als eine Konstitutionsanomalie, die charakterisiert ist durch eine Hyperplasie des Thymus und des lymphatischen Gewebes. Die Lehre Paltauf's wurde der Ausgangspunkt für eine große Zahl von Untersuchungen, hauptsächlich der Wiener pathologisch-anatomischen Schule Weichselbaums unter der Führung von Bartel, die den beiden Hauptmerkmalen noch eine Reihe von inkonstanten Nebenbefunden zugesellten, so eine Hypoplasie des arteriellen Gefäßsystems, des Nebennierenmarkes, des Genitales, partielle Infantilismen und Bildungsfehler verschiedener Art.

Dieser so erweiterte Begriff wurde von Bartel als Status hypoplasticus, von Stoerk als Lymphatismus beschrieben und von Letztgenanntem auf eine kongenitale Minderwertigkeit des mittleren Keimblattes und seiner Abkömmlinge zurückgeführt. Von manchen wurde auch eine Trennung des Begriffes vorgenommen und dementsprechend ein Status thymicus von einem Status lymphaticus unterschieden (z. B. Wiesel, Hedinger, Falta).

Die Beurteilung der Beziehungen dieses Status zu Veränderungen im Mesenchym und seiner Abkömmlinge, die Beantwortung der Frage, wann eine Vergrößerung der Thymusdrüse und des lymphatischen Gewebes anzunehmen ist, ist außerordentlich schwierig. Ja es ist nach neueren Untersuchungen überhaupt fraglich geworden, ob diese Konstitutionsanomalie als eigener Status, zumindest in dem üblichen Umfange, aufrecht zu erhalten ist.

Schwierigkeiten bestehen schon beim objektiven Messen des lymphatischen Gewebes: „Denn gerade die Beurteilung dieses Gewebes, das in die verschiedensten Organsystemen eingelagert ist und infolgedessen objektiven Wägungen und Messungen nur äußerst schwierig zugänglich ist, ist in jedem Falle bis zu einem gewissen Grade dem subjektiven Empfinden des Sezierenden überlassen“ ([Jaffé und Wiesbader 106]).

Lymphknotenschwellungen können dazu sowohl durch überstarke Reize, als auch bei normaler Beanspruchung durch eine erhöhte Reizbarkeit hervorgerufen werden. Von einem Status lymphaticus könnte man nur dann mit Berechtigung sprechen, wenn die Überentwicklung des lymphatischen Apparates als Ausdruck einer angeborenen oder erworbenen erhöhten Reaktionsweise des lymphatischen Gewebes auf die Einwirkung normaler Reize nachgewiesen werden könnte, was im einzelnen Falle natürlich sehr schwer sein wird zu entscheiden, da meist schon normalerweise beim Jugendlichen ein hyperplastischer Lymphapparat angetroffen wird. Deshalb sprach eine Anzahl von Forschern, darunter E. Richter (zit. n. 87) schon früh ihr Bedenken aus, ob der Status lymphaticus als eigene Konstitutionsanomalie angenommen werden könne und betonte, daß eine gute Entwicklung des Lymphapparates gerade als das Charakteristikum, als der optimale Normalzustand für eine jugendlich-kräftige Körperverfassung zu werten ist. Die Erfahrungen des Krieges mit den zahlreichen Sektionen Jugendlicher, aus vollster Gesundheit heraus Gestorbener, haben diese Annahme bestätigt. So hat Groll (78) eine lymphatische Hyperplasie bei jugendlichen Gefallenen als Regel festgestellt (bei

Berücksichtigung nur der 19- und 20-jährigen stieg z. B. der Prozentsatz auf etwa 85,7). Diese Anschauung über den Normalzustand des lymphatischen Apparates gewannen Borst und Groll bei über 2000 im Felde ausgeführten Sektionen.

Im Frieden lagen eben zu wenig Untersuchungen über Gesunde in den einzelnen Altersstufen vor, die ohne Krankheit, d. h. also ohne die Möglichkeit einer Reduktion des Lymphdrüsen-systems verstorben waren.

Groll warnt deshalb ausdrücklich vor einer allzu häufigen Diagnose des Status (thymico-) lymphaticus nicht nur bei Kindern, sondern auch bei jugendlichen Erwachsenen.

Jaffé (106) hat diese Ansicht Grolls bestätigen können. Auch er fand bei den plötzlich an Unfällen Gestorbenen im allgemeinen eine kräftige Entwicklung des lymphatischen Gewebes; auch er kommt zu dem Ergebnisse, daß man aus dem makroskopischen Befunde eines gut entwickelten Lymphapparates nicht die Diagnose Status thymico-lymphaticus stellen könne. Die mikroskopischen Untersuchungsergebnisse sind nach diesem Autor noch außerordentlich widerspruchsvoll und ermöglichen bis heute in keiner Weise eine exakte Diagnosenstellung. Ebenso dürfe ein Zusammentreffen von großer Thymusdrüse und reichlich entwickeltem lymphatischen Gewebe nicht zur Diagnose Status thymico-lymphaticus führen, da auch ein großer Thymus den Normalzustand des gesunden, gut ernährten Menschen darstelle und „die Summe zweier normaler Zustände nicht einen pathologischen Zustand ergeben könne.“ So ist es verständlich, daß bei plötzlichen Todesfällen nach verhältnismäßig geringfügigen äußeren Einwirkungen (starke psychische Erregung, körperliche Anstrengung, Narkose) — auch bei Selbstmördern — Thymus- und Lymphknotenvergrößerungen häufiger gefunden und als pathogenetisch beschrieben wurden, als bei Menschen, die an einer mit Kachexie einhergegangenen Krankheit gestorben waren.

Daß eine innige Beziehung besteht zwischen Ernährung und lymphatischem Gewebe, ist außer Zweifel. [Dazu siehe auch Siegmund (233).] Die lymphatische Hyperplasie steht dabei in engstem Zusammenhange mit einer stark gesteigerten und besonders eiweißreichen Nahrung [dazu siehe Finkelstein (63), Niemann (164) u. a.]. Die Annahme derartiger Zusammenhänge hat durch die Beobachtungen Kuczynskis (121) eine wesentliche Stütze erfahren. So ist es nach diesem Forscher ganz unzweckmäßig, gewisse Befunde bei Lymphatikern als Konstitutionsanomalie zu buchen, da es sehr wohl möglich ist, daß sich diese Reaktion auf dem Boden eines abnorm empfindlichen Magendarmkanales entwickelt durch Übertritt wirksamer und weiter abbaubedürftiger Eiweißkörper. Der Status lymphaticus sei in vielen Fällen „nur der Ausdruck einer entsprechend gestalteten Ernährung durch längere Zeit“.

Da so das Vorkommen des Lymphatismus als rein konstitutioneller Hyperplasie des lymphoiden Systemes nicht einwandfrei erwiesen ist, sollte er nach Hart (87) als für sich bestehende Konstitutionsanomalie aufgegeben werden. Ebenso sehen Lubarsch (135), Ceelen (41), H. Stahr (239) u. a. in der Hyperplasie des lymphatischen Apparates eine erworbene Störung, eine sekundäre Reaktionserscheinung auf innere und äußere schädigende Einflüsse (Infekte, toxisch-abakterielle, alimentäre Schädigungen, endokrine Störungen).

Wohl berechtigt ist hingegen nach Hart der Begriff des Status thymico-lymphaticus, wenn man in ihm den Ausdruck einer Störung im endokrinen System sieht, bei der die anatomisch-funktionelle Anomalie des Thymus das mehr oder minder beherrschende konstitutionelle Moment ist.

So ist die Zahl der Fälle, in denen man von einem Status thymico-lymphaticus zu sprechen berechtigt ist, nach den neueren Untersuchungen bedeutend eingeschränkt worden.

Aber auch die Vergrößerung des Thymus darf nicht zu sehr hervorgehoben werden. Es muß immer gefragt werden, ob eine gefundene hyperplastische Briesdrüse wirklich der Ausdruck einer besonderen Körperverfassung oder sekundär entstanden ist. Es besteht nämlich ein enges Abhängigkeitsverhältnis zwischen Thymusbeschaffenheit und Ernährung; dafür sprechen die Erfahrungen der Kinderärzte [siehe dazu auch Czerny (46)], die im letzten Kriege gemachten Feststellungen und auch der Tierversuch (Lubarsch, Kuczynski).

Nach Schmincke (222) ist bei der Feststellung einer Thymushyperplasie strengste Kritik geboten. Es sollte nach ihm nur dann ein Thymus als hyperplastisch angenommen werden, wenn dessen Gewicht- und Größenverhältnis die für das betreffende Alter von Hammar angegebenen Normalzahlen um etwa 50% überschreiten. Bei den übrig bleibenden Fällen müsse auf Überernährung geforscht und der Thymusbefund mit dem der übrigen innersekretorischen Drüsen in Beziehung gebracht werden. Dann wird eine genaue Durchsicht der Sektionen ergeben, daß der hyperplastische Thymus nicht die einzige körperliche Anomalie ist; er wird sich für gewöhnlich vergesellschaftet finden mit einer vergrößerten Schilddrüse (Capelle, Hart, Rössle), einer hypoplastischen Entwicklung des chromaffinen Systemes (Wiesel, Hart, Bartel, Rössle), mit Hypogonitalismus (z. B. Tandler und Gross); auch bei Akromegalie ist ein abnorm großer Thymus gefunden worden [s. dazu auch Borchardt (33)]. Die starke Entwicklung des lymphadenoiden Gewebes erscheint bei solchen Individuen als sekundärer Zustand und kommt deshalb für unsere Fragestellung (primäre Beteiligung von Mesenchymanteilen bei den einzelnen Konstitutionsanomalien) nicht in Betracht.

Falls der Status lymphaticus (Lymphatismus) als solcher aufrecht erhalten werden, d. h. eine primäre Überentwicklung des lymphatischen Gewebes angenommen werden kann, so müßte diese Konstitutionsanomalie wie es auch von den meisten Autoren geschehen ist, als mit der exsudativen Diathese, der Polyserositis und dem Arthritismus zu einer großen Gruppe gehörig betrachtet werden.

Lymphknotenschwellungen sind regelmäßige Begleiterscheinungen aller dieser Anomalien. Czerny bezeichnet deshalb den Status lymphaticus als höchsten Grad der exsudativen Diathese, Kraus hält den Status lymphaticus und Arthritismus für gleich. Das Bild des jugendlichen Arthritismus, wie es von den Franzosen entworfen wird, erinnert außerordentlich an den Lymphatismus.

Das Verbindungsglied dieser Konstitutionsanomalien bildet außer der Lymphknotenschwellung die Neigung zur Bindegewebshyperplasie, zur Fibrosis (Bartel) = Bindegewebsdiathese (Wiesel) in Anlehnung an die Diathèse fibreuse der Franzosen.

Diese Fibrosis zeigt sich nicht nur bei entzündlichen Prozessen in Form von Abkapselung und Schwielenbildung in den erkrankten Organen und serösen Höhlen (Neigung zu Perikarditis, Polyserositis), sondern auch in Gestalt von bindegewebigem Ersatz atrophierender endokriner Drüsen: Hoden, Ovarium, Nebenniere, Thymus (Bartel, Wiesner, Wiesel, Kyrle, Falta, Miloslavich u. a.). Die Neigung zur Fibrinausscheidung auf serösen Häuten ist beim Lymphatiker erhöht, was die Bereitschaft zu Verklebungen und Verwachsungen erklären könnte. Weidenreich (277) hat ja das Peritoneum als einen in der Fläche entfalteten lymphoiden Apparat bezeichnet.

Der Ausdruck Status hypoplasticus (Bartel) wäre meiner Ansicht nach fallen zu lassen, da er einmal zu allgemein ist und deshalb Gefahr läuft, zur Pandiathese im Sinne von Pfaundler zu werden, dann aber

auch, weil er irreführend wirkt. Denn Bartel und Stein (11) beschrieben damit das atrophische Stadium des Lymphatismus, das anatomisch gekennzeichnet ist durch bindegewebigen Ersatz und schließliche Sklerosierung der ursprünglich hyperplastischen Lymphdrüsen.

Welche Verwirrung der Ausdruck Status hypoplasticus gezeitigt hat, kann man z. B. aus einem Satz von Payr (172) ersehen. Er schreibt: „der für uns Chirurgen wichtigste, weil umfassendste Typ ist die als Hypoplasie oder Status hypoplasticus, wohl auch als Asthenie (Stiller) bezeichnete Minderwertigkeit einer großen Anzahl von Geweben und Organen“. Nach demselben Autor (1920) zeigen aber „die Astheniker mit stark lymphatischem Einschlag eine ganz auffallende Neigung zu Bindegewebshyperplasie, Narbenkeloiden, derben Narbenmassen der Subcutis, zur Adhäsionsbildung in allen serösen Häuten und in den Gelenken, sind also das Gegenteil von dem, was man einen „Bindegewebsschwächling“ nennen könnte“. An anderer Stelle sagt er, daß die Stärke der Lymphatiker gerade im Bindegewebe liege. Diese Unstimmigkeiten, die Payr beim Lymphatismus findet, erklären sich daraus, daß eben der Status lymphaticus, wenn er überhaupt als besonderer Status zu gelten hat, nicht zur Asthenie, sondern zur arthritischen Gruppe gehört.

Auch infektiöse Prozesse in den serösen Häuten, insbesondere im Peritoneum verlaufen nach Payr beim „Lympho-Astheniker“ teils wegen höher entwickelter Schutzkraft, teils wegen außerordentlich rascher Verklebung und Abkapselung milder, ungefährlicher, schleichender. Es besteht eine Neigung zu „ruhender Infektion“. Das stimmt überein mit der Feststellung Bartels, daß die Neigung zur Adhäsionsbildung dem Fortschreiten pyogener Erkrankungen in Form mächtiger und rasch sich entwickelnder Schwielen Einhalt gebietet. Auch haben die umfassenden Untersuchungen des Letztgenannten gezeigt, daß der Status lymphaticus seinem Träger eine besondere Widerstandskraft gegen Tuberkulose der Lungen verleiht. Die Disposition dieses Organes zur tuberkulösen Erkrankung tritt gegenüber anderen Organen (Knochen, Gelenke, Urogenitalapparat) zurück. Auch ist die Sterblichkeit an Tuberkulose beim Lymphatiker bedeutend geringer als beim Astheniker, also entsprechend dem Befunde, wie wir ihn beim Arthritiker (Stheniker) kennen gelernt haben. Mit der arthritischen Gruppe hat der Status thymico-lymphaticus ebenfalls gemeinsam den ungewöhnlich schweren Verlauf und größere Todesziffern bei Infektionskrankheiten, wie Diphtherie, Scharlach, Masern, Typhus, Pneumonie (Ortner, Neusser, Escherich).

Immer wieder hat Payr (1920) die Erfahrung gemacht, daß gerade die „Lympho-Astheniker“ auf jede Gewebsdurchtrennung (auch bei völlig aseptischem Verlauf) mit einer ungewöhnlich kräftigen, sich durch längere Zeit erhaltenden Bindegewebbildung antworten. Diese verstärkte Reaktion des Bindegewebes fand sich auch bei aseptisch eingheilten Fremdkörpern (z. B. nach Silberdrahtnähten, starken Seidenfäden) in Form von erbsen- bis bohngroßen Abkapselungsfibromen.

Endlich entspricht der Habitus des Lymphatikers weit häufiger dem arthritischen, als dem asthenischen. „In den sozusagen reinen Fällen von Status thymico-lymphaticus handelt es sich gewöhnlich um kräftige, muskelstarke Individuen von normaler Größe und normalem

Knochenbau“ (Wiesel (281)]. Meist ist aber der Habitus weniger charakteristisch ausgesprochen, ja braucht überhaupt nichts sonderlich Kennzeichnendes an sich zu haben (J. Bauer).

So haben wir eine Reihe von Konstitutionsanomalien kennen gelernt, bei denen in erster Linie wiederum Mesenchymabkömmlinge, besonders die verschiedenen Formen des Bindegewebes beteiligt sind, durch deren Leistungsänderung die Mehrzahl der Krankheitserscheinungen zustande kommt. Bei allen ist nach einem Stadium der erhöhten Reizbarkeit und Reaktionsfähigkeit ein Stadium der vorzeitigen Erschöpfung, eines früher oder später eintretenden Alterns als gemeinsames Merkmal zu beobachten.

Daß das Nervensystem und die Blutdrüsen bei diesen Konstitutionsanomalien so leicht in Mitleidenschaft gezogen werden, wird dadurch erklärlich, daß auch sie in ihrer Ernährung abhängig sind vom benachbarten Bindegewebe und auch die gegenseitige Korrelation, ihre wechselseitige Regulation in der ererbten Körperbeschaffenheit begründet ist; so kann es manchmal schwer sein zu entscheiden, ob primär das Erfolgsorgan selbst konstitutionell verändert und infolgedessen seine Leistungsfähigkeit verändert ist, oder ob das Nervensystem oder die Steuerung von seiten des endokrinen Apparates primär gelitten hat.

Die gesteigerte Reaktionsfähigkeit kommt an den verschiedenen mesenchymatischen Geweben in einer ganz bestimmten Krankheitsdisposition zum Ausdruck: an der Haut und den Schleimhäuten führt sie zu den Erscheinungen der exsudativen Diathese, an den Lymphdrüsen zu Schwellungen mit sekundärer Sklerose, an den serösen Häuten äußert sich die gleiche Neigung zu Entzündung, Exsudation und Bindegewebswucherung als Serositis bzw. Polyserositis, an den Gelenken als chronischer Arthritismus, an den Sehnscheiden und Schleimbeuteln als chronische Tendovaginitis und Hygromatosis, beim Arthritismus als Stoffwechselstörungen und Arteriosklerose als Abnützungserscheinung. Charakteristisch ist also immer im späteren Verlaufe ein Ermüdungszustand nach überstarker regenerativer Wucherung.

Die besprochenen Konstitutionsanomalien decken sich im großen und ganzen mit der von Borchhardt (33) aufgestellten „reizbaren Konstitution“, für die von ihm die erhöhte Reizbarkeit, frühzeitige Abnützung und Neigung zur Bindegewebshyperplasie als bezeichnend angegeben wurden. Den Begriff der primären, angeborenen Steigerung der Reizbarkeit hat Goldscheider (76) besonders in Betracht gezogen.

Payr spricht von einer Plusvariante in bezug auf Bindegewebe, Nervensystem und Lymphapparat. Pfaundler hatte Recht mit seiner Behauptung, daß das Mesenchym als morphologische Grundlage zu gelten hat für diese Gruppe von Konstitutionsanomalien; nur besteht keine primäre Minderwertigkeit, wie er annimmt, sondern wenigstens anfangs gerade das Gegenteil, eine erhöhte Reaktionsfähigkeit schon bei normalen, aber an sich unschädlichen Reizen mit allerdings rascher Ermüdbarkeit. Solche Individuen sind ausgezeichnet durch ein ursprünglich derbes, straffes, leistungsfähiges Bindegewebe, einen kräftigen Knochenbau und eine kräftige Muskulatur.

Wir sind deshalb berechtigt, auch diese Krankheitsbereitschaften unter dem gemeinsamen Gesichtspunkte des Mesenchyms zusammenzufassen und kommen so zur Aufstellung eines

**Status mesenchymo-hypertonieus-hyperplastieus.**

Er umschließt mannigfache Teilkonstitutionsanomalien des mesenchymalen Gewebes, die selbstverständlich wegen der gemeinsamen Abkunft und Verwandtschaft ihrer Substrate vielfach ineinander übergehen und wechselweise kombiniert sein können. Dieser Status läßt sich folgendermaßen gliedern:

**Status mesenchymo-hypertonieus-hyperplastieus.**

Exsudative Diathese (Czerny)	Polyserositis (Bamberger)	Arthritismus (im engeren Wortsinne)	Status thymico-lymphaticus (Paltauf)	Kurz charakterisiert durch Hyperfunktion, gesteigerte Reizbarkeit, erhöhte Reaktions-(Leistungs)Fähigkeit mit vorzeitiger Abnützung, rascher Ermüdung, Neigung zu bindegewebiger Hyperplasie.
Hydropische Konstitution (Czerny)	Polyarthritits (Still)	(Lithämie) mit typischem Habitus	Status hypoplasticus (Bartel)	
Dysosmotische Salzdiathese (Lesage)	Hygromatose multiple	Diathese fibreuse (Hannot)	Lymphatismus (Stoerk)	
Infantiler Arthritismus (Czerny)	Tendovaginitis	fibroplastische Diathese (Huchard)		
Eosinophile Diathese (Stäubli)		Bindegewebsdiathese		
Haut- und Unterhautbindegewebe, geflechtartiges Bindegewebe d. Schleimhäute.	Membranöses Bindegewebe seröse Membranen Synovialhäute	lockeres „nutritives“ Bindegewebe; Stützgewebe in den Gefäßen	primäre Hyperplasie d. Lymphapparates?	

## II. Spezielle Pathologie.

Während es sich bei den bisher geschilderten Erkrankungen des Bindegewebes um primäre Abweichungen (des Baues oder der Funktion) auf konstitutioneller Grundlage handelte, sollen im folgenden noch einige typische Beispiele von erworbenen Schädigungen besprochen werden. Ihre Entstehung wird verständlich, wenn wir uns die verschiedenen Funktionen des Bindegewebes (speziell die Leitungsfunktion, Stoffwechsel- bzw. Stapelfunktion und Abwehrfunktion) vergegenwärtigen.

Der Verlauf auch dieser Bindegewebserkrankungen ist meist kein akuter, stürmischer, sondern vielmehr ein schleichernder. Geringe Veränderungen entziehen sich der Kenntnis des Erkrankten und des Arztes, oder es wird ihnen auch wenn sie sich irgendwie vorübergehend fühlbar machen, keine Bedeutung zugemessen. Gewöhnlich machen sich die Störungen im Bindegewebsorgane erst dann bemerkbar, wenn sie schon beträchtliche Grade erreicht haben und das Moment der Gefahr sich aufdrängt. Veränderungen in der extracellulären Masse frühzeitig zu erkennen, ist schon deshalb schwierig, weil wir noch zu wenig diagnostische

Hilfsmittel besitzen, um einen objektiven physikalischen Befund zu erheben, bzw. zu stützen. [Bezüglich der Untersuchung mit Röntgenstrahlen — charakteristische Röntgendiagramme — siehe R. O. Herzog (96), auch Gaza (73)].

Als Übergang zu den eigentlichen Erkrankungen müssen wir kurz die Alterserscheinungen besprechen, die sich auch an der Bindegewebsmasse in gesetzmäßig auftretenden physikalisch-chemischen Veränderungen geltend machen.

Man kann im Ablaufe des Lebens nach Schade (208) förmlich 3 Abschnitte einer physiologischen Altersdifferenzierung im Bindegewebsorgan unterscheiden: 1. das Bindegewebe im Kindesalter und in der Periode des Körperwachstums ist charakterisiert durch eine höchste Gewebesaftdurchtränkung, eine höchste Quellfähigkeit; daran schließt sich etwa vom zweiten Jahrzehnt an 2. das Stadium eines zwar verhältnismäßig rückgebildeten, aber immer noch vollaftigen Quellungszustandes. Es ist dies die Periode der vollen Funktionstüchtigkeit des Bindegewebes, der größten Kraftentfaltung und Erhaltung auf der Höhe des Lebens. 3. Das Stadium der Rückbildung im höheren Alter. An die Stelle hydrophiler, weichgequollener Kolloide treten immer wasserärmere, mehr oder weniger feste Gele. Daneben kommt es häufig zu hypertrophischen Bildungen des Bindegewebes. Es scheint, sagt Schade, als versuchte der Körper den Verlust an gut quellbarer Bindegewebsmasse von den Zellen aus durch eine Neubildung von Bindegewebe zu ersetzen, aber selbst in diesem neuen Gewebe bleibt die Quellung gering, der Ausfall der Funktion wird anscheinend nur teilweise wettgemacht.

Da das Bindegewebe eine kolloidale Masse darstellt, so machen sich auch in ihm, entsprechend den anderen Kolloiden, die Veränderungen unter dem Einflusse des „Alterns“ vor allem in einer stetig fortschreitenden Abnahme der Dispersität geltend, auf die aus zahlreichen Erscheinungen zu schließen ist und die auch teilweise morphologisch erkennbar wird [dazu bes. Schade (208)]:

1. In einer Abnahme der Wasserbindung (Quellbarkeit): das embryonale Bindegewebe als stark quellbares, hoch disperses Kolloid wird mit der Zeit langsam zum harten, faserigen, wasserarmen, schlecht quellbaren des Greises umgewandelt. Ein ähnlicher Vorgang spielt sich, allerdings zeitlich viel schneller, im Granulationsgewebe ab beim Übergang zum Narbengewebe. [Die bei der Wundheilung wichtigen Veränderungen hat v. Gaza (72) vom kolloid-chemischen Standpunkte in ausgezeichneter Weise behandelt]. Das Bindegewebe macht im besonderen Ausmaße die Abnahme des Wassergehaltes mit, die der Organismus als Ganzes genommen in den einzelnen Altersstufen erfährt [im 3. Fetalmonat beträgt der Wassergehalt noch 94%, bei der Geburt 69—66%, beim Erwachsenen nur mehr etwa 58%, Bechhold (16)]. Wenn man den Quellungszustand in mittleren Jahren als den normalen betrachtet, so ist die Abweichung im kindlichen Alter als eine soloide, im höheren Alter als eine geloide zu bezeichnen (Schade). Sehr bedeutungsvoll sind diese geloide Veränderungen, da sie den Stoffaustausch zwischen Blut und Zelle verlangsamten und die Entfernung von Abfallstoffen erschweren.

2. In einer Zunahme der Härte: Parallel der Umbildung des weichen wasserreichen jugendlichen Bindegewebes in das wasserarme des Greisenalters verändert sich natürlich auch das physikalische Verhalten, die Festigkeit wird eine größere.

3. In einer Abnahme des elastischen Widerstandes: Mit Hilfe der Elastometrie von Schade gelingt es, schon die geringsten Abweichungen von der elastischen Vollkommenheit festzustellen. Häbler und Pott (82), die meines Wissens bis jetzt als einzige systematische Elastizitätsmessungen in verschiedenen Altersstufen vorgenommen haben, kommen zu dem Ergebnisse, daß mit zunehmendem Alter keine Verringerung der Elastizität des Bindegewebes bei gesunden Menschen eintritt; sie erhielten jeweils mit

dem Elastometer die Kurven der vollkommenen Elastizität. Auch waren meßbare Veränderungen der elastischen Nachwirkung nicht vorhanden. Dagegen fanden sie in Übereinstimmung mit älteren Beobachtungen Bönningers an der Leiche (29), daß der elastische Widerstand (Bönninger gebraucht hierfür noch den Ausdruck Elastizität) bei der jugendlichen Haut am geringsten ist, mit fortschreitendem Alter ansteigt und im Greisenalter am größten wird, was ebenfalls auf eine zunehmende Verfestigung der Bindegewebskolloide im Alter hinweist<sup>1</sup>.

4. In einer Abnahme der Diffusionsdurchlässigkeit: nach klinischer und pathologischer Erfahrung wird die Membrandurchlässigkeit mit zunehmendem Alter immer geringer, sowohl für echt gelöste Stoffe und für diffundierende Kolloide, als auch für grob körperlche Gebilde (z. B. ist die kindliche Darmwand noch durchlässig für Bakterien, für den Übertritt von unzureichend oder falsch abgebauten Nährstoffen).

5. In Veränderungen der Färbbarkeit: Unterschiede in der Färbbarkeit von jugendlichem und altem Bindegewebe hat u. a. A. Schultz (224) beobachtet. „Während die elastischen Lamellen der Gefäßwand bei Neugeborenen bei der Kresylviolett-färbung vollkommen ungefärbt bleiben, zeigten sie mit zunehmendem Lebensalter eine etwa mit 10 Jahren beginnende, Schritt für Schritt intensiver werdende Blaufärbung, die etwa mit dem 7. Dezennium zum tiefen Kobaltblau wurde. Das systematische „Altern“ eines bestimmten Gewebes wird uns hiemit sinnfällig vor Augen geführt.“

Die Färbbarkeit scheint dabei nach Beobachtungen von Bierich (26) an das Vorhandensein einer nicht adsorbierten (freigesetzten, aber noch nicht ausgeschiedenen) Si-Verbindung gebunden zu sein. Das Bindegewebe ist ja an sich das kieselsäurereichste Gewebe des menschlichen Organismus [dazu H. Schulz (226)].

6. In der Abnahme des „Kolloidschutzes“ gegenüber Niederschlagsbildungen: Kolloide üben bekanntlich auf übersättigte Lösungen von Kristalloiden in ihrem Bereich eine Schutzwirkung aus im Sinne einer Erhöhung der Löslichkeit. Je größer die Dispersität, um so größer ist im allgemeinen die Schutzwirkung. So wäre nach Schade beim physiologischen Altern, aber auch bei pathologischen Verhältnissen, wenn eine Verschlechterung im Kolloidzustande der Gewebe eingetreten ist, eine Abnahme des Kolloidschutzes und die Entstehung von Niederschlägen (besonders Ausfällungen von Ca, das während des ganzen Lebens in den Gewebesäften in Übersättigung vorkommt) erklärlich. Es entspricht der großen Rolle des Bindegewebes im Stofftransport, daß unter gewissen Bedingungen gerade in den verschiedenen Bindegewebsformen ein gehäuftes Auftreten von Niederschlagsbildungen zu beobachten ist.

Oft ist es schwer, zwischen Alterserscheinungen und Krankheit zu unterscheiden. So ist es noch strittig, ob die Vorgänge der Kalkeinlagerung in die bindegewebige Grundsubstanz als normale Alterserscheinung zu deuten ist oder schon in das Gebiet der Degenerationen gehört, da die kolloiden Veränderungen des Alterns zumeist unmerklich in die pathologische Dyskolloidität übergehen. Als „Kalkfänger“ wirken immer dann die Gewebe, wenn sie physiko-chemische Veränderungen erfahren haben, gleichgültig ob dies durch Altern, Sklerosierung, Verfettung, Verkäsung oder hyaline Entartung geschehen ist. Auch zu einer Eisenablagerung kann es kommen: diese erfolgt dann entweder zu gleicher Zeit mit der Verkalkung, oder es wirkt das Eisen nach Art von Beizen (wie auch Bleisalze die Imprägnierung des Gewebes mit Kalk begünstigen können) [dazu Ehrlich S. (53)]. Auch nach Schuppisser (227) ist die Verkalkung ein sekundärer Vorgang nach der Eiseninkrustation, so zwar, daß die Eisenaufnahme eine chemische Veränderung der fibrillären Substanz bedingt, welche eine starke Affinität zu Kalksalzen schafft.

<sup>1</sup> Kürzlich ist von H. Schade ein handlicher „Taschenelastometer“ für den klinischen und allgemeinen ärztlichen Gebrauch angegeben worden. (Münch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 53. S. 2241).



Diese Einlagerungen von Salzen leiten zu den eigentlichen degenerativen Vorgängen über, die zu Ursachen weiterer folgenschwerer krankhafter Geschehnisse werden können. Zu den degenerativen Erscheinungen rechnet man hauptsächlich die in und zwischen den Fasern des Bindegewebes vorkommenden physiko-chemischen Veränderungen (Lockerungen, Erweichungen). Eine besondere Form der Bindegewebs-erweichung ist die schleimige Entartung des kollagenen Bindegewebes, wobei aber nach Rössle (194) kein wesentlicher Untergang, sondern eine Lockerung der retikulär angeordneten Fasern durch eine eigenartige schleimige Umwandlung der Grundsubstanz erfolgt.

Ein ähnlicher Vorgang, nur in höchstem Ausmaße wurde für das Hautbindegewebe auch beim Myxödem angenommen, obwohl die Angaben nicht gleichlautend sind. Ja es ist überhaupt noch fraglich, ob die Stoffe, die sich beim Myxödem im Unterhautzellgewebe anhäufen, als Mucin angesprochen werden können [siehe dazu Tendeloo (258), Rössle (194)]. Auch für die schleimige Degeneration in der Gefäßwand [Hueck (102)] scheint ein echtes Mucin fraglich, wenn auch nicht zu leugnen ist, daß manche färberische Reaktionen dabei schleimähnlich ausfallen. Eine reichliche Einlagerung einer mit Hämatoxylineosin sich färbenden Substanz bildet aber nach Biedl (24a) einen charakteristischen Befund bei der mikroskopischen Untersuchung der myxödematösen Haut und konnte auch bei thyreoidektomierten Tieren (Ziegen) nachgewiesen werden. Aus diesen krankhaften Ablagerungen, die nach Verabreichung von Thyroxin wieder verschwinden, stammt nach Biedl auch ein Großteil der gesteigerten N-Ausscheidung bei der Schilddrüsentherapie des Myxödems. Schade macht noch darauf aufmerksam, daß beim Myxödem, wie auch sonst z. B. bei Vereiterung und Nekrose, eine Umwandlung der normalen Acidophilie der kollagenen Fasern zur Basophilie beobachtet wurde; das deutet darauf hin, daß sich der Chemismus der Bindegewebsfasern geändert hat und das hat wiederum zur Folge, daß in einem derart veränderten Bindegewebe auch der Stoff- und Flüssigkeitsaustausch kolloidchemisch ein anderes Verhalten zeigen wird als im normalen Zustand. In der Tat wurden von Eppinger (58) Störungen im Wasser- und Salzhaushalt beschrieben.

Der Ausdruck „schleimige Degeneration“ ist nach Hueck (102) genau so unglücklich gewählt, wie der der gleich zu besprechenden „hyalinen Degeneration“. Denn beide umfassen sehr verschiedenartige chemische und physikalisch-chemische Prozesse, in die uns vorläufig der nähere Einblick fehlt. Dieser Autor nimmt an, daß es sich z. B. in der Gefäßwand immer zuerst um „Saftstauungsvorgänge“ handelt, die der Fett- und hyalinen Einlagerung vorausgehen. Denn man sieht vor allem eine Auflockerung des gesamten Netzgefüges der Gefäßwand. Diese chemische und physikalische Desorganisation macht sich besonders in der bindegewebigen Grundsubstanz bemerkbar. Die schleimige Entartung ist aber nicht nur auf die Grundsubstanz des kolloiden Gewebes beschränkt, sondern kommt ebenso im elastischen Gewebe vor. Hueck rechnet alles hierher, was man für gewöhnlich als „Zerfaserung“, „Auf-faserung“, „Absplitterung“, „Quellung“, „körnigen Zerfall“ u. dgl. bezeichnet. Die chemischen Entartungen können sich in den elastischen Fasern und Membranen bis zu einer völligen Auflösung, „Desimprä-

nation“ des Elastins oder „Umimprägnerung“ mit Kollagen steigern. Dieser Vorgang schafft nach Hueck erst die Bedingungen für das Ausfallen des Fettes, Kalkes und des Hyalins, aber er muß natürlich nicht unbedingt von diesen Degenerationen gefolgt werden; er ist auch völliger Rückbildung zur Norm fähig.

Ganz verwandte Prozesse (Umwandlung der Grundsubstanz in eine schleimartige Masse) sieht man auch im Knorpel, Knochen und den Fettorganen. Ebenso können sich aus den verschiedensten Bindesubstanzen gallertige Geschwülste entwickeln: Myxome, Myxochondrome, Myxosarkome.

Die hyaline Degeneration besteht in der Einlagerung durchscheinender homogener Massen (Eiweißsubstanzen), die sich um die Gefäße intercellular an, in und zwischen den Fasern des Bindegewebes finden und mit Hämatoxylineosin rosig färben. Die Gewebe werden dadurch fest, ja sogar hart.

Die Entstehung ist noch ganz unklar. Nach Tendeloo (258) wäre entweder an eine Entstehung durch Fällung aus pathologisch geänderter Gewebeflüssigkeit zu denken, oder handelt es sich um Ausscheidungsprodukte bestimmter Zellen, d. h. Produkte einer abnormen Dissimilation. Eine Entscheidung ist heute noch nicht möglich und so wissen wir auch nicht, ob Hyalin wirklich das Erzeugnis einer Entartung ist. Nach Hueck (102) ist das, was in der Pathologie im allgemeinen als „hyalin“ bezeichnet wird, zweifellos eine Zusammenfassung einer Reihe von Eiweißmodifikationen mit gleichen optischen Eigenschaften, über deren Natur aber eine exakte chemische Kenntnis noch aussteht.

Hyalin kommt außer in der Aorta mitunter in großer Menge im Endokard, im Bindegewebe einer Struma fibrosa, der Speicheldrüsen vor und wird in den Bindesubstanzen durch proliferative Entzündung gebildet (Tendeloo).

Regelmäßig, wenn auch in wechselnder Ausdehnung, tritt der Vorgang der sog. „hyalin-elastoiden Degeneration“ der bindegewebigen Grundsubstanz im höheren Alter auf. Solche Altersveränderungen finden sich dann in der Gefäßwand, am ausgeprägtesten aber in der Haut des Gesichtes, besonders der Lippen und Wangen; hier zuerst in den oberen Cutisschichten [nach älteren Beobachtungen von M. B. Schmidt (220)].

Das Netz der elastischen Fasern schließt sich dichter, die nahe aneinander rückenden Fasern werden stark gewunden. An Letzteren selbst gehen dann „hyaline Aufquellung“, und Schollenbildung durch ungleichmäßige Verdickung oder durch Zusammenrollen der gequollenen Fasern und körniger Zerfall nebeneinander einher. Das Letztere führt zum Zusammenfließen der Fasern und zur Entstehung von größeren homogenen Bezirken. Auf dem Höhepunkt dieses Zustandes kann dann eine breite Zone der Cutis ausschließlich aus enge verfilzten Fasern zusammengesetzt erscheinen. Die kollagene Substanz kann ganz fehlen und auch Zellen trifft man darin nur spärlich an. Diese elastische Schicht bleibt von der Epidermis fast ausnahmslos durch eine schmale Bindegewebszone getrennt, welche an der Veränderung nicht teilnimmt und welche der von Unna so bezeichneten subepithelialen Grenzschicht entspricht, in welche nur wenig elastische Faserchen austreten.

In dieser feinkörnigen bis grobscholligen Masse, die sich mit Resorcinfuchsin ähnlich dem Elastin färbt, sah man einen Degenerationsvorgang der elastischen Substanz. Nach Hueck (102) entsprechen diese elastinähnlichen Massen (P. G. Unnas „Elacin“) aber nur zum Teile dem Vorgange der Schrumpfung des alten, bereits ausgebildeten elastischen Gewebes, zumeist verdanken sie ihre Entstehung einer neu erfolgten „Imprägnerung“

der vorhandenen bindegewebigen Grundsubstanz. Diese Imprägnation wäre als eine Fortentwicklung, eine Art „Endausreifung“ der bindegewebigen Grundsubstanz anzusprechen; denn die Menge an solcher Substanz, die man an den einzelnen Stellen findet, erscheint Hueck viel zu groß, als daß man sie durch ein einfaches Schrumpfen der bereits früher hier vorhandenen elastischen Substanz erklären könnte.

Die Folgen der hyalinen Entartung sind: Verengerung von Blutgefäßen, Druck auf die Zellen, vor allem aber Störungen in der Leitungs-, Stoffwechsel- und Stapelfunktion des Bindegewebes.

Den hyalinen Substanzen mehr oder weniger ähnlich werden die amyloiden angesehen. [Siehe dazu besonders Tendeloo (258).] Den Namen „Amyloid“ hat Virchow geprägt, weil er anfangs im Amyloid (*ἀμυλοειδής* = amyllum-ähnlich) einen den pflanzlichen Kohlehydraten verwandten Körper vermutet hatte. Das Hyalin bildet nach der Ansicht einiger Forscher sogar in vielen Fällen die Vorstufe der amyloiden Substanz. Auch die amyloiden Stoffe werden nie in Zellen angetroffen, sondern nur immer intercellular im Bindegewebe. Hyalin und Amyloid geben die Xantoproteinreaktion. In beiden sind die Elemente C, H, N, S vertreten.

Bis vor kurzem wurden die amyloiden Stoffe meist den Chondroproteiden zugerechnet und der Chondroitinschwefelsäure beim gewöhnlichen Amyloid eine große Rolle zugeschrieben. Eine Ausnahme machte das „echte“ Amyloid, in dem z. B. Hanssen und Mayeda keine gepaarte Schwefelsäure nachweisen konnten. [Näheres bei Tendeloo (258)]. Neuere Befunde von Eppinger (59) und Dresel (50) haben es aber unwahrscheinlich gemacht, daß die Chondroitinschwefelsäure ein Bestandteil des Amyloids ist, ja die Auffassung begründet, daß diese überhaupt nichts mit dem Amyloid zu tun hat. Eine Vermehrung der gepaarten Schwefelsäure wurde nicht nur im Serum von Amyloidkranken, sondern auch im Serum von Lipoidnephrotikern nachgewiesen. Sie wird durch die Erkrankung der Nieren im Körper zurückgehalten. Die Schwere der Nierenveränderungen beeinflußt die in den amyloiden Organen gefundene Menge. Da aber auch in den nicht amyloid entarteten Geweben und im Serum eine Vermehrung der Schwefelsäure nachgewiesen werden konnte, ist die Annahme berechtigt, daß der Befund der Chondroitinschwefelsäure auf eine Speicherung dieses normalerweise regelmäßig, wenn auch in sehr geringer Menge, im Urin ausgeschiedenen Stoffwechselproduktes zurückzuführen ist.

Gegen einen genetischen Zusammenhang von Hyalin und Amyloid spricht aber eine Reihe von Tatsachen, vor allem Verschiedenheiten des Vorkommens. Während Hyalin unter den verschiedensten Umständen auftreten kann, wird Amyloid meist nur in bestimmten Fällen chronischer Eiterungen beobachtet (chronische Tuberkulose, chronische Osteomyelitis, weniger häufiger bei alter Syphilis, chronischer Malaria und Geschwülsten, die zu Kachexie führen).

Außerdem gibt es nach Beitzke (18) immer wieder einzelne Fälle, wo bei der Sektion kein Anhaltspunkt für eines der genannten Leiden zu finden ist. Hier pflegt dann die Amyloidose vorwiegend in der Niere zu sitzen. Nach den Beobachtungen dieses Verfassers ist es wahrscheinlich, daß eine chronische Amyloidnephrose noch zur Entwicklung kommen kann, wenn die sie verursachende Knochenerkrankung schon jahrelang geheilt ist, und daß auch die rezidivierende fibrinöse Pneumonie in der Entstehung der Amyloidnephrose eine Rolle spielt.

Hyalin und Amyloid zeigen auch verschiedene Farbreaktionen, was auf verschiedene chemische Eigenschaften schließen läßt. Nach Petroff (174) gelingt es regelmäßig, mit Trypanblau eine Färbung der hyalinisierten Wandungen der Arterien, aber keine Färbung der Amyloidsubstanzen zu erzeugen, während sich das Amyloid mit Kongorot stark

anfärbt, worauf zuerst Bennhold (22a) aufmerksam gemacht hat. Amyloid färbt sich mit Lugolscher Lösung mahagonibraun, während das übrige Gewebe gelb wird. Die meisten amyloiden Stoffe zeigen Metachromasie bei Färbung mit basischen Anilinfarben, z. B. Methyl- und Gienaviolett, besonders schön bei Giemsa-Färbung (Kuczynski).

Die Bedeutung der amyloiden Massen für den Gesamtstoffwechsel ist eine außerordentlich große. Das an dem feinsten Stützgerüste fast aller Organe (besonders Leber, Lymphknoten, Milz), sowie der Blutgefäße abgelagerte Amyloid verdrängt und erdrückt die umschlossenen Zellen, drosselt den lebensnotwendigen Stoff-, Flüssigkeits- und Sauerstoffaustausch, so daß schließlich nur die äußerst anspruchslosen Bindegewebszellen sich kümmerlich innerhalb der amyloiden Einlagerungen halten können. Überschreiten die Funktionsstörungen eine gewisse Grenze, so hört das Leben in den betreffenden Gewebebezirken auf. In anderen Fällen unterliegt der Kranke seinem Grundleiden oder einer auftretenden Verwicklung.

Früher sprach man ganz allgemein von einer amyloiden Degeneration, wie von einer fettigen Degeneration und war der Überzeugung, daß diese Stoffe durch einen Entartungsprozeß der protoplasmatischen Substanzen entstehen. Die Untersuchungsergebnisse der letzten Jahre aber haben gezeigt, daß diese Auffassung eine falsche ist, daß bei der Mehrzahl der sog. degenerativen Prozesse eine Entartung des Protoplasma gar keine Rolle spielt. Deshalb ist es nach Aschoff (4) richtiger, die Bezeichnung „degenerativer Prozeß“ überhaupt fallen zu lassen; es genüge vollkommen, von affektiven Zuständen, von Stoffwechselstörungen, von pathologischem Fett-Glykogengehalt zu sprechen; dabei sei der Entscheidung, wie diese Veränderung zustande kommt, in keiner Weise vorgegriffen.

Auch beim Amyloid ist es heute keine Frage mehr, ob eine direkte Gewebeschädigung der Amyloidbildung zugrunde liegt. Die ausgedehnten Untersuchungen von Kuczynski (121), auf die wir im folgenden etwas näher eingehen müssen, haben das Problem der Amyloidentstehung neuerdings aufgerollt und sprechen dafür, daß die Bindegewebsfasern nicht amyloid werden, sondern nur durch Anlagerungen des Amyloids in dieser Weise verändert erscheinen, daß ein unmittelbarer Zusammenhang besteht zwischen der abgelagerten Masse und aufgesaugten, bzw. parenteral eingeführten Stoffen.

Das aktuelle Interesse, das diese Frage dadurch erhält, zeigt sich in den vielen Arbeiten, die sich mit der Wiederholung und Nachprüfung der künstlichen Amyloiderzeugung beschäftigten und noch beschäftigen.

Die Klärung, die die Entstehung der Amyloidose durch die grundlegenden Arbeiten von Kuczynski erfahren, kann folgendermaßen zusammengefaßt werden:

Der wesentlichste Fortschritt liegt in der Sicherheit der künstlichen Amyloiderzeugung, bei vollkommenem Ausschluß der Möglichkeit von interkurrenten Infekten, durch fortgesetzte enterale Verabreichung von verschiedenen Eiweißstoffen (Überfütterung von weißen Mäusen mit Käse, Milch, Eiern), oder durch lange Zeit durchgeführte parenterale (intramuskuläre) Zufuhr von Caseinogen natrium (Nutrose). Während man früher bei der Erzeugung experimenteller Amyloidose vorwiegend mit Infekten oder mit künstlichem, schwer zu dosierendem Gewebeerfall arbeitete, ergibt die Methode von Kuczynski die Möglichkeit einer in ihrer Einwirkungsdauer fest zu umgrenzenden Schädigung.

Während einer längeren Inkubation von meist mehreren Wochen kommt es zu einer allgemeinen Überschwemmung des Organismus mit Spaltprodukten des ins Ungeheure gesteigerten Eiweißstoffwechsels. Die in Frage stehenden Abbaustoffe, die nach ihrer Molekulargröße wohl zwischen den „Peptonen“ und einfachen Aminosäuren stehen, müssen bei vermehrtem Zustrom als wahrscheinlich besonders stark adsorbierbare Gebilde schließlich eine derartige Anreicherung an den Orten der Dissimilation im Bindegewebe erfahren, daß ihre Löslichkeitsgrenze überschritten wird und eine krystallinische Ausscheidung (bei der Maus — Kuczynski — in der Pferdeleber — Maximow) zuerst der schwerstlöslichen Anteile erfolgt. Krystallinische Ablagerungen von Eiweiß sind ja reichlich bekannt.

Je länger die abnorme, einseitige Eiweißernährung fortgesetzt wurde, desto sicherer erkrankten die meisten, ja sogar oft alle Tiere einer Reihe. Je eiweißreicher die Kost ist, um so eher wird jener Sättigungsgrad erreicht, wo der „Amyloidkörper“ im extracellulären Bindegewebe krystallinisch ausfällt, um so früher kommt es zum typischen Erscheinungskomplex der allgemeinen Amyloidose. Milz-Exstirpation vor Eintritt in den Versuch hat keinen Einfluß. Die gleiche krystallinische Form des Amyloids ergab sich sowohl bei enteral-resorptiver, als auch infektiös-toxischer Entstehung. Die Krystallformen, die durch die Färbereaktionen nicht zerstört werden, erinnern an Tyrosin.

Eine derartige Krystallisation kommt zustande entweder durch fermentative Einwirkung der Bindegewebszellen, oder ohne diese durch örtlich bedingte Änderungen der Lösungsbedingungen in Solform befindlicher Eiweißkörper.

Die große Bedeutung des Speicherzellensystems (H. Pfeiffer) im intermediären Stoffwechsel ist erwiesen. Die von außen eindringenden artfremden Stoffe (und als solche gelten die Eiweißkörper) werden in diesen Zellen gestapelt und eventuell durch ihre Fermentarbeit beseitigt. Das Speicherzellensystem wird so zum äußerst wichtigen Schutzorgan des Körpers. Bei einem Überangebot aber kann die Leistungsfähigkeit nicht Schritt halten und beim schließlichen Versagen dieser Speicherarbeit muß es zum Niederschlagen des noch abbaubedürftigen Materials in der Umgebung und im weiteren Verlaufe zu krankhaften Geschehnissen kommen.

Bei der krystallinischen Ausfällung werden andere Körper, die sich gewissermaßen anbieten, mit niedrigerissen. So erklären sich nach Kuczynsky zwanglos die Beimengungen von lipiden Stoffen, welche durchaus nicht als Störung des Lipidstoffwechsels zu deuten sind; ebenso wird aus diesem Umstande erklärlich, daß auch die Zusammensetzung wechseln kann, selbst wenn die eigentliche Substanz des Amyloids die nämliche ist (z. B. Retention von Chondroitinschwefelsäure).

Die Beobachtungen von Kuczynski lehrten, daß das erste Auftreten des Amyloids in Milz, Leber und Lymphknoten sich in der Umgebung eiweißabbauender Zellen zeigte, also an Stellen beginnt, wo auch ein gesteigerter und unter Umständen pathologisch geleiteter Eiweißabbau stattfindet.

Das zuerst erkrankende Organ ist gewöhnlich die Milz (perinodulär). In der Leber sitzen die einzelnen Amyloidherde zwischen Leberzelle und Capillarwand, im primären Stadium in Gestalt eines kleinen Fächers nadelförmiger Krystalle. Auch an den größeren Gefäßen lagern sich perivascular gleichartige feine Nadelchen palisadenartig den Bindegewebsfibrillen auf. Der gleiche Vorgang ist in der Niere zu verfolgen, wo primär die Glomeruli befallen werden. Auch im Darm, der bei enteraler Zufuhr häufig erkrankt, ist das Amyloid in Form von feinen Nadelbüschelchen den Bindegewebsbündeln angelagert. Während des Alterns des Amyloids kann an bestimmten Orten eine Umwandlung der krystallinischen in die amorphe, homogene Gelform stattfinden.

Kuczynski gelang es, auch mit einem sehr vorsichtig abgebauten Casein noch eine typische Amyloidose bei weißen Mäusen hervorzurufen, wenn auch weniger leicht als mit nativem Material. Mit tief abgebautem Casein oder Pepsin-Pepton-Witte konnten keine positiven Ergebnisse erzielt werden.

Die in vitro-Abbaustoffe von amyloidogenem Casein durch vorsichtige tryptische Verdauung gaben dieselben charakteristischen Farbreak-

tionen wie das in vivo-Amyloid; ein Hinweis auf die Richtigkeit der Annahme der konstitutiven Ähnlichkeit beider Stoffe und der Annahme, daß der auch im Körper erfolgende tryptische Abbau unmittelbar zu amyloider Ablagerung führen kann.

Natives Casein färbt sich mit Lugolscher Lösung gelb.

Natives Casein färbt sich mit Methylviolett schön violett.

Ein ganz schwach abgebautes Casein färbt sich mit Lugol mahagonibraun.

Ein ganz schwach abgebautes Casein zeigt mit Methylviolett eine prachtvoll tiefrote bis weinrote Metachromasie.

Durch diese Vereinigung der chromolytischen Analyse der Caseinspaltprodukte mit dem Tierversuche ist das Amyloidproblem durch Kuczynski einer endlichen Lösung näher gebracht worden.

Die Abbauprodukte des Casein, welche die Amyloidfarbreaktion geben, stehen nach diesem Autor in ihrer Molekulargröße — wie schon erwähnt — wahrscheinlich zwischen den eigentlichen „Peptonen“ und einfachen Aminosäuren. In Zukunft wird es sich darum handeln, zu erforschen, welche Proteine, bzw. Abbaustoffe überhaupt Amyloid erzeugen können; dies wäre nach Kuczynski auch für die amyloidogene Wirkung verschiedenartiger Krankheiten von grundsätzlicher Bedeutung.

Das Wesentliche bei der Amyloidentstehung ist also die Anwesenheit abbaubedürftiger Eiweißstoffe jenseits der Blutbahn bei einer Nahrung, die nach Menge und Zusammensetzung dem Organismus nicht entspricht. Dadurch kommt es zweifellos zu einer Überlastung der Stoffwechsel- und Stapelfunktion des Bindegewebsorganes, im besonderen zu einer Störung des intermediären Eiweißstoffwechsels. Die Amyloidose wird so zum typischen Beispiel für eine primäre pathologische Gestaltung des Eiweißabbaues.

Weitere Versuche von Kuczynski (121) ergaben, daß das Amyloid bei der weißen Maus auch der Rückbildung fähig ist, wenn die übermäßige Belastung im Eiweißumsatz aufhört. Diese ist ja die Vorbedingung der Ausfällung des als amyloidogen angenommenen schwerlöslichen, peptonartigen Abbauproduktes.

In einer größeren Versuchsreihe von mit Casein vorbehandelten Mäusen wurde die Eiweißzufuhr zu einem Zeitpunkte ausgesetzt, als Vergleichstiere eine tatsächliche Amyloidbildung aufwiesen. Die übrigen Tiere wurden dann in bestimmten Abständen getötet und der Rückbildungsvorgang mikroskopisch verfolgt. Es zeigte sich, daß das Milz- und Lymphknotenamyloid am schnellsten zurückging, dann erst folgte das Leberamyloid, wobei in den Nebennieren und besonders in den Nieren noch der infiltrative Zustand unverändert bestehen konnte. Der Abbau vollzog sich in Milz und Leber verschieden. Während in Milz und Lymphknoten sich vorwiegend plasmatisch umgebildete Lymphzellen am Abbau beteiligen — die Beseitigung durch die Plasmazellen wird als „Resorption durch enzymatische Auflösung“ aufgefaßt — überwiegt in der Leber der „ingestive“ Abbau durch endothelial-adventitiale Gebilde. Die Stoffwechselleistung der Amyloidresorption aktiviert auch die Reticulumzellen „unspezifisch“ zu erhöhter Speicherfähigkeit.

Bei sehr stark ausgebildetem Amyloid (z. B. nach 56 Einspritzungen von Casein — 0,3 ccm einer 3<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Lösung —), war 53 Tage nach Aussetzen der Einspritzungen bei manchen Tieren die Rückbildung in vollem Gange bei noch unverändert erhaltenen zahlreichen Herden in der Leber, während andere Tiere in dieser Zeit schon völlig frei von Amyloid waren.

Von den Arbeiten, die sich im weiteren Verlaufe mit der Amyloidfrage beschäftigten, sind die Versuche Domagks (49) zu erwähnen, aus denen hervorgehen würde, daß das Amyloid keineswegs als eine chronische Erkrankung, sondern als akuter Fällungsvorgang aufzufassen wäre. Dieser Autor will nämlich bereits 2—10 Minuten nach intravenöser Injektion von Staphylokokken Amyloidausscheidung in Milz und Leber der Maus beobachtet haben. Aber weder Uchino (264) noch Kuczynski und Schwarz (122) konnten diese Aufsehen erregenden Mitteilungen Domagks über die Schnelligkeit der Amyloidbildung (das „Minutenamyloid“) bestätigen.

Beim chronisch erzeugten Amyloid führt nach Domagk ein ununterbrochener Weg über vermehrte Phagocytose von Bakterien und Zelltrümmern bis zur Entstehung von Amyloid. Das erste Auftreten fand auch er in der Umgebung speichernder und Eiweiß abbauender Zellen, besonders der Capillarendothelien in Milz und Leber.

Chemische Organanalysen bestätigten die Beobachtungen im histologischen Bilde. Bestimmungen des N-Gehaltes von Infektions- und Amyloidmilzen von Mäusen ergaben weit höhere N-Werte als Leber, Herz und Nieren, und zwar sowohl eine Zunahme des Rest-N, als auch eine erhebliche Zunahme des N des coagulablen Eiweißes, woraus die besondere Beteiligung und Bedeutung der Milz im intermediären Eiweißabbau und bei der Amyloidentstehung abgeleitet wird. Die N-Zunahme wurde wesentlich höher gefunden, als dem N-Gehalt der eingespritzten Kokkenmasse entsprochen hätte, also muß auch das Eiweiß untergehender Zellen besonders von Leukocyten bei der Amyloidentstehung von großer Bedeutung sein.

Auch nach Strasser, N. (254), der die Angaben von Kuczynski vollauf bestätigen konnte, führt parenterale Zufuhr von Kasein bei der weißen Maus mit Sicherheit zu dem Zustande, den wir bei Menschen und Tieren spontan als Folge von hochgradigen Zerfallsprozessen auftreten sehen. Nach Karczag, L. (108) zeigt das bei Mäusen durch Nutrose-Einspritzungen entstandene Amyloid in Milz und Leber, dessen Identität mit dem menschlichen Amyloid ihm sehr wahrscheinlich ist, eine stärkere negativ elektrostatische Ladung als die Bindegewebsfasern und das hyalin „degenerierte“ Gewebe.

Uchino (264) fand mit der von Kuczynski angegebenen Methode bei weißen Mäusen Amyloid nur in 31,6<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, bei Injektionen von abgetöteten, bzw. lebenden Bakterien allein in 37,7 bzw. 40<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, von Nutrose + abgetöteten Bakterien in 62,5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, von Nutrose + lebenden Bakterien sogar in 70<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Demgemäß betont dieser Forscher die besondere Rolle der Bakterien bei der experimentellen Amyloiderzeugung; das Einstichgebiet fand er bei seinen Versuchen stets infiziert, zumeist mit Staphylokokken. Daraus dürfe aber nach ihm nicht der Schluß gezogen werden, daß die Bakterien das Amyloid in allen Versuchen hervorgerufen haben.

Nach den Beobachtungen von Morgenstern, Z. (157) hingegen erkrankten bei Einhaltung der Methode von Kuczynski etwa 60<sup>0</sup>/<sub>0</sub> schon am 30. bis 40. Versuchstage. Auch die perorale Verabreichung von Quark, Eiern und Milch (noch besser per rectum) führte zum vollen Erfolge. Morgenstern konnte auch die Angaben Kuczynskis bezüglich der Rückbildung bestätigen. Das Amyloid war etwa im Verlaufe von 4 Monaten nach Aufhören der Eiweißzufuhr vollständig resorbiert. Die Rückbildung beginnt nach seinen Beobachtungen am ehesten um die kleinen Lebergefäße herum (in der zweiten Hälfte des 2. Monats) und wird durch reaktive Erscheinungen von seiten der angrenzenden Endothelien und „fixen“ Bindegewebelemente charakterisiert. Um den Herd bilden sich syncytiale Zellmassen und freiliegende Zellen vom Typus der Polyblasten. Ende des 2. Monats beginnt die Aufsaugung in der Milz, im Laufe des 3. Monats die Rückbildung in den Nieren.

Auch Smetana, H. (235), der nach der Vorschrift Kuczynskis Nutrose intraglutäal einspritzte, gelang es auf diese Weise mit Regelmäßigkeit Amyloid zu erzeugen. Die Annahme einer bakteriellen Mitwirkung am Prozesse der Amyloidbildung hält auch dieser Autor für überflüssig. Die frühesten Stadien der Amyloidose lassen sich am besten durch Vitalfärbung mit intravenöser Injektion von Kongorot nachweisen, das nach Bennhold (22a) außerordentlich schnell von den amyloiden Massen an sich gerissen

wird. Bennhold hat sogar, gestützt auf diese Tatsache, eine „Farbstoff-Bindungsreaktion“ zur Diagnosenstellung von Amyloidose angegeben. Für das Bestehen einer solchen spricht ein Farbstoffverlust von mindestens 40% in 60 Minuten nach intravenöser Kongorotlösung-Einspritzung (10 ccm einer 1% Lösung) bei im wesentlichen farbstoff-freien Urin. Ein Verschwinden von über 60% ist für Amyloidose beweisend. Bei fehlender Farbstoffbindungsreaktion kann man eine ausgedehntere Amyloidose, insbesondere der Leber ausschließen.

Letterer, E. (129) der erst jüngst die Versuche von Kuczynski nachprüfte, erzielte in größeren Reihen in 30–50% ein typisches Amyloid, wobei sich die Konzentration der Caseinlösung für das Zustandekommen der Amyloidose nicht von besonders großer Bedeutung erwies; (eine 0,125% Lösung war grundsätzlich ebenso wirksam wie eine 5% Lösung). Entgegen den Angaben von Kuczynski gelang es diesem Autor, auch durch parenterale Injektion von Peptonen Amyloid zu erzeugen; positive Ergebnisse hatte er auch bei Einpflanzung von Milz- und Leberstückchen in den Bauchraum der Maus, ebenso bei Ligatur der Hoden oder einer Niere. In diesen Fällen wurde Amyloid oft schon nach 4–6 Tagen beobachtet, weshalb Letterer wie Domagk die Amyloidenentstehung als einen akuten Prozeß betrachtet. Auch nimmt er, abweichend von den Schlußfolgerungen Kuczynskis an, daß das Eiweiß als solches keine spezifische Rolle bei der Amyloid-Entstehung spielt, da auch mit anorganischen Substanzen (Schwefel-Diasporal und Selen-Diasporal) die gleichen Veränderungen hervorgebracht werden konnten, allerdings in einem wesentlich geringeren Prozentsatz als bei Eiweißzufuhr. Nach meiner Meinung müßte jedoch, bevor diese Stoffe als die primären Erreger des Amyloids angesprochen werden, jegliche mittelbare Wirkung über eine grobe Gewebeschädigung ausgeschlossen werden. Gewisse chemische Beziehungen zwischen Amyloid und den Globulinen führten Letterer zu der Vorstellung, daß eine vermehrte Abgabe von Globulinen aus der Zelle die primäre Bedingung für die Amyloidose bildet. Er ist der Anschauung, daß die Globuline, die auf den Reiz der parenteralen Einverleibung von Eiweiß oder anorganischen Stoffen die Zelle verlassen, auf dem Wege von der Zelle nach der Blutbahn im Bindegewebe niedergeschlagen werden und dabei gleichzeitig auf heute noch nicht bekannte Weise eine Umwandlung in Amyloid erfahren. Er kommt zu diesen Schlußfolgerungen auf Grund seiner Beobachtungen, daß das Blut parenteral gereizter, aber nicht amyloiderkrankter Tiere eine Globulinvermehrung zeigte, während die Amyloiderkrankten diese Vermehrung vermissen ließen, sogar Zahlen etwas unter dem Mittelwert aufwiesen.

Wie zahlreich auch bisher die Ursachen der experimentell hervorgerufenen Amyloidose im Tierversuche sein mögen, bei allen spielt eine erhöhte Resorption eiweißreichen Materiales die entscheidende Rolle.

Ein ähnlicher Vorgang wird auch für das Carcinom und für die menschliche Pathologie kaverner Tuberkulose anzunehmen sein; ebenso werden sich die Fälle von Amyloid nach aseptischen Eiterungen erklären, um so mehr natürlich bei konsumptiven Infekten und Intoxikationen, wo Eiterungen und toxische Schäden die zur Entstehung des amyloiden Prozesses nötige Überschwemmung des Organismus mit abbaubedürftigem Material hervorrufen. Das Amyloid kommt also immer durch Prozesse zustande, die einen lange dauernden, nicht mehr durch Zellverarbeitung und Ausscheidung regulierbaren Eiweißzerfall unterhalten. Die mesenchymalen Zellen werden zu unermeßlich gesteigerter Tätigkeit aufgereizt, können aber nicht so viel verarbeiten, als ihnen angeboten wird; abbaubedürftige Eiweißkörper bleiben im Bindegewebe liegen, häufen sich an und krystallisieren aus. Die Leitungs-, Stoffwechsel- und Stapelfunktion des Bindegewebsorganes ist gestört, andere funktionelle Störungen in den verschiedenen Parenchymenten sind die Folge.

Der gesamte intermediäre Stoffwechelapparat hat durch diese Forschungen der letzten Zeit, besonders von Kuczynski eine neue Beleuchtung und Vertiefung erfahren. Die Beziehungen lympho-leukocytärer Wucherungen zu Stoffwechselstörungen sind erwiesen worden. Kuc-



zynski fand, daß die krystallinische Abscheidung von Amyloid um so rascher und vollkommener auftritt, je zögernder und spärlicher die Neubildung des lymphplasmazelligen Gewebes erfolgt, dem eine innige Beziehung zum Eiweißabbau zugeschrieben wird. Auf Resorptionsreize hin reagiert der lymphatische und endotheliale Apparat mit Bildern, wie sie bisher vielfach als „Entzündung“ angesehen wurden. [Beobachtungen von Kuczynski (121) an Mäusen und Ratten bei reichlicher Eiweißkost.] Auch Rössle hat auf die engen Beziehungen zwischen Verdauung und Entzündung hingewiesen. So wird immer mehr erkannt daß schon die gewöhnliche Verdauung gefolgt ist von gewissen, der Entzündung ähnlichen Erscheinungen: erhöhte Speichervorgänge, erhöhte Resorptionsleistungen von körperfremdem Eiweiß im Speichersystem.

Auch bei der Entzündung wird in letzter Zeit den mesenchymalen Zellformen eine besondere Aufmerksamkeit geschenkt und immer mehr die funktionelle Seite als die histogenetische betont. Dabei wurde die örtliche und allgemeine Reaktion der mesenchymalen Zellen so in den Vordergrund gerückt, daß Rössle (1923) die Entzündung als eine Erkrankung des Bindegewebesgefäßsystemes definiert, sie als Folge eines „Diätfehlers des Bindegewebes“ bezeichnet hat. [Siehe dazu auch E. Mayer (147); bezüglich des Entzündungsbegriffes selbst siehe die erschöpfende kritische Arbeit von Beitzke H. (17); über die Beteiligung des Bindegewebes bei der Entzündung die ausführliche Darstellung von F. Marchand 1924.]

### 1. Bindegewebe und Ödemproblem.

Ein Hauptproblem der Bindegewebspathologie stellt die Ödemfrage dar. Denn bei allen Erkrankungen, bei denen Störungen im physiologischen optimalen Wasserbestande gegeben sind, zeigt das Bindegewebe Abweichungen seines Verhaltens. Vor allem ist es der Sitz der krankhaften Ansammlung freier, tropfbarer Flüssigkeit, dem charakteristischen Merkmale aller Ödemformen. Dabei vermag das Bindegewebe (vorwiegend der Haut, der Muskulatur, des subserösen Gewebes) und die von ihm gebildeten verschiedenen Höhlen zur Zeit der Insuffizienz der Ausscheidung viele Liter Flüssigkeit (manchmal bis zu 50% des Körpergewichtes) zu beherbergen, ohne daß die Parenchymzellen der lebenswichtigen Organe stärker belastet erscheinen.

Die verschiedenen Theorien, die in den letzten Jahrzehnten über die Ödementstehung aufgestellt wurden, geben nach Nonnenbruch (166) ein getreues Abbild der Entwicklung unserer physikalisch-chemischen und kolloid-chemischen Anschauungen und nicht zuletzt unserer anatomischen Vorstellungen vom Bindegewebe, damit auch unserer Kenntnisse vom normalen Transsudationsprozesse.

Nach den älteren Theorien ist das Ödem die Folge eines gestörten Flüssigkeitsaustausches durch die Blutcapillaren, wobei als treibende Kräfte bald mehr der hydrodynamische Druck, bald mehr Diffusion und Osmose hervorgehoben wurden. Die Versuche am Hunde von Cohnheim lehrten, daß bei künstlich gesetzter Hydrämie zur Entstehung eines Ödems noch eine „Gewebeschädigung“ hinzukommen müsse. Er suchte diese vor allem in einer vermehrten Durchlässigkeit der Gefäße, eine Anschauung, die durch spätere Versuche wesentlich eingeschränkt wurde. (Nähere Literatur bei Nonnenbruch S. 258). Auch Durchlässigkeitsänderungen für bestimmte Stoffe wurden behauptet. [Schon

normalerweise wird ja der Capillarwand in den einzelnen Organen ein verschiedener Bau und eine verschiedene Durchlässigkeit zugeschrieben — v. Ebner (52); Klemensiewicz (112)]. So wurde des öfteren (z. B. von Magnus) speziell eine erhöhte Durchlässigkeit der Capillarwand für Eiweiß angenommen; auch nach der Ödem-Theorie von Eppinger (58), nach der als Folge der Capillarschädigung Eiweiß aus der Blutbahn austritt und Wasser nach sich zieht. So fanden die alten Beobachtungen von Starling, Cohnstein u. a. welche im Tierversuche und in vitro eine starke wasserentziehende Wirkung des Eiweiß zeigten, wieder erhöhte Bedeutung. Wenn so auch in der Ödemliteratur seit Cohnheim die Durchlässigkeitserhöhung der Capillarwand die größte Rolle spielt, so fehlen doch bisher für die meisten Fälle noch die beweisenden experimentellen Unterlagen.

Alle Ödemerklärungsversuche, die auf der sog. „Capillarschädigungstheorie“ fußen, gehen von der Vorstellung aus, daß der Flüssigkeitstransport durch das Gewebe im wesentlichen in intercellularen, vorgebildeten Saftlücken, Saftbahnen erfolgt und mengenmäßig bestimmt wird durch die Transsudatmenge, welche durch die Gefäßwand in die intercellularen Maschenräume und Spalten übertritt. Diese Vorstellung widerspricht aber unseren heutigen Kenntnissen von der Anatomie und Physiologie des Bindegewebes. Denn es sind nach den neuesten Forschungen (besonders von Schade, Hueck, Hülse, Heringa u. a.) vorgebildete Maschen und Spalten, also ein vorgebildetes Saftkanalsystem, in dem ein freier Saftstrom sich bewegen könnte, nicht vorhanden, es vollzieht sich vielmehr das Fortschreiten des „ubiquitären“ Lösungsstromes lediglich innerhalb der festen Bestandteile von einer kolloiden Einheit zur anderen.

Um eine erhöhte Durchlässigkeit im physikalisch-chemischen Sinne, d. h. um Filtration und Diffusion kann es sich dabei schon deshalb nicht handeln, weil das Ödemwasser meist beträchtlich reicher an Elektrolyten, besonders an Kochsalz ist, als das Blutserum. Hülse fand z. B. bei Ödemkranken im Durchschnitt einen Unterschied von  $+0,12 \text{ g}\%$  zugunsten des Ödemwassers. Es müssen also noch andere Triebkräfte tätig sein.

Neue Erkenntnisse brachte die kolloidchemische oder Quellungstheorie, die zuerst von M. H. Fischer (64) vertreten wurde.

Die Fischersche Ödemlehre (Quellung der Gewebekolloide infolge abnormer Säuerung durch Steigerung der oxydativen Prozesse in den Zellen) hat sich im einzelnen nicht aufrecht erhalten lassen. Die experimentellen Ergebnisse Fischers, gewonnen an Fibrin, Gelatine, Organen (Leber, Niere, Milz) und am ganzen Froschbein sind nach Schade schon deshalb nicht auf das Bindegewebe übertragbar, weil die einwirkende Säure nicht im Maße der H-Ionen kontrolliert wurde.

Die von Fischer angenommene Säuerung im Gewebe ist weder beim Ödem im allgemeinen, noch beim Ödem der Herz- und Nierenkranken vorhanden, wie die intravitale H-Ionenmessung im Ödem der Patienten beweist [Schade, Neukirch und Halpert (211)]. Die Säuerung würde, wenn sie vorhanden wäre, nach den Untersuchungen Schades zwar zu einer Quellung der kollagenen Fasermasse, aber zu einer Entquellung der Bindegewebsgrundsubstanz führen. So zeigen auch die stärksten vorhandenen Säureanhäufungen des allgemeinen Körpers (bei der diabetischen Acidose) anstatt eines Ödems gerade das Gegenteil, eine Austrocknung. Die Bindegewebsquellung steigt dagegen mit dem Maße der OH-Ionen. Freudenberg und György (68) und neuerdings Oehme (169) haben Versuche mit saurer und basischer Ernährung gemacht. Acidosis wirkte auch in diesen Versuchen im Sinne einer Verminderung der Wasserbindungsfähigkeit, Alkalosis im Sinne einer Erhöhung. Aber auch die im Versuche zu erreichende Säure-Quellung des Bindegewebes zeigt nicht das Bild des Ödems, sondern eher Bilder, die an Formen stärkster hyaliner Entartung erinnern.

Das Verdienst Fischers aber bleibt es, als erster einen kolloid-chemischen Erklärungsversuch des Ödems gegeben und die große Bedeutung der kolloiden Eigenschaften des Gewebes für den Flüssigkeitsverkehr überhaupt hervorgehoben zu haben. Während man früher den Anteil des Bindegewebes bei der Ödembildung mehr als einen passiven angesehen hatte, ist durch die Arbeiten von Fischer seine Rolle in eine völlig neue Beleuchtung gerückt worden. Man hat die Wichtigkeit der Quellungskräfte kennengelernt, welche dadurch entstehen, daß die Gewebskolloide bei bestimmten Änderungen ein erhöhtes Wasseranziehungsvermögen erhalten.

Schade und Menschel (212) haben durch ihre Untersuchungen zur Klärung dieser Frage besonders beigetragen. Sie konnten zeigen, daß der Quellungszustand der Gewebskolloide seine Besonderheiten hat: die Quellung ist eine ungesättigte, insbesondere wegen der Sättigung entgegenwirkenden mechanischen Druckes. Das im Gewebe befindliche Wasser ist fast alles Quellungswasser, d. h. es wird dem Gewebe das Wasser nicht in freier, ungebundener Form zugeführt, sondern in einer Form, bei der das Wasser von den Kolloiden mit einer nicht unerheblichen Kraft — etwa im Mittel 2,5 cm Hg — festgehalten wird.

Jede Änderung der „physiologischen Quellungseinstellung“ des Gewebes (reguliert durch eine bestimmte Ionenbeschaffenheit des Milieus, durch den mechanischen Druck und den Quellungsdruck der Nachbar-kolloide) hat wesentliche Änderungen des Quellungsdruckes zur Folge. Im Bereiche der intravital als möglich vorkommenden Ionenschwankungen zeigt das Bindegewebe als Ganzes mit steigender Alkaleszenz Quellung, bei steigender Säuerung Entquellung, an welchen Veränderungen hauptsächlich die Grundsubstanz beteiligt ist. Bei Abnahme des konkurrierenden Quellungsdruckes der Serumkolloide quillt das Bindegewebe, im anderen Falle zeigt sich Entquellung. Besonders aber sind schon kleinste Unterschiede des mechanischen Druckes (bis herab zu 1 cm Hg) von ganz auffallend großen Änderungen der Gewebsquellung gefolgt. Von Schade und Menschel wurden diese kolloid-chemischen Gesetzmäßigkeiten der Bindegewebsquellung auch für die Erklärung der Ödementstehung herangezogen.

Der Haupteinwand gegen eine kolloid-chemische Erklärung, daß es sich beim Ödem um eine intercelluläre Ansammlung von tropfbarer Flüssigkeit in den Spalten und Lücken des Gewebes handle, und nicht um eine Quellung der festen Bestandteile, ist durch die anatomischen Untersuchungen (hauptsächlich von Hueck und Hülse) hinfällig geworden.

Nach den histologischen Befunden von Hülse muß in der Ödementstehung das sog. „Präödem“, d. i. ein Stadium der intracellulären Wasseransammlung, von dem eigentlichen, ausgebildeten Ödem getrennt werden, wo die Wasseranreicherung in den sog. Spalträumen des Gewebes vorherrscht. Das Ödem beginnt, wie Hülse an probeexzidierten Hautstückchen von Menschen, bei denen Ödem experimentell erzeugt worden war, zu beobachten Gelegenheit hatte, mit einer isolierten Quellung der Gewebsteile, ohne daß zunächst Spalträume sichtbar sind. Vergleichende Messungen zeigten bereits in diesem Stadium eine deutliche Zunahme des Volumens ohne Bestehen eines eigentlichen, durch Dellenbildung bei Fingerdruck kenntlichen Ödems. Diese tritt erst dann auf, wenn sich mikroskopisch schon Spaltbildungen in größerem Umfange erkennen lassen. „Man sieht zunächst in der Grundsubstanz kleine runde Hohlräume entstehen, die bei weiterer Vergrößerung mit anderen Vakuolen zusammenfließen und so allmählich ein

unregelmäßiges, weites Spaltraumsystem in der Grundsubstanz bilden. Wenn es sich um eine Wasserablagerung in vorgebildeten Spalten zwischen den einzelnen Fasern und Zellen des Gewebes handeln würde, müßte eine mehr spindelige Gestalt der ersten auftretenden Hohlräume erwartet werden.“ Schade konnte mit Hilfe seines Elastometers die verminderte Elastizität solchen ödematösen Gewebes am Lebenden genau meßbar darstellen und Elastizitätsverluste bei Herzkranken schon dann aufzeigen, wenn klinisch nachweisbare Ödeme noch nicht vorhanden waren (also im Stadium des Präödems).

Hülse kommt insoferne auf die Capillarschädigungstheorie zurück, als er auch die Endothelien an der allgemeinen Quellung im Präödemstadium teilnehmen läßt. Diese Endothelquellung geht der Bildung der freien Ödemflüssigkeit voraus und Hülse möchte annehmen, daß man in ihr die Ursache der Wasseranreicherung zu erblicken habe im Sinne einer mangelhaften Durchblutung und einer dadurch verursachten Resorptionshemmung. Hülse legt wie seinerzeit M. H. Fischer das Hauptgewicht auf die Quellung der Gewebekolloide.

So sind in neuerer Zeit zur Erklärung der Ödembildung fast allgemein kolloid-chemische Vorgänge in den Vordergrund gestellt worden, die auch durch die gegensinnigen Befunde von Dietrich (48) nicht in Frage gestellt werden konnten. [Siehe dazu Schade (210a).] Besonders dessen Versuche der Ödemerzeugung am lebenden Gewebe (Kaninchenohr) durch Einspritzung von  $1\text{ cm}^3$  1% Milchsäure, 1% Sodalösung, und „konzentrierter Kochsalzlösung“ mit oder ohne Venenunterbindung fallen weit aus der Breite der pathologisch möglichen Schwankungen der Säuerung und Alkalisierung von Blut und Gewebe heraus, so daß Schlußfolgerungen aus diesen auf die Verhältnisse bei der nicht entzündlichen Ödembildung vollkommen unzulässig sind.

Ellinger und seine Mitarbeiter (54) haben dann die schon von E. Starling betonte Bedeutung der Eiweißkörper in der Blutbahn für Wasserbindung neuerlich hervorgehoben und versucht, von dieser Seite her, durch Aufdeckung von Unterschieden der physikochemischen Beschaffenheit der Serumeiweiße dem Problem der Ödementstehung näher zu kommen. Da ihnen keine Mittel zur direkten Messung des Quellungsdruckes der Serumkolloide zu Gebote stand, waren sie bemüht, durch Messung von Eigenschaften, von denen ein Parallelgehen mit dem Quellungsdruck vermutet wurde (Viscosimetrie in Verbindung mit der Refraktometrie, Messung der Filtrationsgeschwindigkeit in Ultrafiltern) Aufschluß über den Quellungsdruck zu erhalten. Eine Klärung der Verhältnisse auf diesen Wegen konnte aber deshalb nicht erreicht werden, da — wie Schade nachgewiesen hat — die von Ellinger angenommenen quantitativen Beziehungen dieser Eigenschaften zum Quellungsdruck für das Blut im lebenden Körper nicht zu Recht bestehen.

Auch Falta (62) ist der Meinung, daß für Änderungen im Wasserhaushalt die Quellbarkeit der Blutkolloide eine große Rolle spielt, wodurch auch der Salzhaushalt verschoben werde. Er nimmt als Testzustand dafür die Erhöhung oder Erniedrigung des Fibrinogengehaltes; er fand nämlich, daß jede Diureseförderung mit einer Herabsetzung und jede Diuresehemmung, wofür sie nicht durch anderweitige Vorgänge wie Schweiß, Diarrhöe bedingt war, mit einer Erhöhung des Fibrinogengehaltes einherging.

Weder die mechanische Erklärungsweise allein, noch die Zurückführung auf rein osmotische Veränderungen hatten die Ödemgenese nur einigermaßen zu erklären vermocht; erst die kolloid-chemischen Untersuchungen (besonders Schades und seiner Mitarbeiter) haben die Verhältnisse so weit geklärt, daß eine Abgrenzung für einige Formen des Ödems möglich geworden ist. In der Trennung der einzelnen Arten der Ödeme liegt nach Schade die Vorbedingung zum Verständnis des Vorganges.

Die Geschehnisse, die im Bindegewebe zu einer abnormen Flüssigkeitsansammlung führen, können verschieden sein, je nach den treibenden Kräften, die in ihrem Zusammenwirken auch den physiologischen Trans-

sudationsprozeß regeln. Gemäß der Mannigfaltigkeit der beim capillaren Flüssigkeits- und Stoffaustausch wirksamen Kräfte (mechanische, osmotische, onkotische) ergibt sich nach Schade auch eine verschiedene Möglichkeit der Ödembildung. Es sind also nicht ausschließlich Quellungsdruckänderungen die Ursachen des Ödems, wohl aber sind bei jeder Art der Ödembildung die onkotischen Verhältnisse mit in Rücksicht zu ziehen. Denn bei der Allgegenwärtigkeit der hydrophilen Kolloide im Körper ist keine Wasserverschiebung, sei es physiologisch oder pathologisch, möglich, an der nicht onkotische Energien beteiligt wären.

Durch die breit angelegten Untersuchungen von Schade [bzw. Schade und Menschel (212), Schade und Claussen (213)] sind bereits vier Sondertypen der Ödementstehung mit einer grundsätzlich verschiedenen Art ihres Zustandekommens abgegrenzt worden:

Die Alkaliödeme, Stauungs- und Entzündungsödeme, die nach dem Hauptfaktor ihrer Entstehung physiko-chemisch als onkotisch, mechanisch und vorwiegend osmotisch bedingt erkannt wurden. Dazu kommt das nephrogene Ödem mit nicht einheitlicher Entstehungsart.

Bei allen einzelnen Formen muß die Rolle des Bindegewebes erörtert werden.

Während der Anteil des Bindegewebes bei der Ödementstehung ursprünglich als ein rein passiver angesehen wurde, sind durch die Arbeiten von M. H. Fischer die aktiven Quellungskräfte in den Vordergrund gerückt, später wohl auch überschätzt worden. Erst durch die Forschungen Schades wurde es möglich, die Bindegewebsteilnahme richtig einzuschätzen. Auf Grund seiner Untersuchungsergebnisse wollen wir nun die einzelnen der Hauptentstehungsart nach schon geklärten Formen kurz besprechen.

1. Die Quellungsödeme (kolloid bedingte, onkotisch bedingte Ödeme). Zu diesen rechnet Schade die Alkali-Jodsalz- und Kochsalzödeme. Bei ihnen steht die erhöhte Quellbarkeit, also eine aktive Beteiligung der Bindegewebskolloide ursächlich im Vordergrund. Sie entstehen derart, daß im Gebiete außerhalb der Capillaren in den kolloiden Bindegewebsmassen zufolge einer abnormen Ionenbeeinflussung ein gesteigertes Wasseranziehungsvermögen auftritt. Vor allem sind es die OH-Ionen, welche auf die Kolloide in diesem Sinne einwirken. Das stimmt auch mit den klinischen Tatsachen überein, da bei einer Überschwemmung des Körpers mit Alkalien ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , auch sonstigen alkalischen Substanzen wie Diamine) fast mit der Regelmäßigkeit eines Versuchs Ödembildung im Bindegewebe auftritt, die nach Säuredarreicherung (z. B. HCl) wieder merklich zurückgeht.

Im Vergleiche zur Wirkung der OH-Ionen ist der quellungsfördernde Einfluß der Salze (Nitrate, Jodide, NaCl in hoher Konzentration) weniger bedeutungsvoll; immerhin ist nach Schade auch eine onkotische Entstehungsweise von Salzödemem als wahrscheinlich anzunehmen. Andererseits muß man berücksichtigen, das gerade der H-OH-Ionengehalt des Milieus die Art und Menge der jeweils vom Eiweiß gebundenen Ionen bestimmt, so zwar, daß eine Verschiebung in der Richtung zur Acidose die Menge des von den Eiweißen gebundenen Cl erhöht. Zu dieser Gruppe dürften auch die hormonal bedingten Ödeme in engen Beziehungen stehen.

2. Die Stauungsödeme (mechanisch bedingte Ödeme). Daß diese Ödemform einen anderen Mechanismus hat als alle übrigen, wird ziemlich einhellig angenommen [s. dazu auch Falta (62)]. Sie kommt immer dann zustande, wenn der mechanische Blutdruck im venösen Capillaranteil erhöht, die Rückresorption verringert wird und demzufolge der Flüssigkeitsausstrom im arteriellen Capillaranteile überwiegt.

Zwar hat die Onkose auch bei den Stauungsödemem ihre Bedeutung, ausschlaggebend sind aber die mechanischen Ursachen. Diese Ödeme sind deshalb nicht an das Vorhandensein einer bestimmten kolloiden

Beschaffenheit des Gewebes gebunden. Sie treten überall dort auf, wo die mechanischen Bedingungen zu ihrer Entstehung gegeben sind, also auch in einem völlig gesunden Gewebe.

Die Onkose ist bei dieser Ödemart, wie Schade sich ausdrückt, nur als Unterlage zum Verständnis des Geschehens von Wichtigkeit. Der mechanische Druck steht in der Beeinflussung des onkotischen Verhaltens an erster Stelle. Schon bei Druckunterschieden von 1—2 cm Hg wurden an Bindegewebsstückchen 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> und mehr Wassergehaltsänderungen gefunden.

Einen besonders wichtigen Faktor an der Aufrechterhaltung des Flüssigkeitsgleichstandes im Bindegewebe stellt speziell die Speicherung des mechanischen Druckes in den Blutplasmakolloiden dar.

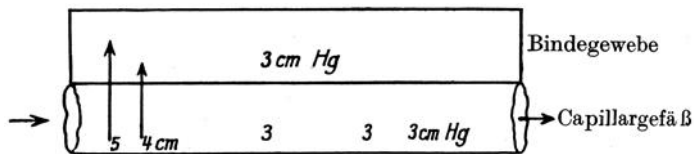


Abb. 10. (Nach Schade.)

Die Zahlen 5, 4, 3, 3, 3 bedeuten die mechanischen Druckkräfte in ihren absoluten Werten. Um möglichst klar zum Ausdrucke zu bringen, daß nicht die mechanische Energie des Blutdruckes und die Gewebespannung, sondern diese im Verein mit der onkotischen Energie des Blutplasma und des Bindegewebes maßgebend ist (da ja beiderseits der Capillarwand die Flüssigkeiten in kolloider Bindung vorhanden sind), ist es besser, bei diesen Beträgen 4 cm (die annähernden Werte der onkotischen Energie im Blutplasma und im Bindegewebe) abzuziehen.

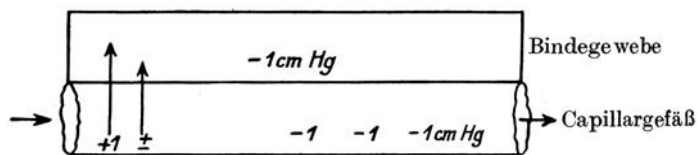


Abb. 11. (Nach Schade.)

An künstlich angefertigten „Modellcapillaren“ (höchstgradig dialysierfähige Kollodiumröhrchen) hat Schade die Gesetzmäßigkeiten über Stärke des Ein- und Ausstromes, sowie über die Lage des Umkehrpunktes experimentell genau festgelegt. An diesen Modellen wurde die Starlingsche Theorie bestätigt, die schon teilweise in den Modellversuchen von Körner-Kle mensiewicz (115) verwirklicht worden war [dazu siehe Standenath (240)]. Auch im menschlichen Körper zeigte sich die Gültigkeit der gefundenen Gesetze. Zwei Druckkräfte wirken einander entgegengesetzt: der hydrostatische Druck ist bestrebt, aus dem Serum Wasser durch die Capillarwand hindurch abzapfen, der onkotische Druck des Serums hingegen Flüssigkeit in die Blutbahn hineinzuziehen. Beide Drucke haben von Abschnitt zu Abschnitt der Capillare wechselnde Beträge. Der hydrostatische Druck nimmt im Verlaufe der Capillare beständig ab, der onkotische Druck wächst so lange, als durch Überwiegen der hydrostatischen Kräfte dem Serum Wasser abgepresst wird. Dann kommt ein Punkt, wo der hydrostatische Seitenwanddruck dem onkotischen Druck gerade das Gleichgewicht hält. An diesem Punkte findet auch die Umkehr der Capillarwanddurchströmung statt. Von hier ab gewinnt, da der hydrostatische Druck weiter abnimmt, der onkotische Druck des Serums die Oberhand und zieht infolgedessen Wasser zur Capillare hinein.

Werden in den Modellcapillaren die normalen onkotischen (etwa 4 cm Hg) und hydrostatischen Druckgrößen (von 6 cm bis zu 1 cm Hg absinkend) gewählt, so bietet dieser Capillarströmungs-Modellversuch die genaue Reproduzierung dessen, was man

als „Transsudation“ im arteriellen und „Rückresorption“ im venösen Capillaranteile bezeichnet. Der sich im Verlaufe der Strömung ändernde Unterschied von hydrostatischem Capillardruck und onkotischem Druck der Plasmaeiweißkörper ist es, der den Transsudations- und Resorptionsstrom bestimmt.

Diese Methodik gibt ebenso die Möglichkeit, auch den Einfluß der onkotischen Druckerniedrigung des Blutplasma auf die Austauschprozesse an den Capillaren in exakter experimenteller Weise zu prüfen.

Um das Stauungsödem an diesen Capillarmodellen zu veranschaulichen, brauchen nur die Druckkräfte im venösen Capillarteile so gewählt werden, daß sie beiderseits der Capillarwand gleich sind.

Da der Rückresorptionsstrom in dem Ausmaße zunimmt, als der onkotische Druck dem absinkenden hydrostatischen überlegen wird, in unserem Fall aber kein weiteres Absinken des mechanischen Blutdruckes im venösen Anteile angenommen wird, so fehlt die treibende Kraft für den Rückstrom und es muß sich bei Fortdauer des arteriellen Transsudationsstromes auf der Bindegewebsseite eine Flüssigkeitsanhäufung, ein Ödem ausbilden.

Das vorstehende Schema zeigt den Höhepunkt der überhaupt erreichbaren Rückstromhemmung (die völlige Aufhebung). Aber auch schon kleine Steigerungen des mechanischen Venendruckes werden sich in einer Flüssigkeitsanreicherung im Bindegewebe geltend machen, wie es klinisch eben die Stauungsödeme erweisen. Sie sind in ihrer Lokalisation immer gebunden an die Orte hohen Venendruckes. Wird durch eine entsprechende Körperlagerung der Venendruck vermindert, so geht das Ödem zurück.

Auch die kardialen Ödeme sind nach Schade vorwiegend mechanisch bedingt. Die Stauung im venösen Gebiete führt rückwirkend zu einem Anstauen des Blutdruckes in den Capillaren. Der hydrostatische Druckabfall auf der Capillarstrecke kann nicht bis zur normalen Tiefe eintreten, so daß an den Capillarwänden der Wasserausstrom dem Wasserstrom überlegen bleibt. Besonders bezeichnend ist das Auftreten von Stauungsödemem nach Anstrengung bei Kranken mit insuffizientem Herzen. Regelmäßig ist vor der Ödembildung eine Zunahme des Venendruckes vorhanden.

„Die alte Filtrationstheorie ist in solcher Auffassung der Entstehung der Stauungsödeme als ein wesentlicher Teil enthalten.“

3. Die Entzündungsödeme (vorwiegend osmotisch bedingt). Charakteristisch für die Entzündung hat Schade das Auftreten einer osmotischen Hypertonie und einer H-Hyperionie gefunden. Die Hypertonie erreicht derart hohe Werte, daß der osmotische Druck gegenüber den mechanischen und onkotischen Energien weitaus überwiegt. Die osmotische Hypertonie ist gefolgt von einem maximalen Flüssigkeitsstrom von den Capillaren zu dem Zentrum des Entzündungsherd.

Die Acidose (die entzündliche H-Hyperionie) setzt dabei das Wasserbindungsvermögen der Bindegewebskolloide herab. Auch der mechanische Druck der Gewebespannung erfährt bei der entzündlichen Schwellung eine gewaltige Steigerung und preßt die osmotisch angezogene, aber onkotisch freibleibende Flüssigkeit in der Richtung des geringsten Widerstandes ab.

In der kollagenen Fasermasse hat das Zurückgehen der Quellung bei einer bestimmten H-Ionenkonzentration (das Mindestmaß der Quellung liegt bei etwa pH 4,10<sup>-7</sup>) seine Grenze. Von da ab zum stärker Sauren beginnt die Kurve der Quellung wieder anzusteigen. Für die Bindegewebsgrundsubstanz ist kein solches Minimum im Bereiche der Entzündungs-Acidose vorhanden. Ihre Quellung bleibt ständig auf dem absinkenden Teile der Kurve. Beim Höchstgrad der Entzündung, also

bei stärkster Acidose kann so der Quellungsantagonismus von Grundsubstanz und kollagenen Fasern in gegenseitig ausgleichender und wassersparender Art zur Geltung kommen. Unter dem Einflusse fermentativ-autolytischer Prozesse bei der Entzündung kommen weitere onkotische Kräfte hinzu; es entstehen nämlich beim Abbau Stoffe mit stark vermehrtem Wasserbindungsvermögen. In den peripheren Bezirken der Entzündung dagegen ist es überwiegend eine „membranogene“ Hypo-onkie im Blute, welche (ähnlich wie wir dies bei einem Teile der Nierenödeme kennen lernen werden) infolge des herabgesetzten Wasserbindungsvermögens den vermehrten Flüssigkeitsaustritt aus den Capillaren veranlaßt.

Schließlich ist bei der Entzündung neben dem Bindegewebsödem auch noch zumeist ein „Zellödem“ vorhanden. Dieses könnte sich nach Schade erklären entweder 1. aus dem Quellungsantagonismus zwischen Bindegewebe und Zelle als Folge der entzündlichen Milieuacidose, oder 2. durch osmotische Wirkungen (etwaige Hypertonie im Innenraum der Zelle, zufolge der entzündlichen Stoffwechselsteigerung), 3. durch chemische Umsetzungen (z. B. Auftreten von stark hydratisierenden Eiweißabbauprodukten), 4. durch eine gesteigerte Aufnahme von Eiweiß in die Zelle.

4. Die nephrogenen Ödeme. Die Entstehung der renal bedingten Ödeme ist auch heute noch besonders umstritten, was schon die in den letzten Jahren erschienene große Zahl von Arbeiten darüber zeigt. [Siehe dazu die kritische Zusammenstellung von M. H. Veil (267).]

Die alte Auffassung von der Hydrämie als Ursache ist gegenstandslos geworden, da zahlreiche Beweise für eine Divergenz zwischen Hydrämie und Ödem erbracht sind. Eine gesteigerte Endotheldurchlässigkeit wird, obwohl für einen Teil der Fälle eine Miterkrankung der Capillarwand feststeht, im allgemeinen als ursächliches Moment abgelehnt. Sie wird nur für diejenige Gruppe der Nierenödeme zur Erklärung herangezogen, bei denen in die Ödemflüssigkeit erheblichere Mengen (bis 1% und mehr) von Eiweiß übertreten, die Glomerulonephritiden. Bei sämtlichen Nephrosen aber, d. i. bei denjenigen Nierenkrankheiten, die gerade in ausgeprägter Weise die nephrogene Ödembildung zeigen, ist die Ödemflüssigkeit nahezu eiweißfrei ( $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ ‰, höchstens 1‰) und weist auch nur einen sehr geringen Gehalt an Rest-N-Körpern auf [siehe dazu auch Falta (62)]. Ein abnormer Eiweißdurchtritt ist hier also nicht vorhanden, auch sonst keine sichere experimentelle Unterlage für eine geänderte Capillarwandbeschaffenheit gegeben. Wie die Austauschprozesse bei intravenöser Einspritzung beweisen, ist die Capillarwand ja schon normal für Wasser und Salzlösungen derart leicht durchgängig, daß der Durchtritt so gut wie augenblicklich erfolgt. Es ist daher — wie Schade meint — nicht leicht einzusehen, in welcher Art hier speziell für das Wasser auch eine weitere Durchlässigkeitssteigerung praktisch von Erfolg sein sollte. Und selbst bei größter Durchlässigkeit einer Membran könnte doch keine Wasser- und Salzbindung eintreten, welche nicht durch die örtlich bestehenden Energiegefälle zwischen diesseits und jenseits der Membran vorgezeichnet wären. Durch die Annahme einer gesteigerten Capillarwanddurchlässigkeit würde daher an der Notwendigkeit, über Art und Richtung der Gefälle der treibenden Energien Klarheit



zu schaffen, nichts geändert. Außerdem ist es nach Schade experimentell noch in keiner Weise erhärtet, ob die gesteigerte Durchlässigkeit für den arteriellen und den venösen Capillaranteil in Betracht kommt, so daß ihre Wirkung sich eventuell aufhebt, oder ob etwa Besonderheiten bestehen.

Da die Theorie der erhöhten Capillarwanddurchlässigkeit nicht entsprach, suchte eine große Zahl der neueren Untersucher eine Erklärung auf kolloidchemischem Gebiete: es wurde am Orte des Ödems eine pathologische Steigerung des Quellungsvermögens der Gewebekolloide angenommen. Schade und Claussen (213), welche mit ihrem Onkometer innerhalb weniger Stunden eine direkte, exakte Messung des Quellungsdruckes des Blutes ermöglichten, erbrachten den Nachweis, daß für die meisten renal bedingten Ödeme — entgegengesetzt den bisherigen Anschauungen — eine Herabsetzung des Wasseranziehungsvermögens die Ursache ist, und zwar zeigte sich diese Veränderung im Quellungsverhalten nicht an den Kolloiden auf der Gewebeseite, sondern an den Kolloiden des Blutplasma. Sie bezeichneten diese Herabsetzung des onkotischen Druckes, welche sie bei allen Nierenleiden mit Ödembildung, nicht aber bei den ödemfrei bleibenden Fällen antrafen, als „Hypoönkie“. Die Hypoönkie ist keine allgemeine Erscheinung bei allen Ödemen, z. B. findet sich bei kardial Hydropischen ein völlig normaler onkotischer Druck im Blute.

Der onkotische Druck der Blutkolloide ist beim Gesunden innerhalb enger Grenzen ein konstanter; er ist eine Eigenschaft *sui generis*, deren Maß nach Schade weder dem Maße der Eiweißkonzentration gleichgesetzt werden, noch durch Viscosimetrie nach dem Vorgange Ellingers bestimmt werden kann. Oft ist der onkotische Druck und die Viscosität in entgegengesetzter Richtung verändert. Die Verhältniszahl beider Werte = der „onkologische Quotient“ (Schade), bringt diese Art der Blutplasmaänderung am besten zum Ausdrucke.

Eine möglichste Konstanz des onkotischen Druckes im Blutplasma ist für einen normal ablaufenden Transsudationsprozeß von größter Bedeutung. Diese Konstanz wird aufrecht erhalten durch die „Onkoregulierung“ der gesunden Niere. Ebenso wie die anderen Teilleistungen, kann auch die zur Onkoregulierung erforderliche Tätigkeit der Abpressung von Lösungswasser erlahmen. Es verbleibt dann das Blut in einem höheren Grade seiner Quellungsättigung. Der Druck, mit welchem das Blutplasma Flüssigkeit von außen anzuziehen, bzw. gegenüber einer entziehenden Wirkung festzuhalten vermag, ist entsprechend vermindert. In demselben Ausmaße, um das der onkotische Druck des Blutplasmas absinkt, wird dem Gewebe die Wasseraufnahme erleichtert. Dabei ist aber die hierdurch bedingte Mehrquellung der Gewebekolloide selbst bei stärkster Hypoönkie der Blutkolloide so gering, daß diese Wasseraufnahme der Gewebe wohl für den „präödematösen“ Zustand, nicht aber für das eigentliche Ödem der Nierenkranken als allein ausreichende Ursache anzusprechen ist. Als weitere Folge der Hypoönkie wird im Gebiete der Capillaren das Maß der transsudierenden Flüssigkeit dem Maße der zur Capillare rückströmenden überlegen. Steigend mit dem Grad der Hypoönkie wird immer mehr Flüssigkeit durch die Capillarwand hindurch „ausgepumpt“. Dieses „Auspumpen“ ist unab-

hängig von Wasser anziehenden Kräften auf der Gewebeseite. Es kommt zur Ansammlung von freier Gewebeflüssigkeit, zum Ödem. Die wichtigste Gegenwirkung liegt im Maße der Gewebespannung.

Diese Ödemflüssigkeit mit ihrem Eiweißgehalt von höchstens 1<sup>0</sup>/<sub>00</sub> hat dementsprechend nur einen sehr niedrigen onkotischen Druck (um den Nullpunkt herum). Die Zwischenschaltung einer Sperrflüssigkeit derart niedrigen onkotischen Druckes zwischen Blutplasma und kolloidem Bindegewebe ist für die Frage des Entstehens und weiteren Zunehmens der Ödeme von größter Bedeutung, da auf diese Weise zwischen beiden ein steiles onkotisches Gefälle vorhanden ist. Es können daher die Quellungskräfte auf der Gewebeseite, auch wenn sie gesteigert wären, unmöglich entgegen diesem Gefälle Flüssigkeit aus dem Blute herausziehen. Freies Gewebewasser mit einem den onkotischen Druck des Bluterserums übertreffenden Eiweißgehalt ist noch niemals gefunden worden. Deshalb sind alle Annahmen, welche bei den Nierenödemen als Ursache der Entstehung ein krankhaft gesteigertes Wasserbindungsvermögen der Gewebekolloide vermuten, gegenüber solchen Befunden unhaltbar. (Z. B. nach Hülse die Annahme einer Verschiebung der NaKCa-Isoionie zugunsten der Na-Ionen, die Theorien von Starling, Ellinger u. a.)

Mit der Erklärung der Ödemgenese nach Schade stimmt auch die Eigenart des klinischen Bildes überein, namentlich die allen Nierenödemen gemeinsame Neigung der Frühlokalisierung an Orten der geringsten mechanischen Gewebespannung (Gesicht, Lidsäcke, Handrücken), an welchen Stellen eben ein „Auspumpen“ von Flüssigkeit aus den Capillaren am leichtesten zustande kommt.

Dieses Ödem an Gesicht und Händen ist förmlich „das klinisch sichtbare Symptom einer im Blute bestehenden Hypoonkie“. „In der Blutplasmahypoonkie ist das bisher fehlende Mittelglied zwischen der Niereninsuffizienz und ihrer ödemmachenden Fernwirkung im Gewebe gefunden“ (Schade).

Andere Störungen im kolloiden Zustande der Blutplasmaeiweiße, wie gesteigerte Viscosität (Rottky), Kolloidstabilitätsverminderung (v. Hoefft), Erhöhung der Fibrinogenquote (Starlinger, Rucznyak) können nach Schade nicht als Ursachen der Ödembildung, sondern nur als anscheinend nicht seltene Begleiterscheinungen angesehen werden. „Denn im zirkulierenden Blute ist nicht die Größe des jeweiligen Wasserbindungsvermögens der Blutkolloide, sondern der Grad der Wasserabpressung seitens der Niere das entscheidende für den onkotischen Druck.“ Erst wenn die Onkoregulierungsfunktion der Niere unzureichend wird, ist die Möglichkeit gegeben, daß der onkotische Druck im Blutplasma absinkt. Es ist dies eine Ödementstehung durch „echte Hypoonkie“ des Blutes. Die Ödeme dieser Art sind eiweißarm, die Rolle des Bindegewebes ist eine passive. Bei einem Teile der Nierenkranken ist daneben — wie schon erwähnt — noch eine zweite Art der Ödementstehung gegeben, durch „membranogene“ Hypoonkie, welche nach Schade immer dann einsetzt, wenn durch toxische, infektiöse oder sonstige Vorgänge die Dichtigkeit der Capillarwand für Eiweiß herabgesetzt wird und so nur mehr ein Bruchteil des an sich vorhandenen onkotischen Eiweißdruckes an der Capillarwand zur Geltung kommen kann.

Die Entstehung der Flüssigkeitsansammlungen von oft ganz außerordentlicher Menge in den vorgebildeten serösen Höhlen müssen wir genau so erklären, wie die der freien Ödemflüssigkeit im Bindegewebe. Ihre Endothelauskleidung entspricht ja als mesenchymale Umbildung dem Endothel der Capillarwand und verhält sich ebenso zur Unterlage, wie das Capillarendothel. Alle Faktoren, die wir bei den verschiedenen Formen der Ödeme kennen gelernt haben, kommen auch hier in Betracht.

Wenn wir auch in der Ödemforschung besonders durch die grundlegenden Arbeiten von Schade und seinen Mitarbeitern Menschel und Claussen um einen bedeutenden Schritt in unserer Erkenntnis vorwärts gekommen sind, so gelten im allgemeinen doch ebenso heute noch die Sätze, die Hülse 1918 niedergeschrieben: „Kaum ein anderes Gebiet der allgemeinen Pathologie hat die klinische sowohl wie die pathologisch-anatomische Forschertätigkeit in solchem Umfange ausgelöst wie das Problem der Ödembildung. Schon aus der großen Fülle von Arbeiten ergeben sich die Schwierigkeiten dieses Problems und die Unzulänglichkeit unseres Wissens.“

## 2. Bindegewebe und Temperaturempfindlichkeit.

Gegenüber der thermischen Reizqualität scheint das Bindegewebe besonders empfindlich zu sein.

Einen mikroskopischen Beweis für die Tiefenwirkung von Wärmereizen haben wir in den Befunden von Anitschkow und seinen Mitarbeitern, besonders Kusnetzowsky (123). Bei Anwendung thermischer Reize und gleichzeitiger Einspritzung kolloider Substanzen werden diese in großer Menge in den Gewebemakrophagen gespeichert; aber nicht nur in den Oberflächenschichten, sondern auch in den tieferliegenden Geweben (Fascien, Muskulatur bis zum Peritoneum), während die Wirkung chemischer Reizmittel (z. B. Senfö) nur in den oberflächlichen Hautschichten ausgeprägt war.

Bei den „Erkältungskrankheiten“ stoßen wir hauptsächlich auf solche Organe, in denen der bindegewebige Anteil vorherrscht.

Sticker (246) erblickt in der katarrhalisch-lymphatischen, arthritischen und neuropathischen Diathese (unserem Hyper-Mesenchym-Typus) die eigentliche Erkältungsanlage. „Die Begriffe der lymphatischen, arthritischen, neuropathischen Diathese sagen aus, daß dieselbe Alltagsschädlichkeit, etwa eine Erkältung, bei drei verschiedenen Menschen unter sonst gleichen Bedingungen verschiedene Wirkungen hat, das eine Mal den Schleimhäuten der oberen Luftwege und ihrem lymphatischen Apparat, das andere Mal serösen Häuten, insbesondere Gelenkmembranen, das dritte Mal den Nervenleitungen besonders gefährlich werden.“

Das Wesen der Kälteschäden besteht nach Schade (209) in einer deutlichen Veränderung des kolloiden Zustandes des Gewebes, und zwar in der Richtung zur Gelbildung. Die Temperatur als kolloidschädigender Faktor erwies sich ihm von außerordentlicher Bedeutung.

In den peripheren Bezirken des Körpers kommt es zu einem Versagen der Isothermie, die betreffenden Gewebe erfahren, wie sich elastometrisch und oft selbst palpatorisch an der Härte erkennen läßt, eine ausgeprägt geloide Veränderung ihrer Masse, die die Ursache weiterer pathologischer Störungen werden kann. Schade hat diese, anfangs rein kolloiden Veränderungen als „Erkältungsgelosen“ bezeichnet und sie besonders für die Haut, das Unterhautbindegewebe, den Muskel (rheumatische Härten, „Schwielen“), auch für die Schleimhäute der vorderen Nase (besonders am locus Kieselbacchii) in ihrem häufigen Vorkommen nach eingehenden Untersuchungen sichergestellt, zu denen der Krieg wichtiges Material geliefert hat. Bei kurzer Dauer ist diese geloide Veränderung

noch rückbildungsfähig, bei längerer oder starker Einwirkung von niederen Temperaturgraden aber kann sich die volle Eukolloidität des Gewebes nicht wieder herstellen, was zu den bekannten Kälteschäden führt.

Auffällig ist auch, daß das sog. „Wetterfühlen“, jene manchmal sogar erblich vorkommende Eigentümlichkeit, einen Witterungsumschlag schon viele Stunden vorhersagen zu können, bei Menschen von „arthritischer“ Veranlagung besonders ausgeprägt ist.

Nach Bauer, J. (13) sind Kranke mit chronischer Polyarthrit, mit Neuralgien und rheumatoiden Beschwerden gegen Witterungseinflüsse besonders empfindlich. Ich erinnere dabei an die außerordentliche Wetterempfindlichkeit junger Narben mit ihrem reizbaren Bindegewebe, wie ich sie oft monatelang nach Messuren beobachten konnte. Nach Baar (zit. nach Bauer) zeigen Wetterempfindliche häufig die Zeichen eines Status lymphaticus.

Mit einer besonderen Reizbarkeit, bzw. Reaktionsfähigkeit des Bindegewebes hängt vielleicht auch teilweise die „Föhnempfindlichkeit“ zusammen, die sich auch meist bei chronischen Rheumatikern und Neuropathen findet. Bauer, J. (13), der in Innsbruck Gelegenheit hatte, an sich selbst Erfahrungen zu sammeln, gibt als „aufdringliches Symptom“ eine Pollaki- und Polyurie an, was ebenfalls auf Vorgänge in den großen Wasserdepots des Bindegewebes hinweist. Daß die „Föhnempfindlichkeit“ dem Astheniker zu fehlen scheint, wäre ein neuer Fingerzeig, daß diese Reize mit am Bindegewebe angreifen.

Auch Borchhardt sieht im „Wetterfühlen“ (Witterungsneurose) — mag es nun die Wirkung von barometrischen Depressionen, von Schwankungen der Luftelektrizität oder des Emanationsgehaltes der Luft sein — eine Form erhöhter Reaktionsfähigkeit, eine Überempfindlichkeitsreaktion, die zum Erscheinungskreise seines Status irritabilis gehört.

### 3. Bindegewebe und chemisch wirksame Krankheitsursachen.

Wir wissen, daß sehr viele chemische Agentien zu ganz bestimmten Zellen oder Geweben in gesetzmäßiger Beziehung stehen. Richtig gewählte Pharmaka stellen demnach die feinsten „Reagentia physiologica“ dar. Bestimmte pharmakodynamische Stoffe beeinflussen also die zu ihnen in Wahlverwandtschaft stehenden Zellen im Organismus derart, daß sie auf den chemischen Reiz mit klinischen Symptomen antworten und bei öfterer Wiederholung auch anatomisch-histologisch in Erscheinung treten.

Nun gibt es auch einige Gifte, die besonders bei chronischer Einwirkung zu einer Veränderung speziell im Bindegewebe führen. Hier wäre an erster Stelle, um nur auf einige wenige Beispiele der zahlreichen Beziehungen hinzuweisen, der Alkohol zu nennen. Der Alkohol äußert sich bei akuter Vergiftung vorzüglich als Nervengift, bei chronischem Mißbrauch weist jedoch der klinische Verlauf und der pathologisch-anatomische Befund auf eine immer deutlicher hervortretende Beteiligung des Bindegewebsorganes.

Wenn wir die Lehrbücher der inneren Medizin [z. B. von Strümpell (257)] durchgehen, so finden wir von den Giften vor allem den Alkohol (nebst Blei und Quecksilber) in der Vorgeschichte von Diabetes, Gicht, Fettsucht, Lebercirrhose, Tuberkulose usw., also Erkrankungen, bei denen das Bindegewebe in irgendeiner Form betroffen ist. Die Arteriosklerose der Gewohnheitssäufer bestätigt in ganz besonders deutlicher Weise die Annahme einer primären Schädigung des Bindegewebes. Weiter scheint bei der Polyneuritis, den Paresen, Paralysen und verschiedenen Algien der Extremitätennerven beim Alkoholiker auch eine Erkrankung oder wenigstens Funktionsstörung des Bindegewebes vor-

handen zu sein, was die genannten Erscheinungen der peripheren Nerven evtl. „korrelativ“ zur Folge hat. Auch Schade (208) (S. 397) ist der Ansicht, daß ein guter Teil der beobachteten klinischen Symptome speziell des Nervensystemes als Folge einer diffusen Bindegewebserkrankung zu betrachten ist.

Pathologisch-anatomisch finden sich als ständige Merkmale: Verdickungen der Hirnhäute; schon Rokitansky (197) hatte erkannt, daß die Trübungen und Verdickungen der Arachnoidea beträchtlicher sind bei Individuen, welche an häufigen und starken Kongestionen gelitten hatten und ganz besonders stark im Gefolge von Hyperämie bei häufiger Berausung. Pachymeningitis haemorrhagica, im Gehirn Entartungsherde und Sklerosen [siehe dazu auch Beitzke (19)]. Alle Schleimhäute sowohl des Verdauungs- als des Atmungsorganes tragen die Zeichen eines chronischen Katarrhs. In Leber und Nieren besonders von Schnapssäuern findet sich das typische Bild der Cirrhose in seinen verschiedenen Stadien. Die Fettorgane sind mit Fett stark gespeichert, häufig ist ein Fettherz (reichliche Fettablagerung unter das Herzfell mit Eindringen des Fettgewebes zwischen die Muskelbündel), nebenbei aber auch eine fettige Entartung des Herzmuskels. Ob der Alkohol die Herzmuskelfasern unmittelbar schädigt oder mittelbar durch primäre Giftwirkung auf das zugehörige Bindegewebe (Perimysium und interstitielles Bindegewebe) ist schwer zu entscheiden; beide Gewebsarten entstammen dem Mesenchym.

Guazzieri (79) fand bei chronischer Alkoholvergiftung von Kaninchen und Pyrrholblau-, bzw. Trypanblau-stapelung Fibroblasten, Clasmatozyten, Lymphocyten, Mastzellen und Plasmazellen im Bindegewebe vermehrt mit auffallend reichlichen azurophilen Granulis. Zugleich bestand Hyperämie des Bindegewebes und eine deutliche Neubildung von Bindegewebsfibrillen aus den Fibroblasten, die mit fortschreitendem Maße dieser Umwandlung an Granulis ärmer wurden. Die Milz enthielt zahlreiche blau gefärbte Histiocyten. In der Leber waren hauptsächlich die Kupfferschen Sternzellen gefärbt; die Umwandlung von Capillarendothelien in letztere war deutlich zu verfolgen. Dieser Autor vermutet auch enge Beziehungen der Sternzellen zu den Fibroblasten, die ja bei der Alkoholcirrhose eine große Rolle spielen. Er fand bei der chronischen Alkoholvergiftung den ganzen reticuloendothelialen Apparat gereizt und in erhöhter Tätigkeit; er neigt zu der Annahme, daß auch in den parenchymatösen Organen die Bindegewebswucherung nicht nur als Folge des Unterganges der Parenchymzellen zu betrachten, sondern die erwähnte Reizung der Schädigung der Parenchymzellen zumindest gleich und neben zu ordnen sei.

Da nach den Befunden beim Menschen und im Tierversuche die chronische Alkoholschädigung in einer, je nach der Örtlichkeit mehr oder weniger deutlich ausgesprochenen Schädigung des Bindegewebes besteht, ist es wahrscheinlich, daß auch bei der akuten Vergiftung die Symptome in erster Reihe auf einer Störung im Bindegewebe beruhen und die nervösen Erscheinungen dagegen größtenteils sekundärer vegetativ-korrelativer Natur sind. Schädigungen in der extracellulären Bindegewebsmasse werden erst verhältnismäßig spät mikroskopisch sichtbar, viel früher machen sich morphologische Veränderungen in den Zellen bemerkbar.

Es müßte auch bei anderen Giften geprüft werden, ob nicht, wenn auch schwer nachweisbar, primäre Veränderungen im Bindegewebe gegeben sind und die gewöhnlichen Erscheinungen nur Folgen der Störungen im Bindegewebsorgane.

Vereinzelte Angaben liegen in der Literatur noch vor bezüglich des Blei. Es unterliegt keinem Zweifel, daß es wesentlich ein Bindegewebgift darstellt, seitdem H. Schulz (226a) bei den polyneuritischen Bleierscheinungen regelmäßig eine Wucherung der Zellen des Perineuriums gefunden hatte.

Bei chronischer Bleivergiftung finden sich außerdem hauptsächlich Arteriosklerose, die wir geradezu als eine spezifische Erkrankung der Gerüstsubstanzen kennen gelernt haben, aber auch Gicht und Schrumpfnieren. Daß die Bleisalze vielleicht nach Art von „Beizen“ die Imprägnierung des Bindegewebes mit Kalk begünstigen, haben wir schon kurz erwähnt.

Auch Jod und Quecksilber scheint eine besondere Affinität zum Bindegewebe zu besitzen. Jod wird ja häufig als Heilmittel bei Blei- und Quecksilberintoxikation verwendet. Im Verhalten zum Silber geben die elastischen Fasern ein gutes Beispiel einer auswählenden Adsorption; so schreibt z. B. Blaschko 1907 [zit. nach Schade (208)]: „Bei Silberarbeiten geraten während der Arbeit hier und da kleinere Silberpartikelchen in die Haut, werden dort oxydiert und im alkalischen Gewebesafte gelöst; das Silber schlägt sich dann weiterhin in Form feinsten Körnchen auf die elastischen Fasern nieder. Der Anblick versilberter elastischer Fasern ist mir also seit Dezennien vertraut.“

#### 4. Wechselbeziehungen zwischen Bindegewebe einerseits und Parenchym, bzw. Epithel andererseits.

Da das Bindegewebe in allen Organen reichlich vertreten ist und es als Vermittlungssystem im Stoffwechsel die größte Rolle spielt, ist es leicht verständlich, daß sich einerseits Parenchymkrankungen sekundär anschließen können, wenn das Bindegewebe — mikroskopisch oft nicht nachweisbar — Schaden gelitten hat. Andererseits kann es bei Schädigungen der Parenchymzellen zu Störungen im Bindegewebe kommen, weil dann der normale Austausch Zelle—Bindegewebe behindert ist und außergewöhnliche Ansprüche an die Leistungsfähigkeit des Bindegewebes gestellt werden. In der Tat zeigt die Mehrzahl der Parenchymkrankungen ausgesprochene Veränderungen im Bindegewebe.

Die Beeinflussung zwischen der Zelle und ihrem bindegewebigen „Boden“ (dem „Grundgewebe“ von Buttersack) ist also sicher eine gegenseitige. So konnte Schade (209a) einen weitgehenden Quellungsantagonismus bei ionischen und osmotischen Änderungen des Milieus nachweisen, welcher das Bindegewebe zur Symbiose mit der Parenchymzelle besonders geeignet macht. Beistehende Tabelle veranschaulicht diese Verhältnisse am deutlichsten:

Milieuverschiebung in der Richtung.

	Zum Sauren	Zum Alkalischen	Zur Hypertonie	Zur Hypotonie
Bindegewebe	—	+	+	—
Zelle	+	—	—	+

Nach Schade. + = Quellung,  
— = Entquellung.

Wie die Carrel'schen Fibroblastenkulturen die experimentelle Grundlage geschaffen haben für die Beziehungen zwischen Bindegewebe und Deckgewebe, so ist es künftig vielleicht auch möglich, den Beziehungen Bindegewebe—Parenchymzelle mit diesen künstlichen Züchtungen näherzukommen.

Wir wissen, daß in der *in vitro* Gewebekultur die Bindegewebszellen (die „unsterblichen Zellen“ Carrels) alles überwuchern. Erst nach Aussaat von Epithelien wird dieses schrankenlose Wachstum gehemmt. Das Bindegewebe wird unter solchen Bedingungen nichtwachsendes Grundgewebe, das jeden Augenblick aber zu neuem Wachstum fähig ist. (Ebeling, Fischer, Erdmann.) Ähnliche Mechanismen dürften *in vivo* vorhanden sein. Möglich, daß auch die Stoffwechselprodukte der Parenchymzellen ein Überwuchern von Bindegewebszellen verhindern. Der Wegfall dieser Stoffe würde dann das hemmungslose Wuchern der Bindegewebsbestandteile verständlich machen.

Aber nicht nur die Einflüsse der Parenchymzellen auf das Bindegewebe sondern auch die Einflüsse in umgekehrter Richtung sind für die Pathologie von der größten Bedeutung.

Es erübrigt sich also, die große, wichtige, wenn auch noch nicht voll geklärte Gruppe der interstitiellen Organerkrankungen zu besprechen, vor allem die cirrhotischen Prozesse (z. B. in Leber und Nieren). Die Bindegewebswucherung fällt bei diesem pathologischen Geschehen so auf, daß sie diesen Erkrankungen sogar den Namen gegeben hat. (Cirrhose, Sklerose, Schrumpfung.) Hierher gehört auch die oft frühzeitige Sklerose endokriner Organe, über die ebenfalls noch nichts Sicheres ausgesagt werden kann.

Nach der gewöhnlichen Ansicht, die bis vor kurzem allgemein in Geltung stand und welche auch noch der scharfe Denker O. Rosenbach (201) teilte, entstehen die Bindegewebswucherungen bei den cirrhotischen Prozessen dadurch, daß das Bindegewebe an Stelle der zugrunde gegangenen spezifischen Gewebsteile einfach wuchert. Die heutige Anschauung geht dahin, daß es schwer ist zu entscheiden, ob die primären Vorgänge im Bindegewebe oder im Parenchym zu suchen sind, was wohl für den einzelnen Fall verschieden sein wird. „Was das Wesen der histologischen Veränderungen bei der Lebercirrhose anlangt, so werden bald die entzündlichen Veränderungen im interlobulären Gewebe, bald die Veränderungen an den Leberläppchen mehr in den Vordergrund gestellt. Wahrscheinlich dürfte je nach der Ätiologie der Cirrhose auch die Entwicklung der Gewebsveränderungen verschieden sein, d. h. bald die Zelldegeneration den primären Vorgang darstellen, bald die entzündliche Bindegewebswucherung primär oder gleichzeitig mit der Zelldegeneration auftreten“ [Aschoff (5)].

Wenn wir uns vor Augen halten, daß Ausläufer des Bindegewebes in Form von Intercellularsubstanzen bis in das Innerste der Organe hinein zwischen die normalen Gewebsteile eindringen, wenn wir die mannigfachen physiologischen Aufgaben des überall zwischengeschalteten Bindegewebes in Erwägung ziehen, so wird es einleuchten, daß irgendeine Störung in diesem Zu- und Ableitungssystem als primäre Ursache leicht Veränderungen in den dazugehörigen Parenchymzellen nach sich ziehen wird. Parenchymzelle und umgebendes Bindegewebe sind ja von mir als Stoffwechseleinheit charakterisiert worden.

Das Bindegewebe, das für sich selbst dauernd ein großes Heilungsvermögen besitzt, vermag leichter gewisse Schädigungen auszugleichen als die Parenchymzellen, an denen diese als unausgleichbare Schädigungen nachgewiesen werden. Die Veränderungen im chemischen Aufbau

des Bindegewebes müssen schon sehr weit vorgeschritten sein, bevor sie mikroskopisch erkennbar werden.

Gewöhnlich werden die Prozesse wohl mit einer Ernährungsstörung im zuleitenden Bindegewebe beginnen, welche ihrerseits die Schädigungen der vom „Boden“ abhängigen Parenchymzellen bedingen. Also weniger eine Abnützung, weniger exogene Momente: toxische oder infektiöse werden eine Atrophie des Parenchyms unmittelbar hervorrufen, als in erster Reihe eine Verschlechterung der Nahrungszufuhr durch ein in seiner Stoffwechselfunktion geschädigtes, evtl. überlastetes oder minder funktionierendes Bindegewebe. Auch Borchhardt (33) macht es den Eindruck, daß öfters eine primäre Bindegewebswucherung scheinbar von vorneherein den Gewebeschwund verursacht. Natürlich gibt es auch Fälle, wo das Parenchym von Schädigungen (z. B. von Giften mit großer Affinität zu bestimmten Zellen) direkt betroffen wird.

Zu den cirrhotischen Prozessen wären zu rechnen: die sog. Bantische Krankheit, die atrophische Lebercirrhose (Laennec) und die Hanotsche oder hypertrophische Lebercirrhose.

Banti hat ein Krankheitsbild beschrieben, das klinisch mit Milzschwellung beginnt und mit Lebercirrhose endet. In den Milzen soll das Bindegewebe stark vermehrt sein. Ob hier wirklich eine besondere Krankheit vorliegt, ist nach Beitzke (19) mehr als fraglich. Nach den bisherigen Sektionsergebnissen werden die verschiedensten anatomischen Krankheitsbilder unter dem Titel „Bantische Krankheit“ zusammengeworfen. Nach Naegeli (160) haben die Forschungen der letzten Jahre nichts für die selbständige Stellung einer primären Milzkrankung beim „Bantischen Symptomenkomplex“ ergeben. Auch dieser Autor vertritt den Standpunkt, daß ursächlich sehr verschiedenartige chronische Entzündungen der Pfortader oder ihrer Äste das Bild erzeugen und sekundär eine an sich uncharakteristische Sklerose der Milz bedingen. Vielleicht kommt man zu einer Klärung dieser Erkrankung, wenn man die Befunde Kuczynskis nach Eiweißfütterung berücksichtigt. Bei beiden finden sich im Frühstadium ähnliche Prozesse (besonders interacinöse retikuläre Wucherungen), deren Entstehung mit enteral-alimentären Störungen erwiesen erscheint.

Ob bei der atrophischen Lebercirrhose die Wucherungen des Bindegewebes rein kompensatorisch oder durch den Reiz der verursachenden Schädlichkeit unmittelbar veranlaßt werden, ist nach Beitzke (19) noch nicht geklärt. „Man kann daher die (atrophische) Lebercirrhose sowohl als eine Stoffwechselstörung mit reparatorischen Wucherungen auffassen (wie ihre akute Verlaufsform, die akute gelbe Leberatrophie), oder auch als einen Abwehrvorgang, d. h. als eine chronische Entzündung.“ „Daß die Leber bei dieser Krankheit nicht allein betroffen ist, zeigen die stets vorhandene Milzhypertrophie und das Vorhandensein von rotem Mark in den Röhrenknochen, in manchen Fällen auch chronisch-entzündliche Vorgänge am Bauchfell mit Verdickungen und Verwachsungen.“

Bei der selteneren, ursächlich ebenfalls unklaren, ohne Ascites verlaufenden hypertrophischen Lebercirrhose ist dieses Organ vergrößert, die Konsistenz hart. Die histologische Untersuchung zeigt nach Beitzke eine ziemlich gleichmäßige Durchwachsung des ganzen Lebergewebes mit feinfaserigem Bindegewebe. Derselbe Autor weist darauf hin, daß der Lebercirrhose ähnliche Bilder auch bei chronischen Stauungszuständen, sowie infolge entzündlicher Veränderungen des Pfortader-Bindegewebes entstehen.

Die oft dunkle Entstehung, der unbestimmte Beginn, der schleichende Verlauf, Inter- bzw. Remissionen, welche wir als allgemeine Merkmale der Bindegewebserkrankungen kennen gelernt haben, sind auch bezeichnend für die Polyneuritis und Polymyositis, deren Beziehungen zur Perineuritis bzw. Perimyositis ebenfalls noch unklar sind. Buttersack (37) weist auf ihre Analogie mit der Polyserositis in den



klinischen und pathologisch-anatomischen Befunden hin. Die Parästhesien im Bereiche der sensiblen Nerven mit ihren unbestimmten Gefühlen (Kribbeln, Kältegefühl, Ameisenlaufen, leichte Zuckungen) sind dabei wahrscheinlich primär auf leichte perineuritische Reizungen zurückzuführen. Dieser perineuritische Prozeß ist vollkommen rückbildungsfähig. Er kann sich aber auch weiter entwickeln und zu Infiltrationen, zu Narbengewebe u. dgl. führen, welche — ebenso wie die peritonitischen Stränge den Darm — hier die Neurofibrillen ein-, bzw. abschnüren, wodurch die Reizleitung unterbrochen wird, Hypo- oder Anästhesie, Analgesie auftreten. Anatomisch lassen sich die Verdickungen, besonders bei der Neuritis nodosa deutlich fühlen, wiederum analog den peritonitischen Strängen. Für die motorischen Nerven wären die korrelativen Vorgänge bei Ernährungsstörungen oder entzündlichen Reizungen im Perineurium: Zittern, Steifigkeit, Krämpfe, Schwächegefühl, Ermüdbarkeit, Lähmungen.

Es entsteht die Frage, ob nicht auch bei den sog. funktionellen Neurosen primäre Störungen im Perineurium gegeben sind, die sich allerdings oft einem mikroskopischen Nachweise entziehen können.

Da auch die Gefäßnerven und Gefäße als ein zusammenhängendes Ganzes zu betrachten sind, Veränderungen an den Erstgenannten auch zu Veränderungen in den Letzteren führen, so wird ebenfalls die Verwandtschaft zwischen Perineuritis und Periarteriitis verständlich [siehe dazu auch Balo J. (8a)].

Bei Störungen im Perimysium macht sich eine doppelte Beeinflussung geltend, sowohl gegenüber den Muskelfasern, als auch gegenüber dem Bindegewebe der darüberliegenden Hautteile, was sich an Ödemen, Erythemen und sonstigen Hauterscheinungen bei der Perimyositis anzeigt. Diese klinischen Symptome werden auch histologisch gestützt und verständlich durch die gegebenen Zusammenhänge zwischen den Bündeln des Stratum reticulare, Stratum subcutaneum und den bindegewebigen Umhüllungen der Muskeln (Fascien), oder der Knochen (Periost). (Siehe dazu Stöhr, S. 358.)

Bei andauernden Schädigungen entstehen schließlich die sog. „Muskel-schwielen“, „rheumatischen Schwielen“, die durch Palpation nachweisbar sind und über die wir bei der Erkältungsgelose (nach Schade) schon berichtet haben. Es handelt sich dabei hauptsächlich um Störungen in der Ernährung der funktionierenden Muskelelemente durch das in seiner kolloiden Beschaffenheit veränderte umgebende Bindegewebe.

Buttersack (37) erwähnt, daß schon Virchow in seiner Inaugural-Dissertation („De rheumate . . .“, 1843, S. 12) eine ähnliche Ansicht ausgesprochen hat. „Nam in rheumatismo musculari tela cellulosa (conjunctiva, das Bindegewebe) sedes morbi est, quae eadem, si accurate distinguitur, etiam in serosis et synovialibus membranis laborat. Itaque Eisenmann, Schütz et Balfour auctoribus, telam cellulosa tamquam substratum processus rheumatici jure declaravit.“

Eine solche Beeinträchtigung der contractilen Funktion macht sich nach Buttersack nicht allein an der peripheren Muskulatur bemerkbar, sondern ebenso am Muskelapparat der inneren Organe. Die Herzmuskelschwäche nach Perikarditis, die motorische Magen-Darminsuffizienz nach peritonitischen, die Wehenschwäche nach perimetritischen

Reizungen sind solche klinisch bedeutsame Folgen von „Grundgewebe“-Erkrankungen.

Auch das Zwerchfell kann in seiner contractilen Substanz erkranken. Da es beiderseits von serösen Häuten überzogen wird, hat es doppelt häufig unter deren Entzündungen zu leiden. Wir können auch hier von einer Periphrenitis sprechen. Der seröse Überzug wird besonders auf der abdominalen Seite bei einer Peritonitis, Polyserositis in Mitleidenschaft gezogen. Andererseits sind Verwachsungen zwischen Lungen und Diaphragma bei der Sektion kein seltener Befund. Klinisch treten diese Zwerchfellschädigungen in Erscheinung als abnorme Reizungen der Muskelfasern, als klonische Krämpfe (Singultus), als dyspnoische, mitunter sogar als stenokardische Anfälle, ja als Herzneurose, schließlich als Funktionsausfall [dazu siehe Buttersack (37) und Eppinger (57)].

Eine der wichtigsten Beziehungen für Physiologie und Pathologie ist die zwischen Epithel und bindegewebiger Grundlage, bzw. zwischen Cutis und Subcutis, Schleimhaut und Submucosa.

Früher glaubte man, daß den Epithelzellen nur eine rein appositionelle Bedeutung gegenüber dem darunterliegenden Bindegewebe zukomme, daß die Epithelien zu ihrem Bindegewebe in keiner weiteren Beziehung stehen, als daß sie von den oberflächlichen Gefäßen aus ihr Ernährungsmaterial beziehen. Aber schon Billroth (26a) hatte den organischen Zusammenhang zwischen beiden erkannt, ja er ging sogar so weit, den Hauptsitz des pathologischen Geschehens bei Erkrankungen der Schleimhäute und der Cutis, also z. B. bei chronischen Katarrhen und chronischen Ekzemen im Bindegewebe zu suchen. Das Epithel ist nach Hueck von allem Anfange an protoplasmatisch mit dem Mesenchym verbunden und so ist es wahrscheinlich, daß dieser Zusammenhang auch später nicht völlig verloren geht. Auch die basale Grenzmembran, die an bestimmten Stellen zwischen Epithel und eigentlichem Bindegewebe liegt, ist nicht als eine gleichförmige, glatte Scheidewand zu denken, sondern als eine mit Lücken versehene Membran.

Von den mannigfachen Störungen der Epithel-Bindegewebsbeziehungen ist als die bekannteste und einfachste Form der Katarrh der Schleimhäute zu erwähnen. (Nasen-Rachen-Bronchialkatarrh, Magen-Darm-Uteruskatarrh.)

Die Vorstellung, daß die Schleimhautkatarrhe nur durch Infektion von außen her entstehen — wie man in der Zeit der „orthodoxen“ Bakteriologie annahm — ist eine einseitige. Sicher ist das Epithel der Schleimhaut oft die Eintrittspforte für die Keime, meist aber nur die Durchgangsstation. Buttersack meint mit Recht, es ist nicht die Hauptfrage: wo ist der Keim eingedrungen, sondern wo hat er sich lokalisiert? Von wo aus bewirkt er die Krankheitserscheinungen? Wo beginnt der Kampf des Organismus mit den eingedrungenen Keimen? Doch zunächst im Bindegewebe, und zwar in seinen zelligen Bestandteilen. Erst beim Versagen dieser Abwehreinrichtungen können sich die Keime ansiedeln, vermehren und evtl. die Zerstörung eines Organteiles bewirken.

Jede Deck- oder Epithelschicht ist aber nur mit der einen Fläche der Außenwelt zugekehrt, mit der anderen Seite grenzt sie an das Binde-

gewebe. Die Reizung kann also von zwei Seiten aus erfolgen, die Reaktion, die katarrhalische Absonderung wird die gleiche sein. Ob z. B. an der Nasenschleimhaut Kälte, Staub von außen oder Jod, nervöse Einflüsse von innen aus wirken, sie wird in beiden Fällen in gleicher Weise reagieren. Eine Conjunctivitis kann ebenso die Folge einer Schädigung von außen, wie die des Masernvirus von innen sein. Die Heiserkeit, Rötung, Schwellung, Schleimabsonderung im Kehlkopf kann ebenso gut Folge einer oberflächlichen Reizung durch Gase oder Staub, ja einer Überbeanspruchung bei langem Sprechen sein, wie andererseits Ausdruck von Störungen im perilaryngealen Bindegewebe. Da beim Keuchhusten die Erscheinungen an der Kehlkopfschleimhaut in der Regel sehr geringfügig sind, wird vermutet, daß auch hier der hustenauslösende Reiz mehr vom perilaryngealen, bzw. peribronchialen Gewebe ausgeht. Für keinen Fall stimmt das schwere klinische Bild eines Keuchhustens zusammen mit dem relativ geringfügigen Katarrh der oberen Luftwege. [Siehe dazu Sticker G. (246a), Buttersack (37).] Daß der Hauptsitz der Erkrankung bei Schleimhautentzündungen im tieferen bindegewebigen Anteile und nicht oberflächlich gelegen ist, zeigen auch die therapeutischen Mißerfolge, z. B. bei einer chronischen Endometritis durch oberflächlich wirkende Desinfizientien, Ätzungen, ja Ausschabungen der Schleimhaut. Deshalb wird auch heute wieder mehr die konservative Behandlung oder die „unspezifische Reiztherapie“ bevorzugt, die eigentlich — wie schon erwähnt — eine spezifische Mesenchymtherapie ist.

„Die entzündlichen Prozesse der Schleimhaut (Endometritis), der Muskulatur (Myometritis), der Serosa (Perimetritis) und der Ligamenta lata (Parametritis) hängen vielfach so enge zusammen, daß die Trennung etwas Künstliches hat.“ [Aschoff (5), Bd. II, S. 594.] Man kann also in gewissem Sinne von einer Panmetritis sprechen, wie im Falle einer Periarteriitis nodosa, bei der die ganze Arterienwand in Mitleidenschaft gezogen ist, von einer Panarteriitis. Und so haben auch die älteren Ärzte mit der Diagnose Pankarditis (Karditis) physiologisch vielleicht richtiger gedacht, als wir mit unseren Bemühungen, die Peri-Myo-Endokarditis streng voneinander abzugrenzen.

So ist nach Buttersack (37) wahrscheinlich auch manche nicht heilenwollende chronische Gonorrhöe zu erklären; weil der Gonokokkus sich im periurethralen Bindegewebe festgesetzt hat. „Hier internieren ihn zwar mitunter Bindegewebswucherungen, die Vorstufen der späteren Strikturen und machen ihn scheinbar unschädlich; aber immer besteht die Gefahr, daß er von hier aus den ganzen Organismus überflute, ein Vorgang, der uns dann in den gonorrhöischen Gelenkentzündungen, Endokarditiden usw. klinisch begegnet.“

Von diesem Standpunkte aus beachtenswert ist auch der Erklärungsversuch des genannten Autors für eine mögliche Entstehungsart des *Ulcus ventriculi*, wenn chronische Störungen (perigastrische Verdickungen) in der „Grundsicht“ des Magens, d. i. Serosa mit subserösem Bindegewebe den normalen Zu- und Abfluß der Ernährungssäfte zur Schleimhaut, bzw. zur ganzen Magenwand beeinträchtigen. Nach dem Chirurgen Payr, E. (173a) zeigen nicht selten solche bindegewebige Auflagerungen auf der Außenseite des Magens dem Operateur auf den ersten Blick den Sitz des Geschwürs.

Auch die Haut als kompliziertes Organ mit einer Reihe von Aufgaben kann diesen nur dann vollauf gerecht werden, wenn das Unterhautbindegewebe unverändert ist. Da die Haut sich fortwährend verbraucht, muß sie fortwährend erneuert werden, und zwar geschieht dies durch

das subcutane Bindegewebe. Das Stratum reticulare der Lederhaut hängt mit dem Bindegewebe der Unterhaut und weiterhin mit dem der darunterliegenden Organe zusammen. Diese histologischen Verhältnisse sind eben der Ausdruck physiologischer Beziehungen, welche besonders bei Erkrankungen ersichtlich werden.

Die Haut ist also nicht bloß als eine den Körper gegen die Außenwelt abschließende Hülle anzusehen, sondern als Organ, welches ebenso an das Ganze des Organismus angeschlossen ist, wie z. B. die Leber. Bei einer solchen Betrachtung wird es klar, daß die Haut in regster Wechselbeziehung mit allen übrigen Teilen steht und auch ihrerseits — aktiv, nicht bloß passiv-mechanisch — zur Erhaltung des Ganzen beiträgt. Deshalb sollte die Physiologie und Pathologie der Subcutis besonders von den Dermatologen näher beachtet und im besonderen erforscht werden.

Den engen Zusammenhang zwischen der Unterhaut und den darüberliegenden Schichten haben physiologisch eingestellte Histologen immer betont. Z. B. schon J. F. Meckel 1815 (147 a), welcher den Zusammenhang der einzelnen Hautschichten untereinander für so innig erklärte, daß eine Trennung auf keine Weise statthaft sei; oder Wilbrandt 1813 (281 a), der sogar von einem „Hautsystem“ spricht. „Wir wollen gegen diese Benennungen (Epidermis, Cutis, Subcutis) nicht streiten, wenn man sich unter diesen drei Namen nicht drei verschiedene Gebilde denkt, die etwa schichtenweise übereinander liegen, sondern in diesen drei Formen nur die Metamorphose eines und desselben Gebildes erblickt.“ Bei Erkrankungen dieser müßte man also folgerichtig wieder von einer Pandermatitis sprechen.

Die mannigfachen, im einzelnen so verschiedenartigen Hauterscheinungen fast aller Infektionskrankheiten kommen nur durch Vermittlung des Unterhautzellgewebes zustande. Die Exantheme (von *ἐξανθήειν* = hervorbrechen, hervortreten, eigentlich hervorblühen) sind nach Buttersack nichts anderes als „äußerlich sichtbar gewordene Lokalisationen innerer Störungen“. Die günstige Beeinflussung der diabetischen Dermatosen durch eine richtige Diät ist bekannt. Die Bedeutung des „Grundgewebes“ der Haut für zwei der häufigsten Erkrankungen im Gebiete der Dermatologie — die Alopecie und das Ekzem — hebt letztgenannter Autor besonders hervor. Daß Hautquetschwunden nur äußerst langsam und schließlich mit tief eingezogener Narbe abheilen, wenn das Unterhautbindegewebe mitgeschädigt wurde, ist uns allen geläufig.

Daß auch das Epithel seinerseits einen Einfluß auf das darunterliegende Bindegewebe ausübt, wissen wir schon aus älteren Untersuchungen, z. B. von Coën über die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Haut nach Einwirkung von Jodtinktur (43 a), von A. Steiner über den formativen Einfluß des Epithels auf das Bindegewebe (243 a) u. a. Am wichtigsten und folgenschwersten aber ist die Störung des Epithel-Bindegewebe-Verhältnisses beim Krebs, bei dem ein Einwandern und schrankenloses Wachstum der Epithelzellen im Bindegewebe statthat.

Das Verdienst, darauf als einer der ersten hingewiesen zu haben, gebührt K. Laker. In mehreren seinerzeit nicht vollauf gewürdigten und auch heute noch äußerst beachtenswerten Arbeiten (123 a, 123 b)

hat dieser Autor mit aller Schärfe betont, daß ein möglichst genaues Verständnis des Wesens vom Krebse nur vom biologischen Standpunkt aus gewonnen werden kann. Er formulierte zwischen der Wachstumskraft der Bindegewebszellen und der Wachstumskraft der Epithelzellen seine „Gewebsgleichung“, deren Gültigkeit im gesunden Organismus stets aufrecht erhalten wird, obwohl die Glieder derselben beständigen Schwankungen innerhalb enger Grenzen unterworfen sind, und zwar bis zu dessen Tode; dieser erfolgt nach „normalem Senilismus“ durch das annähernd gleichzeitige Erlöschen der Wachstums- und Vermehrungskraft der Zellabkömmlinge aller drei Keimblätter. Für das krankhafte Geschehen im Menschen, demzufolge es zu einer Störung der „Gewebsgleichung“ kommt, indem die Lebenskraft des Bindegewebes früher erschöpft wird als die der Epithelzellen, stellt Laker den Begriff des „einkeimblättrigen oder eingewebigen Senilismus“ auf, der sowohl ererbt als auch durch die im individuellen Leben einwirkenden Schädlichkeiten der Zivilisation (vor allem einer unrichtigen Lebens- und Ernährungsweise) erworben sein kann. „Den Erscheinungen der Krebskrankheit liegt also eine Alteration der Gewebgleichung zugrunde, wobei gleichzeitig lokal eine abnorm erhöhte Lebenstätigkeit von Epithelzellen stattgefunden und universell der krankhafte Zustand des einkeimblättrigen Senilismus sich eingestellt hat.“

In der gründlichen Erforschung und frühzeitigen Diagnose dieses einkeimblättrigen Senilismus sieht Laker den hoffnungsvollen Ausgangspunkt für das ideale Ziel der Krebsheilung bzw. Krebsprophylaxe.

Durch welche Ursachen in besonderen die sonst zwischen den beiden ungleichartigen Gewebsbestandteilen aufgerichteten Schranken niedergerissen, die Bindegewebswälle durchbrochen werden, darüber sind wir durch die Untersuchungen der letzten Zeit, besonders von Bierich (26) näher unterrichtet.

Unter Teer-, Röntgenstrahlen- und Arsenwirkung lassen sich nach diesem Autor zwei Stadien der Gewebeveränderung feststellen, die Vorbedingungen sind für das Zustandekommen des Tiefenwachstums. Das Wesen der ersten Phase ist eine Milchsäurebildung. Die Milchsäure, die als Stoffwechselprodukt einer bei den Krebszellen gesteigerten physiologischen Glykolyse auftritt, bedingt die kolloidchemischen Zustandsänderungen des Gewebes: es quellen die kollagenen Fasern, in der Grundsubstanz werden dichte Netze feiner Fasern nachweisbar, die durch Resorcinfuchsin elektiv angefärbt werden. Die Anfärbbarkeit wurde abhängig gefunden von freigesetzten, aber noch nicht ausgeschiedenen Si-Verbindungen.

Die Annahme einer Milchsäurebildung wurde gestützt durch die bekannten Befunde Warburgs, nach denen Krebsgewebe aus zugesetztem Zucker etwa 70 mal soviel Milchsäure bildete, als normales Gewebe, auch durch dessen neueste Arbeiten mit Wind und Negelin (274a) über den Milchsäuregehalt der zu- und abführenden Tumorgefäße. Diese Versuche zeigten, daß in jedem Falle die Vene mehr Milchsäure enthielt als die Arterie, daß also eine Milchsäurebildung im Gewächs stattgefunden hatte.

Diese Zustandsänderungen der Bindegewebskolloide im Anfange der Krebsbildung konnten von Bierich auch am Bindegewebsmodell nachgewiesen werden, indem lebens-

warm entnommene Hautstücke von Mäusen, Ratten, Kaninchen und Menschen auf 24—48 Stunden in verschiedenen konzentrierte sterile Lösungen von Milchsäure eingebracht und in derselben Weise fixiert und gefärbt wurden, wie das Geschwulstgewebe. Hierbei traten, abhängig von der Konzentration, Veränderungen im Bindegewebe auf, die in großer Vollkommenheit den Veränderungen beim Teerkrebs entsprechen.

In der zweiten Phase wird bei weiterem Ansteigen der H-Ionenkonzentrationen die kollagene Substanz progressiv zu einer gelatineartigen, strukturlosen Masse aufgelöst. Das Tiefenwachstum kann nun erfolgen. Mit dem Einwuchern und der Ausbreitung der Krebszellen im zerstörten Gewebe rückt die peripher abgeschiedene Milchsäurezone weiter gegen das normale Gewebe vor. Hierbei zerfallen die mit Resorcinfuchsin anfärbbaren Faserstrukturen, die in der bis dahin im Gewebe herrschenden sauren Lactatlösung beständig sind, in immer feinere Teilchen, die schließlich ganz „verschwinden“.

Da die durch saures Lactat aus dem kollagenen Gewebe abgeschiedenen Si-Verbindungen in geeigneten schwach alkalischen Pufferlösungen in wahre Lösung gehen, wurde geschlossen, daß das „Verschwinden“ der Resorcinfasern beim Vordringen der Krebszellen dadurch zustande kommt, daß die bis dahin im zerstörten Bindegewebe bestehende saure Reaktion mit dem Einwuchern der Krebszellen alkalisch wird.

Bezüglich der übrigen Blastome, besonders der Bindegewebsgeschwülste verweise ich auf die großen Handbücher der pathologischen Anatomie [z. B. von Aschoff (5), Tendeloo (258)].

# Infektionskrankheiten und Altersdisposition.

Von

G. P. Ssacharoff, Moskau.

## Schrifttum.

1. *Abel*, Dtsch. med. Wochenschr. 1894. Nr. 48 u. 50. — 2. *Ablaß*, Die Impfung der Neugeborenen. Inaug.-Diss. Breslau 1889. — 3. *Albrecht* und *Ghon*, Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1901. — 4. *Amberg*, Journ. of the Americ. med. assoc. 1907. — 5. *Amoss*, Journ. of exp. med. Vol. 36. p. 25 a. 39. 1922. — 6. *Arloing*, Arch. de méd. exper. etc. Tome 2. p. 43. 1890. — 7. *Derselbe*, *Cornevin* et *Thomas*, Zit. nach *Nocard* et *Leclainche* und *Hutyra* und *Marek*. — 8. *Ascher, L.*, Die Widerstandskraft gegen immunisierende Krankheiten. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 104. 1925. — 9. *Auché* et *Chambrelet*, De la transmission à travers la placenta du bacille de la tuberculose. Arch. de méd. exper. et d'anat. pathol. Tome 11. 1899. — 10. *Aufrecht*, Die Lungenentzündungen. Nothnagels Spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 14. Tl. II. S. 55.
11. *Babes, A.*, Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1890. S. 343. — 12. *v. Babes*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 105. 1889. — 13. *Baginsky*, Nothnagels Spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 2. Tl. 1 u. Lehrb. d. Kinderkrankh. — 14. *Derselbe*, Lehrbuch der Kinderkrankheiten. — 15. *Bang*, Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1898. S. 492. — 15a. *Bartsch*, Beobachtungen aus einer Masernepidemie auf der nördlichen Farörn. Zit. nach Ref. i. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 47. S. 227. — 16. *Bauer* und *Neumarck*, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 53. 1910. — 17. *Baumgarten*, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 6. 1883. — 18. *Derselbe*, Arbeiten a. d. Geb. d. pathol. Anat. u. Bakteriolog. a. d. pathol. Inst. Tübingen. Bd. 1. 1891/92. — 19. *Derselbe*, Lehrbuch der pathologischen Mykologie. 1890. — 20. *Bauereisen*, Die Beziehungen zwischen dem Eiweiß der Frauenmilch und dem Serumeiweiß von Mutter und Kind. Arch. f. Gynäkol. Bd. 90. 1910. — 21. *Behm*, Über intrauterine Vaccination usw. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 8. 1882. — 22. *v. Behring*, Dtsch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 39 u. 1904. Nr. 6. — 23. *Derselbe*, Tuberkuloseentstehung, -bekämpfung und Säuglingsernährung. Beitr. z. exper. Therapie. H. 8. — 24. *Derselbe*, Zentralbl. f. klin. Med. 1888. Nr. 38. — 25. *Derselbe*, Berl. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 11. — 26. *Derselbe*, Dtsch. med. Wochenschr. 1898. Nr. 12. — 27. *v. Behring* und *Nissen*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 8. S. 424. — 28. *Beneke* und *Kürbitz*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 9. — 29. *Bertarelli*, Über aktive und passive Immunisation der Neugeborenen auf dem Wege der Verdauungsorgane. Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 39. 1905. — 30. *Bertino*, Sul passaggio della lisine della madre al feto. Arch. ital. di ginecol. Vol. 12. Eigenbericht in Folia haemat. Bd. 3. 1906. — 31. *Besançon* et *Griffon*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1898. — 32. *Besnier*, Mitteilungen usw. der Leprakonferenz. 1897. Bd. 1. S. 131 u. Bd. 3. S. 326. — 33. *Binswanger*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 4. S. 1. — 34. *Derselbe*, Arch. f. Kinderheilk. 1903. — 35. *Bloch*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1903. S. 122. — 36. *Bomstein*, Diphtherisches Toxin und Antitoxin im tierischen Organismus (russisch). Dissert. — 37. *Bondy*, Über Cutanreaktion bei Neugeborenen. Wien. klin. Wochenschr. Bd. 49. S. 1704. 1908. — 38. *Roth*, Statistische Beiträge über die Frequenz einiger akuten Infektionskrankheiten im Kindesalter usw. Dissert. Marburg 1897. — 39. *Bouchard*, Traité de pathol. gén. Tome 1. — 40. *Brieger* und *Cohn*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 15. S. 439. — 41. *Brieger* und *Ehrlich*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. usw. Bd. 13. S. 336. — 42. *Brown Herbert*, The immunising effect on guinea pigs of small doses of diphtherieantitoxin. Journ. of med. research. Vol. 27. p. 445. 1913. — 43. *Brownlee*, Statistical studies in immunity.

Natural immunity and the capacity for acquiring in the acute infectious diseases. Journ. of hyg. Vol. 5. Nr. 4. 1905. — 44. *Bucura, C. J.*, Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 36. S. 291. 1914. — 45. *Buffard, s. Schneider.* — 46. *Burckhardt, A.*, Zur intrauterinen Vaccination. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 24. S. 506. 1879.

47. *Calmette et Guérin*, Ann. de l'inst. Pasteur. Tome 19. 1905. — 48. *Cantacusène*, Ann. de l'inst. Pasteur. Tome 13. p. 534—535. — 49. *Camus und Gley*, Nouvelles recherches sur l'immunité contre le sérum d'anguille. Ann. de l'inst. Pasteur. Tome 10. p. 779. 1899. — 50. *Castaigne*, Transmission par l'allaitement du pouvoir agglutinant typhique de la mère à l'enfant. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 13. Nov. 1897. — 51. *Charin*, Les défenses naturelles de l'organisme. Paris 1898. p. 32 et 38. — 52. *Derselbe et Delamare*, Semaine méd. 1903. p. 104. — 53. *Champ*, De la variole congénitale. Dissert. Paris 1901. — 54. *Cherry und Bulle*, Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1899. S. 517. — 55. *Christmas-Dirckinck-Holmfeld*, Fortschr. f. Med. 1887. S. 401. — 56. *Coca, Russel und Banghmann*, Journ. of immunol. Vol. 6. Nr. 6. 1921. — 57. *Colzi*, Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1890. S. 33. — 58. *Cornet*, Die Tuberkulose. 1899. — 59. *Derselbe und Meyer*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen v. *Kolle und Wassermann*. 1. Aufl. Bd. 4, T. 2. S. 825. — 60. *Curschmann*, Pocken. Ziemssens Spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 2. T. 2. — 61. *Derselbe*, Unterleibtyphus. Nothnagels Spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 3. Tl. 1. — 62. *Czaplewski*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 12. S. 379—382. — 63. *Czerny und Moser*, Klinische Beobachtungen an magendarmkranken Kindern im Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 38. 1894.

64. *Delestre*, Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 30. S. 933. — 65. *Detroye et Moulé*, Zit. nach *Nocard et Leclainche*. — 66. *Disse*, Untersuchungen über die Durchgängigkeit der jugendlichen Darmwand für Tuberkelbacillen. Berl. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 1. — 67. *Doflein*, Die Protozoen als Parasiten und Krankheitserreger. 1901. — 68. *Dubreuil*, Des immunités morbides. 1886. Paris. — 69. *Dzierzgowskie*, Bolnitschnaja Gaseta Botkina 1903. p. 206—207. (Russisch.) — 70. *Derselbe*, Zur Frage der Vererbung der künstlichen antidiphtherischen Immunität. Arch. biologitscheskich Nauk. 1901. (Russisch.) — 71. *Derselbe*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1901. Nr. 17.

72. *Eggebrecht*, Nothnagels Spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 3. Tl. 2. Abt. 2. — 73. *Eguchi*, Über die verschiedene Empfänglichkeit junger und erwachsener Individuen für Infektionen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 104. S. 241. 1925. — 74. *Derselbe*, Versuche über Infektion und Immunisierung junger und alter Mäuse und Meer-schweinchen mit Pneumokokken und Streptokokken durch Fütterung und Inhalation. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 105. H. 1. S. 74. 1925. — 75. *Ehrlich, P.*, Über Immunität durch Vererbung und Säugung. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 12. 1892. — 76. *Ehrlich und Wassermann*, Über die Gewinnung der Diphtherie-antitoxine aus Blutserum und Milch immunisierter Tiere. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 18. S. 240. — 77. *v. Eister und Sohma*, Untersuchungen über Oponingehalt des Blutes usw. Wien. klin. Wochenschr. 1908. S. 19, 684. — 78. *Engel und Bauer*, Die Biochemie und Biologie des Colostrums. Ergebn. d. Physiol. Bd. 11. 1912. — 79. *Escherich*, Ätiologie und Pathogenese der epidemischen Diphtherie. S. 159. — 80. *Derselbe*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 33. S. 418. — 81. *Derselbe und Pfaundler*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von *Kolle und Wassermann*. 1. Aufl. Bd. 2. S. 429.

82. *Feer*, Über Altersdisposition usw. Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte. 1894. Nr. 22. — 83. *Derselbe*, Diese Ergebnisse. Bd. 4. — 84. *Fellenberg und Doll*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäköl. Bd. 75. H. 2. S. 285. 1913. — 85. *Fermi*, Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 18. S. 711. — 86. *Derselbe und Montesano*, Zentralblatt f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 23. S. 3. — 87. *Derselbe und Salto*, Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 19. Nr. 14/15. — 88. *Ficker*, Arch. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 52. S. 179—207. 1905. — 89. *Filatow*, Vorlesungen über akute Infektionskrankh. 4. Aufl. 1899. (Russisch.) — 90. *Fiorentini*, Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 19. S. 933. — 91. *Fischl und Wunschheim*, Über Schutzstoffe im Blute der Neugeborenen. Berlin-Prag 1896. — 92. *Flesch*, Dtsch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 5 u. 6. — 93. *Flügge*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 17. S. 429. — 94. *Fragale*, Contributo allo studio della malaria nei neonati etc. Gazz. internat. med.-chirurg. Vol. 19. p. 265. 1913. — 95. *Frank*, Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 4. — 96. *Derselbe und Lubarsch*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 11. S. 265. — 97. *Freund*, Die



- Beziehungen der Veränderungen der weiblichen Geschlechtsorgane zu den Infektionskrankheiten. Diese Ergebnisse. Bd. 3<sub>2</sub>. S. 386. — 98. *Friedberger* und *Simmel*, Über Anaphylaxie bei neugeborenen Meerschweinchen. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Orig. Bd. 19. H. 4. S. 460. 1914. — 99. *Friedemann*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 38. S. 343—344. 1894. — 100. *Franz, E.*, Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. 40. S. 134.
101. *Gabriczewski*, Tuberkulin als diagnostisches Mittel. Arch. Podwissoczki. Bd. 11. S. 597. 1901. (Russisch.) — 102. *Gangofner* und *Langer*, Über die Resorption genuiner Eiweißkörper im Magendarmkanal neugeborener Tiere und Säuglinge. Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 34. — 103. *Gärtner*, Über die Erblichkeit der Tuberkulose. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 13. 1893. — 104. *Gast*, Zit. nach Schmidts Jahrb. 1879. Nr. 201. — 105. *Gedoelst*, Mikrobiologie. Bd. 1 u. 2. — 106. *Gessner*, Über die paraportale Resorption bei Neugeborenen usw. Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 44. — 107. *Gewin*, Zur Frage des Amboceptorhaltes des Säuglingsblutes. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 1. S. 613. 1909. — 108. *Glogner*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 162. S. 222—237. — 109. *Gmelin*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 90. S. 591—615. 1902. — 110. *v. Graff* und *Zubrzycki*, Biologische Studien über mütterliches und Nabelschnurblut. Arch. f. Gynäkol. Bd. 95. 1912. — 111. *v. Gröer* und *Kassowitz*, Über Infektion und Immunität beim Neugeborenen. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 13. 1914. — 112. *Gundobin*, Die Besonderheiten des Säuglingsalters. 1906. (Russisch.)
113. *Hafner*, Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 2. S. 320. — 114. *Halban* und *Landsteiner*, Über die Unterschiede des fetalen und mütterlichen Blutserums usw. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 12. — 115. *Hankin*, Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 11. S. 723, 725, auch Bd. 10. S. 378 und Bd. 9. S. 338. — 116. *Harris*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 166. S. 68 u. 69. — 117. *Hauser*, Über Säuglingsimmunität (Festschrift für *Senator*). 1904. S. 155—165. — 118. *Hecker*, Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1898. — 119. *Heimann*, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie. Bd. 5. S. 50. 1908. — 120. *Henke*, Verhandl. d. Vers. dtsh. Naturforsch. u. Ärzte. 1906. — 121. *Henoch*, Vorlesungen über Kinderkrankheiten. 8. Aufl. — 121a. *Herman Marcus*, Vom Tetanus neonatorum. Dissert. Kiel. 1903. — 121b. *Hermann* und *Neumann*, Über den Lipoidgehalt des Blutes normaler und schwangerer Frauen sowie neugeborener Kinder. Biochem. Zeitschr. Bd. 43. H. 1—2. S. 47. 1912. — 122. *Heubner*, Zentralbl. f. klin. Med. Bd. 12. Beilage zu Nr. 28. S. 20. 1891. — 123. *Heymann, F.*, Neuere Arbeiten über die physiologische Blutbeschaffenheit der Schwangeren und Neugeborenen und über die Beziehungen zwischen mütterlichem und fetalem Blut. Fol. haemat. Bd. 3. 1906. — 124. *Hirschfeld, L.*, und *Brockmann*, Zit. nach *Hirschfeld* und *Seydel*. — 125. *Hirschfeld, L.*, und *Seydel*, Untersuchungen über die Vererbung normaler Antikörper. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 104. S. 465. 1925. — 126. *Högyes*, L'immunité artificielle contre la rage est-elle héréditaire? Ann. de l'inst. Pasteur. Tome 3. 1889. — 127. *Huguenin*, Pocken. Diese Ergebnisse. Bd. 4. S. 260, 261, 262, 264, 347—348, 420, 421. — 128. *Hutyra* und *Marek*, Spez. Pathol. u. Therapie der Haustiere. 4. Aufl.
129. *Immermann*, Variola. Nothnagels Spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 4. Tl. 4. Abt. 2. S. 13—14. — 130. *Issaeff* und *Kolle*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 18. S. 17—41.
131. *Jäger*, Die Cerebrospinalmeningitis als Heeresseuche. 1901. S. 208. — 132. *Joest*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von *Kolle* und *Wassermann*. 1. Aufl. Bd. 3. S. 596 u. 656. — 133. *Jensen*, Bacterium coli commune als Krankheitserreger bei Tieren. Diese Ergebnisse. Bd. 4. S. 825. — 134. *Jobard*, Influence de la variole sur la grossesse et le produit de la conception. Dissert. Paris 1880. p. 38. — 135. *Jurewitsch*, Über den vererbten und intrauterinen Übergang der agglutinierenden Eigenschaften des Blutes usw. Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 33. S. 76. 1903. — *Derselbe*, Dasselbe (russisch). Dissert. 1902. — 137. *Jürgensen*, Nothnagels Spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 4. Tl. 3.
138. *Karliniski*, Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 20. S. 150—160. — 139. *Derselbe*, Zeitschr. f. Tiermed. 1905. — 140. *Katanjanz*, Die Sterblichkeit an Keuchhusten in Petersburg in den Jahren 1881—1900. Dissert. 1903. (Russisch.) — 141. *Kehrer*, Der placentare Stoffaustausch. Würzburger Abhandl. a. d. Gesamtgeb. d. prakt. Med. Bd. 7. H. 2/3. 1907. — 142. *Kelsch*, Traité des maladies épidémiques. Tome 1. S. 55. 1894. — 143. *Kilborne*, s. *Smith*. — 144. *Killian, H.*, Über die Umwandlung pathogener Bakterien beim Durchtritt durch die Schleimhaut

der Verdauungswege. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 102. H. 1/2. S. 262 bis 278. 1924. — 145. *Kitt*, Bakterienkunde und pathologische Mikroskopie. 4. Aufl. — 146. *Kleine und Möllers*, Über ererbte Immunität. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 55. 1906. — 147. *Kleinschmidt*, Die Baktericide in Frauen- und Kuhmilch. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 10. S. 259. 1911. — 148. *Klepp*, Diese Ergebnisse. Bd. 4. S. 870. — 149. *Kobert*, Lehrbuch der Intoxikationen. — 150. *Koch, A.*, Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1896. S. 188. — 151. *Koch, M.* und *L. Rabinowitsch*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 190. Beih. S. 246. — 152. *Koch, R.*, Dtsch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 49 u. 50. — 153. *Konradi*, Ist die erworbene Immunität vererbbar? Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 46. H. 2. 1908. — 154. *Kossel und Weber*, Arb. a. d. kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 17. H. 2. 1900. — 155. *Krämer*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 9. — 156. *Kreidl und Mandl*, Über den Übergang der Immunhämolyse von der Frucht auf die Mutter. Wien. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 22. — 157. *Krieger*, Ätiologische Studien über die Disposition zu Katarrh, Croup und Diphtheritis der Luftwege. 1880. — 158. *Krogius und v. Hellens*, Arch. de méd. exper. et d'anat. pathol. Tome 6. p. 358. 1894. — 159. *Kruse*, Zentralbl. f. allg. Gesundheitspfl. Bd. 19. S. 189. — 160. *Derselbe* und *Pansini*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 11. S. 346.

161. *Landsteiner, K.*, Poliomyelitis acuta. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von *Kolle und Wassermann*. 2. Aufl. Bd. 8. S. 454. — 162. *Lange, C.*, Jahrbuch f. Kinderheilk. Bd. 51. S. 628. 1900. — 163. *Lange, B.*, Untersuchungen über orale, konjunktivale und nasale Infektion mit Tuberkelbacillen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 103. 1924. — 164. *Lazarus und Weyl*, Berl. klin. Wochenschr. 1892. S. 1129. — 164a. *Dieselben*, Berl. klin. Wochenschr. 1892. S. 1129. — 165. *Lanzio-lotti-Buozanti*, Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1901. S. 348. — 166. *Leichtenstern*, Zentralbl. f. allg. Gesundheitspfl. Bd. 16. S. 260. 1897. — 167. *Leichtentritt, Br. und Zielaskowskie, M.* Der Gehalt des kindlichen Serums an trypanocider Substanz usw. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 98. S. 310. 1922. — 168. *Lenhartz, H.*, Nothnagels Spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 3. Tl. 3. S. 65. — 169. *Leo*, Berl. klin. Wochenschr. 1888. Nr. 49. — 170. *Leszczyński*, Sterblichkeit an Masern in Petersburg während 18 Jahren. Diss. 1890. (Russisch.) — 171. *Lignières*, La tristezza ou malaria bovine dans la republique Argentine. 1900. — 172. *v. Lingelsheim*, Streptokokken. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von *Kolle und Wassermann*. 2. Aufl. Bd. 4. S. 468. — 173. *Löffler*, Mitt. a. d. kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 1. 1881. — 174. *Lommel*, Beitrag zur Kenntnis sog. Säuglingsimmunität. Med. Klinik. 1906. Nr. 25. S. 646. — 175. *Lop*, Gaz. des hôp. civ. et milit. 1894. — 176. *Löwenstein*, Tuberkulose. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen v. *Kolle und Wassermann*. 2. Aufl. Bd. 5. S. 563. — 177. *Lubarsch, O.*, Diese Ergebnisse. Bd. 1. S. 269—270. — 177a. *Derselbe*, Beiträge zur Pathologie der Tuberkulose. Virch. Arch. Bd. 213. S. 422—424. 1913. — 177b. *Derselbe*, Zur Pathologie der Tuberkulose im Säuglings- und Kindesalter. Reichs-Mediz. Anz. 38. Jahrg. Nr. 9. 1913. — 178. *Lucet*, Ann. de l'inst. Pasteur. Tome 6. p. 850. 1892. — 179. *Luzzatto*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 52. S. 449.

180. *Macé*, Traité pratique de bacteriologie. — 180a. *Maffucci*, Über die tuberkulöse Infektion der Hühnerembryonen. Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 5. S. 237—241. 1889; s. noch Riv. internaz. Vol. 3. 1886. — 181. *Maggiore*, Zentralbl. f. d. ges. Hyg. Bd. 6. S. 409. 1924. Ref. — 182. *Malvoz*, Ann. de l'inst. Pasteur. Tome 16. p. 625. — 183. *Marchoux et Simond*, Études sur la fièvre jaune. Ann. de l'inst. Pasteur. Tome 25. 1906. — 184. *Martel*, Charbon du chien. Ann. de l'inst. Pasteur. Tome 14. — 185. *Martini, E.*, Das Fleckfieber der Kinder. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. S. 156. — 186. *Maunu et Heurlin*, Étude d'ensemble sur la transmission des anticorps des ascendants à leur progéniture. Arch. mens. d'obstétr. et de gynécol. Tome 1. p. 497. 1912. — 186a. *Marx*, Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 27. Nr. 24. — 186b. *Mauthner, H.*, Wien. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 25 u. Monatschrift f. Kinderheilk. 1921. H. 1. — 187. *Melnikow-Raswedenkow*, Zur Frage über die künstliche Immunität gegen Milzbrand. Diss. 1895. (Russisch.) — 188. *Metschnikoff, E.*, Ann. de l'inst. Pasteur. Tome 4. p. 199 et 193. — 189. *Derselbe*, Ebenda. Tome 5. p. 485—486. — 190. *Derselbe*, Ebenda. Tome 8. p. 529—589. — 191. *Derselbe*, Immunität bei Infektionskrankheiten. 1902. S. 362. — 192. *Derselbe und Roux*, Ann. de l'inst. Pasteur. Tome 5. — 193. *Meyer*, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 35. S. 110. — 194. *Meyer, Lothar*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 79. S. 43—48. — 195. *Michaut*, Dissert. Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1901. S. 45. — 196. *Miller*,

Anatomische und physiologische Besonderheiten des kindlichen Organismus. 1885. (Russ.) — 197. *Moll, L.*, Über das Verhalten des jugendlichen Organismus gegen artfremdes Eiweiß. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 68. S. 1. 1908. — 198. *Morgenroth, J.* und *Braun*, Die Vererbungsfrage in der Immunität. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von *Kolle* und *Wassermann*. 2. Aufl. Bd. 2. Tl. 2. S. 1155. 1913. — 199. *Moro*, Wien. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 44. — 200. *Much*, Über die antitoxische Funktion und Eiweiß. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 52. — 201. *Müller*, Fortschr. d. Med. 1893. S. 225. — 202. *Müller, G.*, Über Agglutinine normaler Tiersera. Dissert. Darmstadt 1901. — 203. *Murgia*, Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1901. S. 39.

204. *Neisser, M.* und *Heymann*, Bericht über die 2jährige Tätigkeit usw. Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1899. — 205. *Derselbe* und *Lipstein*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von *Kolle* und *Wassermann*. 1. Aufl. Bd. 3. S. 127 u. 2. Aufl. 1912. S. 383. — 206. *Netschajew*, Über die Bedeutung der Leukocyten usw. Diss. 1890. S. 95. (Russisch.) — 207. *Netter*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1897. Mai 29. — 208. *Neufeld, F.*, Über die verschiedene Empfänglichkeit junger und erwachsener Individuen für Infektionen und ihre Ursachen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 103. S. 473. 1924 u. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. S. 1. — 209. *Derselbe*, Handbuch d. pathogenen Mikroorganismen von *Kolle* und *Wassermann*. 1. Aufl. Bd. 2. S. 272. — 209a. *Neufeld* und *L. Händel*, Pneumokokken. Ebenda. 2. Aufl. Bd. 4. S. 531. — 210. *Neumann, H.*, Ernährungsweise und Infektionskrankheiten im Säuglingsalter. Dtsch. med. Wochenschr. 1895. Nr. 50. S. 841. — 211. *Derselbe*, Mitteilungen und Verhandlungen der internationalen wissenschaftlichen Lepra-Konferenz zu Berlin 1897. Bd. 3. S. 11. — 212. *Nicolle* und *Adil-Bey*, Ann. de l'inst. Pasteur. Tome 13. p. 338. — 213. *Nielsen*, Zit. nach *Nocard* et *Leclainche*. — 214. *Nocard*, s. *Nocard* et *Leclainche*. — 215. *Nocard* et *Leclainche*, Les maladies microbiennes des animaux. 1896 et 1903. — 216. *Derselbe* et *Motas*, Ann. de l'inst. Pasteur. Tome 16. p. 273.

217. *Odlanitzki-Poczobut*, Sterblichkeit der Kinder in Petersburg. 1903. S. 85 u. 99—103. — 218. *Orlow*, Morbidität und Sterblichkeit an Flecktyphus in Petersburg in den Jahren 1887—1896. Dissert. 1897. — 219. *Orlowski*, Dtsch. med. Wochenschr. 1895. S. 401. — 220. *Ossinin*, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 59. S. 98. 1912. — 221. *Otto, M.*, Gelbfieber. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von *Kolle* und *Wassermann*. 2. Aufl. Bd. 8. S. 565. — 222. *Ow*, Zit. nach *Hutyra* und *Marek*, 4. Aufl. Bd. 1. S. 423. 1916. (Russisch.)

223. *Palm*, Beiträge zur Vaccination Schwangerer, Wöchnerinnen und Neugeborener. Arch. f. Gynäkol. Bd. 62. S. 348. 1901. — 224. *Panum*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 1. S. 492—494 u. 506. — 225. *Pawlowsky, L.*, Morbidität und Sterblichkeit an Scharlach und Diphtherie in Petersburg in den Jahren 1886—1895. Dissert. — 226. *Peiper*, Das Auftreten der spinalen Kinderlähmung in Vorpommern. Dtsch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 9. — 227. *Pettenkofer*, Berichte der Cholera-Kommission für das Deutsche Reich. Berlin 1875. H. 2. S. 46. — 228. *Pfaundler, M.*, Die Antikörperübertragung von Mutter auf Kind. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 47. S. 260. 1908. — 229. *Plehn*, Die Malaria der afrikanischen Negerbevölkerung usw. 1902. 45 u. a. — 230. *Poels*, Zit. nach Ref. i. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 29. S. 357. — 231. *Polano*, Der Antitoxinübergang von der Mutter auf das Kind. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 53. H. 3. S. 456. — 232. *Prettner*, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 25. S. 744. — 233. *Preuß*, Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1900. S. 383. — 233a. *Prüß*, A., Der akute Gelenkrheumatismus. Nothnagels Spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 4. Tl. 1. S. 314—320.

234. *Ransom*, Zit. nach *Roemer*. — 235. *v. Rätz*, Über die Barbonekrankheit. Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1896. S. 191. — 236. *Regnér*, Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1900. S. 331. — 237. *Remlinger*, Contribution à l'étude de la transmission héréditaire de l'immunité. Ann. de l'inst. Pasteur. Tome 13. p. 134. — 238. *Reymann*, Über Antikörperbildung neugeborener Ziege. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig.-Bd. 12. S. 437. 1912. — 239. *Roger*, Les maladies infectieuses. Tome 1. 1902. — 240. *Röckl*, Arb. a. d. kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 7. S. 493. 1891. — 241. *Römer*, Untersuchungen über intrauterine und extrauterine Antitoxinübertragung usw. Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 46. S. 1151. — 242. *Rosenthal*, Ätiologie und Serotherapie der Dysenterie. Dissert. 1904. (Russisch.) — 243. *Roux*, Ann. de l'inst. Pasteur. Tome 5. p. 524. — 244. *Russow*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 27. S. 302—303.

245. *Sachs, H.*, Über Differenzen der Blutbeschaffenheit in verschiedenen Lebensaltern. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 34. Nr. 7. S. 686.

1903. — 246. *Salge*, Über den Übertritt von Antitoxin durch die Darmwand usw. Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. 60. 1904. — 247. *Derselbe*, Immunisierung durch Milch. Ebenda. Bd. 61. S. 4. 1905. — 248. *Salomonsen et Madsen*, Recherches sur la marche de l'immunisation usw. Ann. de l'inst. Pasteur. Tome 11. p. 315. 1897. — 249. *Schäfer*, Demonstration von drei serologischen Versuchen zur Kenntnis von mütterlichem und kindlichem Serum. Zentralbl. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 35. S. 1617. 1911. Ref. — 250. *Schick*, Dtsch. med. Wochenschr. 1903. S. 690—691. — 251. *Derselbe*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 61. S. 816. — 252. *Schkarin*, Über Präzipitation bei Neugeborenen. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 46. S. 351. 1907. — 253. *Schleißner*, Favus bei Neugeborenen. Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1900. S. 453. — 254. *Schmid*, Die Influenza in der Schweiz in den Jahren 1889—1894. Bern 1895. S. 91—92. — 255. *Schmid und Pflanz*, Über das Verhalten der Frauenmilch zum Diphtherietoxin. Wien. klin. Wochenschr. 1896. Nr. 42. — 256. *Schmidlechner*, Übergang der Toxine von der Mutter auf die Frucht. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 52. S. 392. 1904. — 257. *Schmidt*, Über die Häufigkeit der Tuberkulose in den verschiedenen Lebensaltern. Dissert. 1897. — 258. *Schneider und Buffard*, Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1901. S. 554. — 259. *Schoffer*, Arb. a. d. kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 2. S. 460—471. 1895. — 260. *Schreiber*, Dtsch. med. Wochenschr. 1891. S. 309 u. 1898. S. 816. — 261. *Schumacher*, Beitrag zur Frage des Überganges der im Serum gesunder und typhuskranker Wöchnerinnen enthaltenen Agglutinine auf den kindlichen Organismus. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 37. S. 323. 1901. — 262. *Schütz, A.*, Zur Kenntnis der natürlichen Immunität des Kindes im ersten Lebensjahre. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 61. S. 142—144 u. 146. 1905. — 263. *Seitz*, v. Winkels Handbuch der Geburtshilfe. 1906. — 264. *Shiga*, Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 24. — 265. *Sivori, F.*, Rec. de méd. vétér. Tome 76. Zit. nach Baumgartens Jahresber. 1899. S. 515. — 266. *Sjöbring*, Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 22. 1897. — 267. *Skirina*, Diphtherie und Scharlach. Versamml. d. Artikel unter Red. von *Korschun*. 1925. S. 98. (Russisch.) — 268. *Smith, Th.*, Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 13. S. 512 u. 525. — 269. *Sobernheim*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von *Kolle und Wassermann*. 2. Aufl. Bd. 3. S. 620. — 270. *Sordelli*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 83. p. 1526. 1920. — 271. *Ssacharoff, G.*, Über die Bedeutung des Alters im Kampf des Organismus gegenüber Infektionen. 1908. (Russisch.) — 272. *Ssacharoff*, Ann. de l'inst. Pasteur. Tome 5. p. 564. — 273. *Ssacknowskie*, Diphtherie und Scharlach in Petersburg. Dissert. 1884. S. 32. (Russisch.) — 274. *Stäubli*, Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 33. S. 386. — 275. *Sticker*, Keuchhusten. Nothnagels Spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 4. Tl. 2. Abt. 2. S. 42. — 276. *Strauß*, Le charbon des animaux et de l'homme. 1887. — 277. *Derselbe*, Arch. de méd. expér. 1889. p. 325. — 278. *Szczukin*, Über Morphologie der roten und weißen Blutkörperchen bei den Embryonen. Dissert. 1904. S. 94—96. (Russisch.)

279. *Thomas*, Masern. Ziemssens Spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 2. T. 2. — 280. *Thomassen*, Ann. de l'inst. Pasteur. Tome 11. p. 525—534. 1897. — 281. *Truche et Ali-laïre*, Immunité héréditaire de la chèvre vis-à-vis de la ricine. Ann. de l'inst. Pasteur. Tome 25. p. 190. 1911. — 282. *Tschistowitsch et Jurewitsch*, Ann. de l'inst. Pasteur. Tome 15. p. 753—768. 1901. — 283. *Derselbe und Piwowaroff*, Zit. nach *Tschistowitsch et Jurewitsch*. — 284. *Tschitschkine*, Ann. de l'inst. Pasteur. Tome 18. p. 576—586. — 285. *Turro, R. und A. Pi y Suner*, Der Mechanismus der natürlichen Immunität auf physiologischer Grundlage. Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 39. H. 1. S. 56—57; s. auch H. 2. — 286. *Turton and Appleton*, Brit. med. journ. 1907. 13. April.

287. *Uffenheimer*, Arch. f. Hyg. Bd. 55. S. 129. — 288. *Derselbe*, Die Durchlässigkeit des Magendarmkanals neugeborener Tiere für Bakterien und genuine Eiweißstoffe. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 32. — 289. *Derselbe*, Weitere Studien über die Durchlässigkeit des Magendarmkanals usw. Dtsch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 46. S. 1851. — 290. *Uhlenhuth, P. und L. Haendel*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von *Kolle und Wassermann*. 2. Aufl. Bd. 6. S. 365—366.

291. *Vaillard*, Sur l'hérédité de l'immunité acquise. Ann. de l'inst. Pasteur. 1896. Nr. 2.

292. *Warnekros, K.*, Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 27. S. 116. 1917. — 293. *Wassermann, A.*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 19. S. 408. — 294. *Derselbe*, *Bacillus pyocyaneus*. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von *Kolle und*

- Wassermann*. 2. Aufl. Bd. 5. S. 1206. — 295. *Derselbe* und *Keyßer*, Erbliche Übertragung von Infektionskrankheiten. Ebenda. Bd. 1. S. 669—670. 1913. — 296. *Wege-lius, W.*, Untersuchungen über die Antikörperübertragung von Mutter auf Kind. Arch. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 94. S. 266. 1911. — 297. *Weichselbaum, A.*, Meningokokken. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von *Kolle* und *Wassermann*. 2. Aufl. Bd. 4. S. 531. — 298. *Derselbe*, Epidemiologie. Wien 1899. S. 472 u. 530. — 299. *Weigert, C.*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 21. S. 149. 1884. — 300. *Derselbe*, Dtsch. med. Wochenschr. 1903. S. 735. — 301. *Weigert, R.*, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 36. Nr. 1. 1904. — 302. *Wernike*, Über die Vererbung der künstlich erzeugten Diphtherieimmunität. Festschr. z. 100jährigen Stiftungsfeier d. med.-chirurg. Friedrich Wilhelms-Instituts. 1895. S. 525. — 303. *Widal et Sicard*, Transmission de la subst. agglutinante typhique par l'allaitement. Semaine méd. 1897. p. 282. — 304. *Wiener*, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 19. S. 205—207. — 305. *Wolff*, Über den Einfluß des Wassergehaltes des Nährboden auf das Wachstum der Bakterien. Dissert. Zit. nach *R. Weigert*. — 306. *Wolff, M.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 112. S. 177—197. 1888. — 307. *Wolfring*, Statistik der Masern, des Scharlachs und der Varicellen. Dissert. Kiel 1887. — 308. *Wright*, Brit. med. journ. Vol. 16. 1904.
309. *Zambacco Pascha*, Bericht des internat. Lepra-Kongresses. Bd. 3. 1897. — 310. *Derselbe*, L'hérédité de la lépre. Paris 1908. — 311. *Zingher*, Americ. journ. of dis. of childr. Vol. 13. p. 247. 1917.

## Einleitung.

Die im vorliegenden Bericht behandelte Frage ist gleichzeitig eine alte und eine neue: eine alte in dem Sinne, daß einige von den hier angeführten Tatsachen allgemein bekannt sind, sie gewinnt jedoch den Charakter der Neuheit beim Versuch, sie in ihrem ganzen Umfang zu behandeln. Ein derartiger Versuch wurde übrigens zum Teil von dem Verfasser des vorliegenden Berichtes viel früher gemacht, etwa bereits vor 20 Jahren, aber die nur in russischer Sprache veröffentlichte Arbeit, die auf Versuchen mit Milzbrand sich gründete, regte die russischen Forscher zur Vornahme spezieller Untersuchungen in dieser Richtung nicht an, den fremden Forschern blieb sie jedoch unbekannt, und erst in den letzten drei Jahren begann Neufeld der in Rede stehenden Frage hinreichende Beachtung zu widmen. Der vorliegende Bericht ist deshalb wohl nicht als überflüssig, sondern als angebracht zu betrachten und dürfte vielleicht den Ausgangspunkt für entsprechende Untersuchungen bilden. Im Vergleich jedoch mit den anderen Berichten, die in diesen „Ergebnissen“ veröffentlicht werden, zeichnet sich der vorliegende, der Natur des behandelten Gegenstandes nach, durch eine Besonderheit aus, und zwar durch folgende: gewöhnlich ist es die Aufgabe derartiger Berichte die wichtigsten Staffeln im Entwicklungsgang dieser oder jener Frage unter möglichst erschöpfender Ausnutzung des Schrifttums, ganz besonders des neuesten, zu schildern; in diesem Falle jedoch schien es uns wegen der mangelhaften Bearbeitung des Gegenstandes ganz besonders wichtig, nicht so sehr diese, als vielmehr eine andere Aufgabe im Auge zu behalten, nämlich möglichst alle hierher gehörigen, aber außerordentlich verstreuten Tatsachen zu sammeln, auf die auch in dem älteren Schrifttum in genügender Anzahl Hinweise enthalten sind. Aus diesem Grunde hielt ich mich für berechtigt, auch diese in weitem Maße zu benutzen, sobald die entsprechenden Angaben verläßlich genug erschienen und spätere Hinweise nichts Neues darboten.

Der Bericht besteht aus drei Kapiteln. Das erste handelt von der Bedeutung des Alters für die Pathologie der Infektionskrankheiten bei Tieren, das zweite — über dasselbe im Hinblick auf den Menschen, das letzte endlich ist gänzlich der Klarlegung der Natur der Umstände gewidmet, die das ungleiche Verhalten des Organismus zu Infektionen je nach dem Alter bedingen. Leider konnte dem Greisenalter nur geringfügige Beachtung geschenkt werden, da es an dem entsprechenden Material mangelt, am meisten ist aber die Rede von dem jugendlichen — genauer gesagt — von dem Kindesalter im Gegensatz zum reifen.

## I. Rolle des Alters in der Pathologie der Infektionskrankheiten bei Tieren.

Die Tatsache, daß die Empfänglichkeit des tierischen Organismus für Infektionskrankheiten je nach dem Alter schwankt, hatte die Aufmerksamkeit der Forscher schon seit langem auf sich gelenkt, schon in der weit entlegenen Zeit, als die Mikrobiologie als wissenschaftliches Fach noch nicht bestand und die wahre Entstehung der Infektionskrankheiten nur vermutet wurde. Selbstverständlich sind für uns nicht so sehr diese Beobachtungen von Wert, die lange nicht immer unter streng wissenschaftlichen Bedingungen gemacht wurden, sondern die verhältnismäßig späteren Erfahrungen, die im Licht der Bakteriologie gewonnen wurden. Die Darstellung dieser vereinzelter Erfahrungen, die häufig nur nebenbei und gewissermaßen zufälligerweise mitgeteilt werden, beginne ich mit dem Milzbrand, einerseits deswegen, weil diese Krankheit eine der ersten war, die von den Bakteriologen erforscht wurde, andererseits aus dem Grunde, weil meine eigenen experimentellen Untersuchungen gerade diese Infektion zum Gegenstand haben.

Bereits bei Delafond [angef. nach Strauß (276)] finden wir die Mitteilung, daß der Milzbrand hauptsächlich junge Tiere befällt. Bei der Beschreibung des Krankheitsbildes bei Schafen und bei Hornvieh bemerkt er unter anderem: „Um diese Zeit kommen Anfälle bei einigen, vornehmlich jungen und hinsichtlich der Gesundheit und des Ernährungszustandes besten Exemplaren in der Herde vor“. Die Worte Delafonds beziehen sich auf Fälle spontaner Infektion mit Milzbrand durch den Verdauungsschlauch.

Was nun die künstliche, experimentelle Infektion anlangt, so unterliegen nach Oemler, Pasteur und besonders Chauveau [angef. nach Strauß (276)] nicht nur erwachsene Rinder, sondern auch Kälber der Infektion nur mit Mühe. Diese Einschränkung erstreckt sich übrigens nicht auf Schafe, die auch bei künstlicher Einführung des infektiösen Materials der Infektion leicht zum Opfer fallen, wobei eine größere Empfindlichkeit junger Lämmer nicht nur dort sich bemerkbar macht, wo für die Infizierung eine virulente Milzbrandkultur benutzt wird, sondern auch bei der Einimpfung eines Filtrats von Bouillonkulturen [Arloing (6)].

Ebenso wie die Schafe weisen auch Meerschweinchen, die dem Milzbrand gegenüber so empfindlich sind, ein verschiedenes Verhalten zu dieser Infektion je nach dem Alter auf [angef. nach Strauß; s. auch Gedoelst (105) und Macé (180)]. Pasteur stellte fest, daß eine abgeschwächte Milzbrandkultur, die die Fähigkeit, erwachsene Meerschweinchen zu töten, eingebüßt hat, ein neugeborenes Meerschweinchen noch zu töten vermag. Nach einer derartigen Passage erfährt das Virus eine solche Steigerung, daß es ein junges Meerschweinchen in einem Alter von einigen Tagen zu töten beginnt, und nach einer Reihe von Passagen durch den Organismus immer älterer Meerschweinchen gewinnt es seine ursprüngliche pathogene Fähigkeit und wird auch für erwachsene Meerschweinchen tödlich.

Wenn man es aber als feststehende Tatsache betrachten kann, daß junge und erwachsene Meerschweinchen der Infektion mit abgeschwächtem

Virus gegenüber sich nicht in der gleichen Weise verhalten, so gilt dies nicht für virulente Kulturen, deren Einimpfung offenbar nicht stets die gleichen Ergebnisse aufweisen kann. So ist nach Frank und Lubarsch (96) ein ausgeprägter Unterschied im Zeitpunkt des Eintritts des Todes bei jungen und alten Meerschweinchen nicht vorhanden, und zwar in dem Fall, wenn die Versuchstiere vor der Infektion gesund waren; andere Untersucher hingegen vermerken einen früheren Eintritt des tödlichen Ausgangs in Abhängigkeit vom Alter: je jünger das Tier, desto rascher geht es zugrunde (Macé).

Speziell gehen die Meinungen über die Empfänglichkeit von Meerschweinchen für die Infektion per os auseinander: nach Behring (22, 23) bleiben erwachsene Meerschweinchen bei der Fütterung mit nicht sporenhaltigem Material vollständig gesund, während diese Tiere in einem Alter bis zu 8 Tagen unter den gleichen Bedingungen rasch zugrunde gehen, und diesen Umstand erklärt Behring durch die ungleiche Durchlässigkeit des Magendarmschlauchs für die Bakterien je nach dem Alter.

Als Uffenheimer (287, 288, 289) die Ergebnisse Behrings nachprüfte, erzielte er im Gegenteil auch bei neugeborenen Meerschweinchen ein negatives Ergebnis. Dabei muß es indes bemerkt werden, daß die Bedingungen, unter denen Behring seine Versuche anstellte, von denen der natürlichen Infektion recht weit entfernt waren, da die Menge des eingeführten Infektionsmaterials 50 Ösen Kultur für die neugeborenen Meerschweinchen betrug.

Das Alter bleibt auch nicht ohne Einfluß auf die Veranlagung von Kaninchen für die Infektion mit Milzbrand.

Auch hier vermag nach Pasteur (zit. nach Strauß) eine abgeschwächte Kultur, die bei erwachsenen Kaninchen nur eine heilbare Erkrankung hervorruft, junge oder neugeborene Kaninchen zu töten. Was nun die Frage anlangt, wie Kaninchen von verschiedenem Alter auf die Einimpfung virulenter Kulturen reagieren, so gab es über diese Frage bis zu den Versuchen von Ssacharoff, von denen weiter unten die Rede sein wird, in der Literatur keine sicheren Angaben. In den Versuchen von Melnikow-Raswedenkow (187) blieben allerdings vier notorisch alte Kaninchen trotz der Einimpfung am Leben, während die Infektion bei jüngeren, wenn auch erwachsenen Kaninchen ein positives Ergebnis aufwies. Infolge der geringen Anzahl der Versuche reichen diese Ergebnisse natürlich nicht aus, um bestimmte Schlüsse aus ihnen zu ziehen, um so mehr als die Widerstandsfähigkeit von Kaninchen gegenüber dem Milzbrand beträchtlichen individuellen Schwankungen unterliegt<sup>1</sup>.

Bis jetzt sprachen wir von dem Verhalten derjenigen Tiere von verschiedenem Alter zum Milzbrand, die sich bekanntlich durch eine außerordentlich geringe Widerstandsfähigkeit dieser Infektion gegenüber auszeichnen. Es ist natürlicherweise zu erwarten, daß die Bedeutung des Alters als eines wichtigen bestimmenden Umstandes besonders merklich bei denjenigen Tieren sein muß, die sozusagen an der Grenze der Empfänglichkeit stehen, d. h. bei Hunden, Hühnern, Tauben, Ratten und Schweinen. Und in der Tat sind im Schrifttum derartige Angaben vorhanden.

Nach Strauß (276) weisen erwachsene Hunde, die bei der natürlichen Ansteckung mit Milzbrand, d. h. durch den Verdauungsschlauch, immun sind, eine große Widerstandsfähigkeit auch bei der subcutanen Impfung auf. Die Impfung glückt nur in Ausnahmefällen, besonders bei jungen Hunden nach wiederholten Versuchen.

<sup>1</sup> Der Tod der Kaninchen an Milzbrand kann zu verschiedenen Zeiten sogar in dem Fall eintreten, wenn die Versuchstiere von gleichem Alter sind (s. Frank und Lubarsch, l. c.).

Die späteren Untersuchungen bestätigten die Richtigkeit der Angaben von Strauß, sowie die von Collin und Peuch [zit. nach Martel (184)] über die hohe Immunität erwachsener und die große Empfänglichkeit junger Hunde, trugen jedoch in dieselben außerdem eine wichtige Korrektur hinein: es erwies sich nämlich, daß die Immunität erwachsener Hunde durchaus keine vollständige ist, daß man auch bei ihnen eine tödliche Infektion hervorrufen kann, wenn man die Versuche einer experimentellen Infektion wiederholt und große Mengen Virus einimpft, und daß man sie leicht töten kann, wenn man die Impfung in die Pleura oder ins Blut vornimmt (Malm).

Martel (184) führt folgende Zahlen an, die den Einfluß des Alters bei Hunden illustrieren: erwachsene Hunde weisen nach Martel die größte Widerstandsfähigkeit gegenüber der Milzbrandinfektion auf, der Prozentsatz der Sterblichkeit beträgt für sie 80,9; junge Hunde im Alter von einem Jahr und darunter gehen zu 85% zugrunde; sehr alte Hunde sind ebenfalls für die Infektion sehr empfindlich und weisen eine Sterblichkeit von 78,5% auf; sehr junge Hunde (in einem Alter von einem oder zwei Tagen) gehen endlich sämtlich zugrunde.

Zu den angeführten Zahlen muß man sich jedoch mit großer Vorsicht verhalten; auf ihnen fußend, kann man nur mit einer gewissen Berechtigung annehmen, daß ein geringes und ein hohes Alter die Widerstandskraft von Hunden gegen die Milzbrandinfektion herabsetzt, und nichts weiter; wohl kaum ist es jedoch möglich, in diesen Zahlenangaben einen genauen Hinweis auf die Empfänglichkeit dieser Tiere für die Milzbrandinfektion zu erblicken, und zwar aus folgendem Grunde: Martel experimentierte nicht mit einem Virus von konstanter Stärke („virus fixe“), sondern mit einem Virus, das allmählich immer stärkere krankmachende Eigenschaften erwarb. Mit Hilfe einer Reihe von Passagen von Hund zu Hund war Martel bemüht, ein Virus von solcher Stärke zu gewinnen, welches fähig wäre, jeden beliebigen Hund sicher und in kurzer Zeit zu töten. Unter solchen Verhältnissen war die Pathogenität des Infektionsmaterials selbstverständlich eine veränderliche Größe<sup>1</sup>, und keine konstante, die es gestattet hätte, die Ergebnisse der einzelnen Versuche miteinander zu vergleichen, und deshalb ist es sehr gewagt, bei einer derartigen Versuchsanordnung allgemeine Zahlen für die verschiedenen Alter zu berechnen. Hinzuzufügen ist, daß abgesehen vom Virus in den Versuchen von Martel auch die anderen Faktoren, die auf die Versuchsergebnisse von wesentlichem Einfluß sind, sich fortwährend änderten, wie etwa die Impfarm (subcutan, intravenös, intramuskulär), die Menge des Infektionsmaterials, die Gattung der Hunde, so daß die Empfänglichkeit eines jeden Tieres zu einer inkommensurablen Größe wird. Wenn daher Martel für junge Hunde einen Prozentsatz der Sterblichkeit an „virus charbonneux de passage des chiens“ in der Höhe von 85, für erwachsene hingegen in einer Höhe von 80,9 usw. festsetzt, so darf man diese Angaben nur so auffassen, daß jede der Rubriken sich auf Tiere zwar von entsprechendem Alter, aber von verschiedener Gattung bezieht und den Grad ihrer Widerstandsfähigkeit gegenüber nicht dem gleichen Virus beleuchtet. Die Zahlen von Martel sind somit nur von höchst bedingter Bedeutung. Als angenäherter Ausdruck für die Schwankungen der Empfänglichkeit von Hunden für die Milzbrandinfektion je nach dem Alter sind sie übrigens von einigem

<sup>1</sup> Wie sehr sich die Pathogenität des Virus änderte, zeigen folgende Angaben von Martel: bei einer Infektion mit Virus von 1—10 Passagen betrug die Sterblichkeit 77,9%, von 11—20 Passagen 85,5%, von 21—30 Passagen 86,6%, von 31—36 betrug sie 100%.



Interesse und vielleicht von der Wahrheit nicht weit entfernt, da sie auch von anderen Forschern bestätigt werden<sup>1</sup>.

Vom Standpunkt des hier behandelten Gegenstandes aus sind besonders beachtenswert auch die Beobachtungen Netschajew (206) über die leichtere Empfänglichkeit junger Hunde für Milzbrand. Diese Beobachtungen sind um so wertvoller, als sie, wenn auch indirekt, die höchst wichtige und in der Pathologie noch gar nicht untersuchte Frage nach dem Unterschied im Mechanismus des Selbstschutzes des Organismus in verschiedenem Alter berühren.

Um die Bedeutung der Leukocyten für den Kampf des Organismus gegen die Infektion näher zu erforschen, führte Netschajew sowohl erwachsenen als auch jungen Hunden Glasplättchen mit virulenter Milzbrandkultur in die Bauchhöhle ein. Nach bestimmten Zeiträumen wurden die Glasplättchen herausgenommen und einer Untersuchung unterzogen. Dabei stellten sich folgende zwei Umstände heraus: erstens verhielten sich junge Hunde in einem Alter von 2—3 Monaten dem Milzbrandbazillen gegenüber anders als erwachsene Hunde und gingen an Allgemeininfektion zugrunde, während die letzteren am Leben blieben; zweitens sind die Waffen des Selbstschutzes bei den jungen Hunden die gleichen wie bei den erwachsenen, wirken jedoch mit geringerer Stärke: die Untersuchung der aus der Bauchhöhle der jungen Hunde entfernten Glasplättchen zeigte eine große Anhäufung von Leukocyten, ungefähr die gleiche wie bei erwachsenen Tieren, ein solcher Zerfall der Bacillen wie bei den erwachsenen Hunden wurde hier jedoch nicht beobachtet. Die Bacillen färbten sich gewöhnlich gut, und nur einige von ihnen boten Veränderungen dar, während der Autor bei erwachsenen Hunden eine vollständige Degeneration der Bazillen mit Zerfall derselben in kleine Körnchen beobachtete. Dieser Zerfall geht nach Netschajew außerhalb der Leukocyten vor sich. Eine Phagocytose konnte er auch bei den jungen Hunden beobachten, aber sie war nur sehr schwach ausgeprägt. Leider sagt in diesem Fall Netschajew nichts von der Phagocytose bei erwachsenen Hunden. Einen gewissen Anhalt für Annahmen bieten übrigens die anderen Versuche des gleichen Verfassers, wo bei der Einführung von mit Milzbrandkulturen getränkten Schwämmchen in die Bauchhöhle bei erwachsenen Hunden eine energische Phagocytose nachgewiesen werden konnte. Nichtsdestoweniger ist Netschajew geneigt, dem extracellulären Zerfall der Milzbrandbakterien offenbar eine größere Bedeutung beizumessen als der Phagocytose.

In den Versuchen von Netschajew können wir jedoch nur einen Fingerzeig erblicken, der indes von keiner entscheidenden Bedeutung ist, und zwar aus dem Grunde, weil der Verfasser ganz andere Ziele verfolgte und die Gattung der Tiere vollständig außer acht ließ, während derartige Beobachtungen einen positiven Wert für uns nur in dem einzigen Fall haben könnten, wenn es bekannt wäre, daß die erwachsenen Hunde, die bei der Einführung von Glasplättchen mit einer Milzbrandkultur in die Bauchhöhle sich als immun erwiesen haben, wenn nicht die Erzeuger der jungen Hunde in den entsprechenden Parallelversuchen, so doch wenigstens von der gleichen Gattung wie sie waren. Einen solchen Hinweis finden wir in der Arbeit von Netschajew jedoch nicht, ebenso wenig wie wir dort Angaben darüber finden, ob der genannte Autor die Kultur diesen und jenen Tieren gleichzeitig eingeführt hat; falls nicht gleichzeitig, so konnten die Kulturen von ungleicher Virulenz sein, und der stärkere extracelluläre Zerfall der Bacillen im Organismus der erwachsenen Hunde konnte auch von der ungleichen Widerstandsfähigkeit des Infektionsmaterials abhängen.

<sup>1</sup> Speziell ist es nicht ohne Bedeutung die Angaben Martels über das Verhalten neugeborener Hunde zum Milzbrand mit denjenigen des oben angeführten Strauß (277) zusammenzustellen, gemäß denen die Widerstandsfähigkeit der neugeborenen Hunde die der Meerschweinchen nicht übertrifft.

Neue Ausblicke und ein neues Betätigungsfeld für Untersuchungen über die uns hier beschäftigende Frage eröffneten sich seit der Zeit, als im Jahre 1902 Malvoz (182) seine Beobachtungen über die spezifischen Fixatoren des normalen Hundeserums veröffentlichte. Als Malvoz normale Seren auf ihren Gehalt an Fixatoren untersuchte, konnte er ganz unerwartet für sich einen Unterschied im Verhalten des Serums erwachsener und junger Hunde zu Milzbrandbakterien feststellen: während bei den ersteren das Serum sich als fähig erwies, das Alexin (Komplement von Ehrlich, Cytase von Metschnikoff) an den Bakterien zu fixieren, was auf die Anwesenheit eines spezifischen Stoffs im Serum hinwies, gelang es im Serum junger Hunde (in einem Alter von 14 Tagen) nicht, die gleichen fixierenden Eigenschaften nachzuweisen. Malvoz hielt sich für berechtigt, die Schwankungen der Widerstandsfähigkeit von Hunden dem Milzbrand gegenüber mit dieser Eigenschaft in Zusammenhang zu bringen, was unzweifelhaft verfrüht war, da auch Kaninchen einen Fixator (Amboceptor) für den Milzbrand besitzen, während doch diese Tiere bekanntlich sich nichtsdestoweniger durch eine große Empfindlichkeit für die bezeichnete Infektion auszeichnen.

Lubarsch (177) bezweifelt im Gegenteil selbst die Tatsache einer Beeinflussung der Empfänglichkeit des Organismus für eine Infektion durch das Alter und rechtfertigt ein solch skeptisches Verhalten zu der bezeichneten Frage durch Ergebnisse, die er bei seinen Versuchen der Verimpfung von Milzbrand auf trüchtige Hündinnen und die in der Folge von ihnen geborenen Hunde erzielt hatte, wobei zwischen diesen und jenen kein wesentlicher Unterschied nachgewiesen werden konnte.

In dem Schrifttum trifft man auch Angaben über die größere Empfänglichkeit junger Ratten für die Milzbrandinfektion. Leider stimmen die Autoren über den Grad der Immunität erwachsener Ratten für die genannte Infektion lange nicht miteinander überein: während die einen (Behring) sie für immun halten, gelang es den anderen, bei ihnen eine tödliche Infektion hervorzurufen, und der Prozentsatz der Sterblichkeit war bei einer solchen künstlichen Infektion sogar ein ziemlich hoher. Nach der ursprünglichen Meinung von Behring (24) sind alte weiße Ratten fast gänzlich immun sogar in dem Fall, wenn das ihnen eingepflichte Infektionsmaterial an Menge viel größer ist als eine Menge, die genügt, um ein großes Kaninchen in 44, ein Meerschweinchen in 30, einen 3 Monate alten Hund in 70 Stunden zu töten. Bei einer derartigen Impfung werden weder eine merkliche Reaktion an der Impfstelle noch merkliche Veränderungen des Allgemeinzustandes wahrgenommen.

Weitere Beobachtungen des gleichen Forschers zeigten jedoch, daß alte weiße Ratten der Milzbrandinfektion gegenüber lange keine solch große Widerstandsfähigkeit aufweisen, wie er früher behauptet hatte: von 9 alten weißen Ratten, die mit einer virulenten Agarkultur infiziert wurden, gingen 3 an Milzbrand zugrunde; von 6 anderen, denen Milzstückchen von einer an Milzbrand zugrunde gegangenen Ratte eingepflicht wurden, starben ebenfalls drei. Jüngere weiße Ratten erwiesen sich als weit empfänglicher: sowohl bei der Verimpfung einer Kultur als auch bei der Impfung von Fäden mit Sporen gingen sie sämtlich ohne Ausnahme zugrunde.

Metschnikoff (188), der die Ansicht Behrings von der Unempfänglichkeit von Ratten für Milzbrand und von der Abhängigkeit dieser

Immunität von den baktericiden Eigenschaften des Rattenserums bestreitet, bestätigt jedoch, daß junge Ratten im Vergleich mit erwachsenen empfänglicher sind, wovon er sich überzeugen konnte, als er an Ratten in einem Alter von 37—60 Tagen Versuche ausführte.

Von der größeren Disposition sehr junger Ratten (im Alter bis zu einer Woche) für Milzbrand berichtet auch Hankin (115).

In den Versuchen von Christmas-Dirckinck-Holmfeld (55) tötete eine abgeschwächte Milzbrandkultur halberwachsene Ratten, war jedoch nicht imstande, erwachsene zu töten.

In den Versuchen von Frank (95) ging von 22 erwachsenen weißen Ratten nur eine einzige an Milzbrand zugrunde; von 5 jungen Ratten hingegen, in einem Alter von etwa 6 Wochen gingen 3 zugrunde und zwar alle am dritten Tage nach der Infektion.

Spritzt man zwei Tropfen einer Bouillonkultur der 27. Passage durch den Hundeorganismus jungen Ratten ein, so gehen sie in 20—26 Stunden zugrunde. Erwachsene Ratten reagieren jedoch nicht auf die erste subcutane Inoculation des Virus der 27. Passage, gehen jedoch in weniger als 20 Stunden an einem Virus zugrunde, das den Organismus einer jungen Ratte passiert hat [Martel (184)].

Die soeben angeführten Beobachtungen, die mehr oder weniger einstimmig die größere Empfänglichkeit junger Ratten für die Milzbrandinfektion im Vergleich mit erwachsenen Ratten betonen, schränken etwas die Schlußfolgerungen von Löffler (173) ein, der zwar von der leichteren Infizierbarkeit der jungen Ratten spricht, jedoch nicht finden konnte, daß diese Erscheinung eine konstante war.

Besonders wertvolle Angaben über die uns hier angehende Frage finden wir bei Müller (201), wertvoll sowohl wegen des großen Materials, das diesem Forscher zur Verfügung stand, als auch besonders deswegen, weil die Herkunft und das Alter seiner Versuchstiere mehr oder weniger bekannt waren. Die Bedeutung des letzteren Umstandes ist von vornherein klar, was jedoch die Herkunft anlangt, so stellte es sich heraus, daß nicht nur verschiedene Rattengattungen sich zu der Milzbrandinfektion nicht in der gleichen Weise verhalten, sondern daß auch unter den Tieren einer und derselben Gattung die Individualität eine nicht geringe Rolle spielt. Nach Müller sind junge Ratten ungefähr in einem Alter bis zu 14 Wochen im Kampf gegen die Milzbrandinfektion nicht widerstandsfähig, jedenfalls weniger widerstandsfähig als erwachsene Ratten. Diese Erscheinung ist besonders in die Augen springend übrigens hauptsächlich bei schwarzen und bei grauen, sowie weißgrauen Ratten, d. h. solchen Gattungen, die sich durch die größte Unempfänglichkeit für die genannte Infektion auszeichnen; bei weißen und weißschwarzen Ratten übersteigt der Unterschied in der Sterblichkeit durchschnittlich nicht 11—12%. Die zweite Angabe des gleichen Verfassers, daß Ratten in einem Alter von über 14 Wochen in ihrer Empfänglichkeit erwachsenen Ratten gleichkommen, findet eine vollkommene Bestätigung hinsichtlich der schwarzweißen und grauen, sowie grauweißen Ratten, bei denen der Unterschied im Prozentsatz der Sterblichkeit 3 nicht übersteigt. Etwas anderes beobachten wir bei schwarzen Ratten, bei denen die Sterblichkeit der erwachsenen Exemplare 13%, der halberwachsenen dagegen 25% beträgt, d. h. letztere ist fast zweimal so hoch<sup>1</sup>.

Dabei äußert sich der Einfluß des Alters nicht nur in dem Ausgang der Erkrankung (Sterblichkeit), sondern auch in ihrer Dauer: in der

<sup>1</sup> Die Prozentsätze wurden von uns nach dem Material von Müller berechnet.

Regel wird ein tödlicher Ausgang nicht nur bei jungen Ratten häufiger angetroffen, sondern er tritt auch gewöhnlich früher ein. Es werden jedoch zahlreiche Ausnahmen von dieser Regel beobachtet, und diese Ausnahmen weisen auf die Bedeutung der Individualität und auf das Fehlen einer allzu strengen Gesetzmäßigkeit hin.

Da eine Gesetzmäßigkeit nichtsdestoweniger in vielen Fällen zu bemerken ist, so ist es am Platz, die Ursachen der bezeichneten Erscheinung näher ins Auge zu fassen.

Behring bringt die Immunität von Ratten für Milzbrand in Zusammenhang mit den baktericiden Eigenschaften ihres Serums. Systematische Untersuchungen der Sera in verschiedenem Alter zum Zweck der vergleichenden Erforschung ihrer baktericiden Eigenschaften führte er jedoch nicht aus, so daß aus seinen Arbeiten nicht zu ersehen ist, ob in dieser Beziehung ein Unterschied je nach dem Alter des Tieres vorhanden ist oder nicht. Daß der Grad der Baktericidität des Rattenserums Schwankungen unterliegt, und daß letztere gegebenenfalls mit einer größeren oder geringeren Empfänglichkeit für die Infektion zusammenfallen können, darüber sind allerdings Angaben vorhanden [Behring und Niessen (271)]; ob diese Schwankungen jedoch von dem Alter des Tieres abhängen, erhellt aus den Untersuchungen von Behring nicht im geringsten. Dafür ist in der Literatur ein Hinweis von Roux (243) enthalten, daß das Serum junger Ratten hinsichtlich der Baktericidität bisweilen ebenso wirksam ist, wie das erwachsener Ratten. Falls es sich so verhält, so kommt die bezeichnete Erscheinung nicht stets zur Beobachtung, und wir sind zu der Frage berechtigt, in welchen Fällen und in welchem Alter dies wohl geschieht, da wir aus der Arbeit von Müller bereits wissen, daß nicht jede junge Ratte für die Milzbrandinfektion besonders empfindlich ist, sondern bloß in einem Alter bis zu 14 Wochen. Übrigens könnte die Entscheidung der aufgeworfenen Frage das ungleiche Verhalten von Ratten verschiedenen Alters zum Milzbrand ohnehin nicht erklären, weil die Baktericidität *in vitro* kein Kriterium für die Immunität des Organismus der Infektion gegenüber ist, was speziell für Ratten unter anderem von Metschnikoff und Roux (192) und allgemein von Lubarsch festgestellt wurde.

Von diesem Standpunkt aus kann man den alten Versuchen von Hankin (115), der die ungleiche Disposition von Ratten für Milzbrand durch die baktericiden Eigenschaften ihres Serums erklärt, keine große Bedeutung beimessen; im Gegensatz zu Behring bringt er jedoch diese baktericiden Fähigkeiten nicht in Zusammenhang mit der Alkaleszenz, sondern mit dem Vorhandensein einer besonderen Art von Schutzzeiweißstoffen („defensive proteids“), die er in die Gruppe der Globuline einreicht und an einer Stelle als Alexine bezeichnet. Die Anzahl dieser Schutzstoffe soll angeblich dem Grade der Immunität entsprechen; so soll das Serum einer ganz jungen Ratte bloß Spuren von Alexin enthalten.

Hankin zeigte außerdem, daß das Serum von Ratten verschiedenen Alters eine prophylaktische Wirkung auf Mäuse bei gleichzeitiger Einführung virulenter Milzbrandsporen nicht in dem gleichen Maße ausübt; das Serum einer ganz jungen Ratte (eine Woche alt) hielt den Verlauf der Krankheit gar nicht auf; das Serum einer einen Monat oder zwei Monate alten Ratte schützt unter den bezeichneten Verhältnissen junge

Ratten, aber nicht Mäuse, und nur erwachsene Ratten besitzen ein Serum, welches fähig ist, auch Mäuse zu schützen.

Um diese biologischen Eigentümlichkeiten richtig einzuschätzen, ist es notwendig, die soeben angeführten Versuche näher zu betrachten.

Das Rattenserum wirkt prophylaktisch nur in dem Fall, wenn es einem anderen Tier unter die Haut gleichzeitig mit den Sporen und an demselben Ort eingeführt wird. Seine Wirkung ist somit eine rein lokale. Es ist nun ganz natürlich anzunehmen, daß die prophylaktischen Eigenschaften eines solchen Serums von seinen baktericiden Eigenschaften abhängen und daß letztere in verschiedenem Alter nicht in der gleichen Weise ausgeprägt sind, während bei ganz jungen Ratten die baktericiden Stoffe gänzlich fehlen. Diese Erklärung befriedigt jedoch Metschnikoff (189) ganz und gar nicht; nach seiner Ansicht handelt es sich hauptsächlich um die chemotaktischen Eigenschaften des Rattenserums, dank denen seine subcutane Beibringung bei anderen Tieren eine Anhäufung von Leukocyten an der Impfstelle hervorruft, so daß die Leukocyten die Möglichkeit gewinnen, ihre phagocytäre Tätigkeit den bereits unter der Einwirkung des Serums abgeschwächten Bakterien gegenüber am energischsten zu entfalten. Wenn jedoch Metschnikoff mit seiner Ansicht Recht hat, wie erklärt sich nun der Unterschied in dem Grad der Schutzwirkung, der von Hankin für verschiedene Rattenserum festgestellt wurde, und wie erklärt sich die Abhängigkeit dieser Schwankungen vom Alter? Bei jungen, mehrere Tage alten Ratten ist das Serum nach Hankin nicht weniger chemotaktisch als bei erwachsenen.

Übrigens ist auch diese von Hankin festgestellte Tatsache an und für sich nicht imstande, die Ursachen für die Schwankung der Immunität von Ratten je nach dem Alter klarzulegen, da das Tier ein Serum besitzen kann, das unter den obenbezeichneten Umständen fähig ist, ein anderes Tier zu schützen, ohne selbst immun zu sein.

Unter einem anderen Gesichtswinkel als bei Behring und Hankin, obwohl im Grunde genommen immer noch vom gleichen Standpunkt der humoralen Immunitätstheorie aus, wird die Frage nach den Ursachen der ungleichen Empfänglichkeit von Ratten für Milzbrand, darunter auch von solchen verschiedenen Alters, in der Arbeit von Christmas-D. Holmfeld (55) behandelt. Letzterer betont die für den Organismus heilsame Bedeutung der Eiterung am Ort des Eindringens des Infektionsstoffs. Christmas wurde auf den Umstand aufmerksam, daß wenn junge und erwachsene weiße Ratten mit Milzbrand geimpft werden, der an der Impfstelle verlaufende Vorgang bei diesen und jenen lange nicht der gleiche ist, und zwar je nach dem Grad der Empfänglichkeit des Tieres: bei jungen Ratten scheidet 24 Stunden nach der Impfung die Wunde ein Sekret aus, das aus einer trüben serös-eitrigen Flüssigkeit mit einer großen Menge von Milzbrandbacillen unter ebenfalls zahlreichen Eiterkörperchen besteht. Je älter jedoch die Ratte ist, desto mehr nähert sich das Wundsekret hinsichtlich seiner Eigenschaften dem reinen Eiter an. Bei alten Ratten führt die Verimpfung von Milzbrandbacillen zur Bildung einer dicken, gelben, fadenziehenden eitrigen Masse, die mehrere Tage lang sich bildet und sodann verschwindet. Ist jedoch das eingeimpfte Virus so kräftig, daß es auch ältere Ratten zu töten vermag, so ist bei diesen der Eiterungsprozeß weniger stark ausgeprägt und unterscheidet sich nicht von der eiterähnlichen Flüssigkeit bei jungen Ratten. Das Gesagte bezieht sich auf Fälle von Infizierung von Ratten mit einer virulenten Kultur. Die Einführung einer künstlich abgeschwächten Kultur hingegen ruft sowohl bei alten als auch bei jungen Ratten die Bildung eines dicken gelben Eiters hervor.

Frank (95) jedoch, der die histologischen Veränderungen bei weißen Ratten an der Impfstelle eingehend erforschte, betont nachdrücklich, daß er im Gegensatz zu Christmas bei diesen Tieren eine echte Eiterung nie zu Gesicht bekommen hätte. Auch

Müller (201), der die Vorgänge an der Impfstelle beschreibt, spricht von einem Ödem und Infiltrat („Knötchen“), das allmählich hart wird und sodann verschwindet, jedoch nicht von einer Eiterung im strengen Sinne des Wortes. Ebenso bleibt nicht ganz klar auch die Natur des Faktors, der den Unterschied in dem Verhalten junger und erwachsener Tiere zur Infektion letzten Endes bedingt. Die Bedeutung der entzündlichen Reaktion an der Lokalisation des Infektionsprozesses ist allerdings allgemein bekannt, welchem Umstand soll jedoch die entscheidende Rolle speziell in dem bezeichneten Fall zugeschrieben werden? Christmas bringt den Untergang der Bakterien in einen ursächlichen Zusammenhang mit den chemischen und biologischen Eigentümlichkeiten des Eiters. Metschnikoff (188) hingegen führt den gesamten Prozeß auf die Phagozytose zurück. Aber weder jenes noch ein anderes Moment kann als unbestreitbares Kriterium bei der Erklärung der Ursachen für die Schwankung der Veranlagung der Ratten je nach dem Alter dienen: die Bedeutung der eiterähnlichen Flüssigkeit als solcher (ohne die Beteiligung von Zellen) für die Immunität wird gegenwärtig in Abrede gestellt und was die phagocytäre Reaktion anlangt, so gesteht selbst Metschnikoff ein, daß bei Ratten ungeachtet der scharf ausgeprägten Phagozytose ein tödlicher Ausgang eintreten kann.

Ähnlich den Ratten sind offenbar leichter als erwachsene Tiere einer experimentellen Infektion mit Milzbrand auch Ferkel zugänglich [Macé (180)]<sup>1</sup>, sowie junge Vögel, besonders eben erst ausgebrütete [Colin, zit. nach Nocard und Leclainche (215)]. Was jedoch speziell Tauben anlangt [Oemler, zit. nach Czaplewski (62), Metschnikoff, Czaplewski (62)], so genügen die in der Literatur niedergelegten Angaben noch nicht, um endgültige Schlüsse aus ihnen zu ziehen. Noch weniger sicher sind die Angaben über die Empfänglichkeit von Kühleinen für den experimentellen Milzbrand. Oemler [zit. nach Strauß (276)] gelang es von 31 Kühleinen durch subcutane Einspritzung 11 zu infizieren, während Lazarus und Weyl (164a) auf Grund ihrer Versuche die Hühner für immun halten.

Systematisch und speziell wurde die Frage nach der Bedeutung des Alters beim Milzbrand von G. Ssacharoff (271) untersucht, und deshalb müssen hier diese Versuche besonders erwähnt werden.

Alle möglichen Fehlerquellen wurden in Betracht gezogen und der Einfluß von Nebenfaktoren berücksichtigt, wie die Tiergattung, die Haarfarbe, das Geschlecht, die Individualität (die Anzahl der Versuche war eine hinlänglich große). Zur Infektion wurden Dosen benutzt, die dem Gewicht des Tieres proportional waren, und gewöhnlich wurden gleichzeitig (mit Ausnahme nur sehr weniger besonderer Fälle) junge Individuen vom gleichen Wurf, von diesem oder jenem Alter und die Mutter der Tiere infiziert. Als Versuchstiere dienten Meerschweinchen, Kaninchen, weiße Ratten und Hunde. Das Alter der jungen Tiere betrug für Meerschweinchen von mehreren Stunden bis zu 3 Monaten, für Kaninchen 2—4 Monate, für Ratten von mehreren Tagen bis zu 3½ Monaten und für Hunde von 1, 7, 14 Tagen bis zu 1, 2, 3, 4, 5, 6 Monaten. Die Ergebnisse waren wie folgt: junge Meerschweinchen gingen mit Ausnahme von zwei Fällen etwas früher zugrunde als erwachsene; das gleiche gilt im allgemeinen auch für Kaninchen und Ratten; hier wurden jedoch von Zeit zu Zeit Abweichungen von der allgemeinen Regel in dem Sinne beobachtet, daß der Unterschied in der Schnelligkeit des Eintritts des Todes bisweilen ein sehr geringfügiger war oder überhaupt kein Unterschied bemerkt werden konnte (dies bezieht sich auf 4 Monate alte Kaninchen und 2—3 Monate alte Ratten); bei Hunden endlich war der Unterschied besonders groß: erwachsene Hunde blieben in den meisten Fällen am Leben, während junge Hunde im Gegenteil zu verschiedenen Zeiten

<sup>1</sup> Sonderbarerweise schreibt Sobernheim (269), v. Ratz die entgegengesetzte Behauptung zu: nach diesem Autor sollen Ferkel in einem Alter von 4—6 Monaten widerstandsfähiger als erwachsene Schweine sein.

zugrunde gingen, und nur 6 Monate alte Hunde wiesen in einer Reihe von Fällen die gleiche Widerstandsfähigkeit auf wie die Mutter.

Somit bestätigen die Versuche im allgemeinen die meist zufälligerweise, nur nebenbei und nicht ad hoc gemachten Beobachtungen anderer Forscher über die im Vergleich mit erwachsenen Tieren geringere Widerstandsfähigkeit junger Tiere gegenüber dem Milzbrand. Eine gewisse Unstimmigkeit ist nur bei der Gegenüberstellung der von Ssacharoff erzielten Ergebnisse mit den obenangeführten Angaben von Frank und Lubarsch bezüglich Meerschweinchen und von Lubarsch bezüglich Hunde vorhanden. Die Unstimmigkeit im ersteren Fall hängt vielleicht davon ab, daß die genannten Verfasser zwar mit jungen, aber immerhin offenbar genügend reifen Meerschweinchen experimentierten, und zweitens handelt es sich vielleicht darum, daß Lubarsch, bevor er junge Hunde infizierte, das Infektionsmaterial vorher trächtigeren Müttern eingimpft hatte, und es ist ja bekannt, daß bereits Chauveau entsprechende Ergebnisse an Schafen verzeichnete (Unempfänglichkeit für Milzbrand bei Lämmern, die von einer Mutter geboren wurden, welche während der Trächtigkeit einer Immunisierung unterzogen worden war, wobei es sich vielleicht um die Übertragung von Schutzkörpern handelte).

Was nun die Gründe für ein derart ungleichartiges Verhalten zur Infektion je nach dem Alter anlangt, so führt hier Ssacharoff folgendes an:

Der große Unterschied im Verhalten verschiedener Tierarten zum Milzbrand verlangt auch verschiedene Wege zur Lösung dieser Frage. Für so sehr für diese Infektion disponierten Tiere, wie es die Meerschweinchen und Kaninchen sind, bei denen die Schutzvorrichtungen unter gewöhnlichen Verhältnissen sich als allzu unzulänglich erweisen, wäre es von Wichtigkeit, den Mechanismus des Todes zu erfahren, für solche resistente Tiere hingegen wie Hunde wäre es notwendig, den Mechanismus der Immunität zu kennen. In der erstbezeichneten Richtung vermögen wir gegenwärtig uns noch mehr oder weniger zu orientieren, in der zweitgenannten jedoch sind unsere Kenntnisse lange noch nicht ausreichend. Der Tod bei akutem Milzbrand tritt nach der Ansicht von Toussaint und Strueff ein nicht so sehr infolge einer Intoxikation, als vielmehr einer Asphyxie, und zwar infolge massenhafter bakterieller Embolie der Gefäße des kleinen Kreislaufs. Es ist daher möglich, daß einen gewissen Einfluß auf die Dauer der Krankheit bei Meerschweinchen und Kaninchen die Eigentümlichkeit des jungen Organismus ausübt, wie die geringere Fläche des Gefäßbettes in den Lungen, das von den Emboli überschwemmt wird bei vielleicht geringerer gleichzeitiger kompensatorischer Fähigkeit sowohl der Lungengefäße als auch des rechten Herzens.

Von Hunden kann das gleiche nicht behauptet werden. Der Mechanismus der Immunität dieser Tiergattung für Milzbrand ist noch bis heutzutage nicht ganz bekannt. Nichtsdestoweniger wissen wir, daß die Erklärung für die höhere Widerstandsfähigkeit der Hunde in dieser Beziehung sowohl in der Phagocytose als auch vielleicht noch mehr in der Baktericidität der Säfte zu suchen ist, aber nicht in der baktericiden humoralen Immunität im gewöhnlichen Sinne, sondern in einem anderen,

nämlich im Sinne einer Beteiligung der Blutplättchen von Bizzozero an diesen Vorgängen, wie z. B. Gruber und Futaki behaupten, oder aber, was wahrscheinlicher ist, im Sinne einer Ausscheidung von baktericiden Stoffen *sui generis* durch die Leukocyten ins Plasma.

Nicht ohne Bedeutung ist jedenfalls der Umstand, daß nach den Beobachtungen von Ssacharoff die leukocytäre-phagocytäre Reaktion bei Hunden bereits im frühesten Alter deutlich ausgeprägt ist, in dem Alter folglich, wo die Tiere in der Regel am Milzbrand zugrunde gehen, obwohl weniger ausgeprägt als im späteren Alter; der Unterschied zwischen 3 Monate alten Hunden und erwachsenen Tieren ist in dieser Hinsicht durchaus nicht so groß, wie man dadurch allein die erhöhte Empfänglichkeit für Milzbrand bei den ersteren und die relative Immunität bei den letzteren erklären könnte. Dies gilt übrigens für die Anfangsstadien des Kampfes des Organismus gegen die Infektion, in den späteren Stadien hingegen, danach zu schließen, daß in einigen Fällen bei erwachsenen Hunden sich an der Impfstelle des Virus aseptische Abscesse (mit vollständiger Vernichtung der Bakterien) bilden — eine Erscheinung, die vom Autor bei 3 Monate alten Hunden nicht beobachtet wurde — nimmt der Infektionsprozeß je nach dem Alter einen verschiedenen Verlauf.

Im Einklang mit diesen Feststellungen stehen auch die Ergebnisse, die Ssacharoff bei seinen Versuchen bei der Erforschung der im Blut junger und erwachsener Hunde unter der Einwirkung der Infektion eintretenden Veränderungen beobachten konnte. Das Hundeblood, das den Milzbrandbakterien gegenüber im normalen Zustand inaktiv ist, gewinnt rasch baktericide Eigenschaften bei der Infizierung des Tieres; folglich bewirkt die Infektion tiefgehende Veränderungen im Organismus, bestehend in einer Mobilisierung der Schutzkräfte. Dabei vermag der junge Organismus, wie es sich herausstellt, im bezeichneten Sinne durchaus nicht schwächer zu reagieren als ein erwachsener, und nur hinsichtlich wiederum der Dauer der Reaktion wird ein Unterschied zwischen ihnen beobachtet.

Überhaupt weisen die Versuche von Ssacharoff darauf hin, daß die Ursache der größeren Empfänglichkeit junger Hunde für Milzbrand im Vergleich mit erwachsenen nicht in dem Fehlen von Schutzmechanismen im engeren Sinne des Wortes bei ihnen zu erblicken ist, denn diese sind auch stets im jugendlichen Alter vorhanden und, mit Ausnahme vielleicht des frühesten Lebensalters, bereits im Anfangsstadium der Infektion energisch genug funktionieren, sondern in der Unfähigkeit des jungen Organismus, den begonnenen Kampf siegreich zu Ende zu führen. Dieses Ergebnis berechtigt nach der Ansicht des Verfassers zu der Annahme, daß, abgesehen von Einflüssen der Zellen und Säfte, auch noch ein anderer Faktor hierbei sich beteiligt, der von den Forschern wenig beachtet wurde: wir denken hier an den Grad der Empfindlichkeit des Organismus für Giftstoffe, die so oder anders mit den Milzbrandbakterien verknüpft sind. Allerdings kennen wir diese Stoffe immer noch nicht zur Genüge, an ihrem Dasein darf jedoch unseres Erachtens wohl kaum gezweifelt werden.

Ganz bemerkenswerte Ergebnisse hinsichtlich der Schwankungen der Disposition für Infektionskrankheiten je nach dem Alter erzielte man auch



bei Versuchen, Tiere mit Cholera-vibrionen oder ihnen nahestehenden Bakterien zu infizieren.

Metschnikoff (190), der die Frage nach den Ursachen der Unempfänglichkeit von Tieren bei der Infektion per os sowie von Menschen bei der gleichen Methode für die Cholera asiatica einer sorgfältigen experimentellen Untersuchung unterzog, versuchte es, auf dem bezeichneten Wege junge Kaninchen im Alter von mehreren Wochen, die noch an der Mutterbrust saßen, aber bereits fähig waren, auch Pflanzennahrung zu sich zu nehmen, zu infizieren. Gleiche Versuche wurden auch an jungen Meerschweinchen in einem Alter von mehreren Tagen, an jungen Katzen in einem Alter von 10—12—17 Tagen, an jungen Hunden und an Mäusen in einem Alter von 8 Tagen vorgenommen. Bloß bei den kleinsten Kaninchen in einem Alter von 1—4 Tagen gelang es Metschnikoff, in der Hälfte der Fälle auf dem bezeichneten Wege eine tödliche Erkrankung, die der Cholera beim Menschen glich, hervorzurufen. Meerschweinchen sind weniger als Kaninchen für Cholera-vibrionen bei intestinaler Einführung derselben empfänglich, und sogar bei den jüngsten von ihnen (in dem Alter von einem oder mehreren Tagen) ist es äußerst schwer, eine cholera-ähnliche Erkrankung hervorzurufen, wenn man sie mit dieser einen Vibrionengattung allein infizieren will.

Bei der Analyse der bezeichneten Tatsachen kam Metschnikoff zu dem Schluß, daß die Ursache für die größere Empfänglichkeit junger Kaninchen in den Eigentümlichkeiten ihrer Darmflora enthalten ist. Der Cholera-vibrio ist äußerst empfindlich für die Einwirkung, die auf ihn von den ihn umgebenden Mikroorganismen ausgeübt wird, von denen die einen sein Wachstum begünstigen („microbes favorisants“), während die anderen im Gegenteil eine hemmende Wirkung ausüben („microbes empêchants“).

Eben diese Eigentümlichkeiten der Darmflora, bestehend in dem größeren oder geringeren Gehalt an „microbes favorisants“ oder an „microbes empêchants“, sind nach Metschnikoff das Moment, welches den Grad der Empfänglichkeit des Tieres bei seiner Infektion mit Vibrionen per os bestimmt: ein Meerschweinchen beginnt seit dem ersten Lebenstage sich von Vegetabilien zu ernähren, und daher ist auch bei den jüngsten von ihnen der Darm mit Bakterien verunreinigt. Das Kaninchen hingegen nährt sich im Verlauf mehrerer Wochen ausschließlich von der Muttermilch, und wenn in seinem Darm auch Mikroorganismen vorhanden sind, so ist doch die Bakterienflora immerhin eine verhältnismäßig arme. Führt man nun gleichzeitig mit Cholera-vibrionen per os auch „microbes favorisants“ ein, so gelingt es leicht, eine experimentelle Cholera nicht nur bei Kaninchen in einem Alter von 1—4 Tagen zu erzielen, sondern auch bei älteren Tieren, sobald sie sich nur von der Muttermilch ernähren. Kaum beginnen sie jedoch auch vegetabilisches Futter zu sich zu nehmen, so wird das Ergebnis derartiger Versuche bereits ein unbestimmtes, und bald tritt Immunität ein, die mit keinen „stimulierenden“ Bakterien mehr zu überwinden ist.

Vielleicht, bemerkt hierbei Metschnikoff, hängt die im Vergleich mit erwachsenen Nagern größere Empfänglichkeit der jungen Nagetiere für die intestinale Cholera bis zu einem gewissen Grade auch von dem Alter im eigentlichen Sinne des Wortes ab, d. h. von den biologischen Eigentümlichkeiten der Gewebe, und nicht von den Eigentümlich-

keiten der Lebensweise, die Tatsache jedoch, daß Meerschweinchen bereits in einem früheren Alter als Kaninchen weit widerstandsfähiger als diese gegen die Infektion sind, läßt sich seiner Ansicht nach am bequemsten durch den Einfluß der Bakterienflora erklären, die bei Meerschweinchen eine reichere ist als bei Kaninchen.

Die Ergebnisse von Metschnikoff wurden bald darauf seitens Fermi und Salto (87) einer Kritik unterzogen. Vom Gesichtspunkt der antagonistischen Wirkung der Darmflora aus stehen nach den Beobachtungen dieser Forscher saugende Kaninchen durchaus nicht so sehr hinter erwachsenen zurück, als daß man durch diesen Unterschied die Empfänglichkeit für Cholera der ersteren und die Immunität der letzteren erklären könnte. In dieser Beziehung messen die Autoren eine weit größere Bedeutung einem anderen Faktor bei, nämlich dem Widerstand, der den Vibrionen seitens der Schleimhaut des Darmkanals selbst entgegengesetzt wird. Bei neugeborenen und bei jungen Tieren überhaupt (ebenso wie beim Menschen) ist dieser Widerstand nach der Ansicht von Fermi (85) schwächer als bei erwachsenen, ganz ebenso wie auch die übrigen Gewebe in einem früheren Alter weniger resistent gegenüber schädlichen Einwirkungen sind, und zahlreiche Organe noch nicht in genügender Weise funktionieren.

Der gleichen Ansicht über diese Frage ist offensichtlich auch Schoffer (259).

Issaëff und Kolle (130) konnten ebenfalls verschiedene Empfänglichkeit für Cholera-Vibrionen bei Kaninchen je nach dem Alter nachweisen: so erkrankten und starben Kaninchen bei intravenöser Beibringung von Cholera-Vibrionen um so leichter, je jünger sie sind; dabei sind die pathologischen Veränderungen im Darm bei den jüngsten Individuen besonders scharf ausgeprägt; Kaninchen von einem Gewicht bis zu 500 g gingen in den Versuchen der genannten Forscher sogar bei sehr geringen Mengen einer Cholera-Kultur unter den Symptomen einer Darmcholera zugrunde, während im Gegenteil Tiere von einem Gewicht über 2000 g sogar bei der Verimpfung großer Gaben nicht erkrankten. Bei der intraperitonealen Infektion tritt der Unterschied zwischen erwachsenen und jungen Kaninchen ebenfalls zutage: letztere sind gegen eine Infektion weniger widerstandsfähig (von 8 erwachsenen Kaninchen gingen 2 zugrunde, die jungen dagegen sämtlich). Vergrößert man die Menge jedoch über eine gewisse Menge hinaus, so verwischen sich die von dem Alter abhängenden Schwankungen der Empfänglichkeit, und in diesem Fall gehen auch erwachsene Kaninchen zugrunde.

Die gleichen Vorgänge werden nach Issaëff und Kolle auch bei der Infektion per os beobachtet: junge Kaninchen gelang es auf diesem Wege unter Erscheinungen von Darmcholera zu töten, und zwar nach vorgängiger Neutralisierung des Darmsaftes, in 30% der Fälle. Erwachsene hingegen erwiesen sich bei diesem Infektionsmodus als immun.

Bei den Versuchen von Issaëff und Kolle verdient besondere Beachtung folgende Einzelheit: von den jungen Kaninchen, die bei der Infektion per os oder bei der intravenösen Einspritzung an der Cholera zugrunde gingen, litten nicht wenige an Coccidiose des Darms. Diese Coincidenz gibt den Autoren Grund zu der Annahme, daß zwischen den beiden bezeichneten Krankheiten ein Abhängigkeitsverhältnis besteht. Wie die Untersuchungen von K. Pfeiffer zeigten, verletzen oder

vernichten sogar die Coccidien das Epithel auf einer großen Strecke, und deshalb sind an derartigen Stellen, die ihrer Schutzdecke beraubt sind, wohl Verhältnisse geschaffen, die ein Eindringen der Choleravibrionen begünstigen. In der Versuchsreihe jedoch, wo die Tiere intraperitoneal infiziert wurden, konnte, wie wir gesehen haben, ein Unterschied zwischen jungen und erwachsenen Kaninchen hinsichtlich ihrer Empfänglichkeit für die experimentelle Cholera ebenfalls nachgewiesen werden, obwohl Coccidien nicht gefunden wurden; folglich kann die größere Empfindlichkeit junger Kaninchen für Choleravibrionen durch eine Coccidiose allein jedenfalls nicht erklärt werden.

Weitere Beobachtungen zeigten, daß nicht Kaninchen allein, sondern auch andere Tiere im frühen Alter Choleravibrionen gegenüber empfindlich sind: so erzielte Wiener (304) bei der Infektion per os Cholera bei Katzen im Alter von einem Tage, und Karlinski (138) beobachtete die gleichen Ergebnisse auch bei jungen Hunden im Alter von 1—4 Tagen. Nach Weibel [zit. nach Fermi (85)] sind junge Mäuse für experimentelle Cholera empfänglicher als erwachsene.

Die gleiche Erscheinung wurde auch hinsichtlich der experimentellen Dysenterie beobachtet. Die Versuche, Tiere durch Einführung von Agarkulturen des Bac. Shiga-Kruse zu infizieren, hatten meist kein positives Ergebnis. So reagierten in den Versuchen von Shiga (264) verschiedene Tiere (Hunde, Katzen, Meerschweinchen, Kaninchen, Tauben) fast gar nicht auf die Verfütterung von Dysenteriebacillenkulturen, oder es wurde bloß eine Abmagerung, sowie eine vorübergehende Schwäche beobachtet. Das gleiche vermerken Kruse und Conradi. Junge Tiere hingegen sind sowohl für diesen Infektionsmodus als auch für andere empfänglicher.

Angesichts der Untersuchungen von Metschnikoff über die experimentelle Cholera und der von diesem Forscher ausgesprochenen Anschauung über die Bedeutung der Besonderheiten der Darmflora für den Erfolg einer Infektion von Tieren per os, führte Rosenthal (242) entsprechende Versuche mit Dysenteriekulturen an 2 Wochen alten, von der Muttermilch sich ernährenden Kaninchen aus und erzielte ein positives Ergebnis; ob jedoch hier die Besonderheiten der Darmflora in Wirklichkeit eine solche entscheidende Rolle spielen oder ob dem jungen Alter überhaupt eine geringere Widerstandsfähigkeit gegen den Erreger der epidemischen Dysenterie eigen ist, bleibt in den Versuchen von Rosenthal unaufgeklärt, Tatsache ist jedoch, daß die Versuche einer Infektion erwachsener Kaninchen durch Verfütterung von Dysenteriekulturen im Gegensatz zu den gleichen Versuchen an jungen Kaninchen erfolglos blieben, und nur die Einführung von Bouillonkulturen durch eine Sonde in den Magen wies ein positives Ergebnis auch bei erwachsenen Kaninchen auf, wie der Verfasser meint, infolge der Neutralisierung des Magensaftes durch die alkalische Bouillon.

Ebenso gelang es etwas früher auch Shiga, durch Einführung einer ganzen Agarkultur von Dysenterie per os bei einer jungen Katze und einem jungen Hunde Diarrhöe hervorzurufen.

Im Einklang mit diesen Angaben hebt auch Celli [zit. nach Fermi (85)] hervor, daß junge Katzen für die experimentelle Dysenterie empfänglicher sind als erwachsene.

Die subcutane Einspritzung geringer Mengen einer Bouillonkultur von Dysenterie ruft beim erwachsenen Hund bloß eine Temperatursteigerung um einen Grad (und mehr), sowie ein hartes Infiltrat an der Injektionsstelle hervor. Bei wiederholter Einspritzung mäßiger Mengen der Kultur wird bisweilen Abmagerung beobachtet, Durchfälle kommen jedoch gewöhnlich nicht vor. Im Gegenteil, bei jungen Hunden gelingt es bisweilen durch subcutane Einspritzung von Dysenteriekulturen ein Bild hervorzurufen, das an die Dysenterie bei den Menschen erinnert.

Zu erwähnen sind hier auch die Versuche von Harris, der eine typische Dysenterie bei jungen Hunden mit tödlichem Ausgang hervorrief, indem er ihnen in den Dickdarm Fäkalmassen von Dysenteriekranken einspritzte, während bei erwachsenen Hunden und Katzen nach diesem Eingriff keine pathologischen Erscheinungen festzustellen waren.

Harris hält deshalb junge Hunde für besonders empfindlich gegenüber der experimentellen Dysenterie (116).

Zu bemerken ist, daß Harris höchstwahrscheinlich nicht mit bacillärer, sondern mit Amöbendysenterie experimentierte. Aber über die letztere liegen auch direkte Angaben von Kartulis und in der allerjüngsten Zeit von Eguchi (73) vor: Junge Katzen (von einem Gewicht unter 500 g) gingen in den Versuchen dieses Forschers in 40% der Fälle beim Vorhandensein eines typischen Leberabscesses zugrunde, erwachsene Tiere dagegen wiesen einen geringeren Prozentsatz der Sterblichkeit auf, nämlich 8,6%. Katzen in einem Alter von mehreren Tagen gingen in einer größeren Anzahl zugrunde, nämlich bis an die 50%.

Stellt man somit die Beobachtung von Harris den oben angeführten Angaben von Shiga, Celli und Rosenthal gegenüber, so gelangt man zu dem Schluß, daß junge Tiere, sowohl für die bacilläre, als auch für die Amöbendysenterie empfänglicher sind.

Bei der Verfütterung von Metschnikoff-Vibrionen fallen Küchlein der Infektion leicht zum Opfer, während erwachsene Hühner im Gegenteil in der Regel immun sind [Macé (180)].

Über die Empfindlichkeit von Tieren verschiedenen Alters für die experimentelle Diphtherie (die Löfflerschen Bacillen, die Erreger der menschlichen Diphtherie) ist folgendes bekannt:

Bereits Löffler selbst [s. Escherich (79)] hob die geringere Widerstandsfähigkeit junger Tiere gegen Diphtheriebacillen im Vergleich mit erwachsenen hervor. In der Folge wurde diese Tatsache von anderen Forschern bestätigt. Nimmt man zum Vergleich das prozentuale Verhältnis der Dosis der Bouillondiphtheriekultur zum Körpergewicht, so kann man sich, nach Escherich [und ebenso Bomstein (36)], davon überzeugen, daß auf junge Meerschweinchen das Diphtheriegift stärker einwirkt als auf erwachsene.

A. Babes (11) infizierte mit Diphtheriebacillen Kaninchen in die Hornhaut und die Conjunctiva; viele von den auf diese Weise infizierten Tieren gingen zugrunde, die geringste Widerstandsfähigkeit wiesen jedoch Kaninchen auf.

Der Einfluß des Alters macht sich auch bei weißen Mäusen bemerkbar: diese sind im allgemeinen für die experimentelle Diphtherie verhältnismäßig wenig empfindlich, junge Individuen jedoch sind für die Infektion veranlagt.

Hunde sind für Diphtheriebazillen ziemlich empfindlich, durch die größte Empfindlichkeit hingegen zeichnen sich junge Hunde aus (105).

Sehr empfindlich für die Infektion sind auch junge Vögel sowohl bei der Verimpfung in die Trachea als auch bei subcutaner und intramuskulärer Einspritzung. Ältere Vögel sind jedoch viel widerstandsfähiger als junge und mitunter gegen die Infektion vollständig immun.

Ein noch schärferer Unterschied zwischen jungen und erwachsenen Tieren macht sich bei Verimpfungen von Diphtheriebacillen auf Schleimhäute bemerkbar. Bereits Löffler versuchte es, auf diesem Wege Meerschweinchen durch Beibringung an die unverletzte Vulva zu infizieren, wobei die Versuche ein positives Ergebnis (croupös-diphtherischer Belag) nur bei jungen Individuen aufwiesen (177).

Im Einklang mit diesen Beobachtungen stehen auch die Angaben von Beck: Eine Verimpfung von Diphtheriebacillen auf die Schleimhäute war von Erfolg nach Beck nur bei jungen Tieren, was jedoch erwachsene anlangt, so gelingt bei ihnen eine derartige Infektion nicht, und zwar wegen der größeren Dicke der Epithelschicht.

Die angeführten Angaben zeugen somit einstimmig von der größeren Empfänglichkeit junger Tiere sowohl für die Diphtheriebacillen als auch für das Diphtheriegift. Die neuesten Angaben, die auf den ersten Blick diesem zu widersprechen scheinen und gemäß denen junge Tiere (Meer-

schweinchchen) angeblich weniger empfindlich für das Diphtherietoxin sein sollen [Coca, Russel und Banghmann (56)], sind wohl offenbar so aufzufassen, daß es sich im letzteren Fall um Lokalreaktionen handelt, da L. Hirschfeld und J. Seydel (125) zu der Annahme neigen, daß die Haut bei jungen Tieren weniger empfindlich ist, womit sie die bezeichnete Erscheinung erklären wollen.

Bei der echten Geflügeldiphtherie kommen die gleichen Schwankungen der Empfänglichkeit nach dem Alter zur Beobachtung. So kann bei erwachsenen Tauben die Krankheit längere Zeit hindurch latent bleiben und mit einer äußerlich blühenden Gesundheit einhergehen, während sie bei jungen Tauben stets rasch verläuft und unausbleiblich letal endet [Escherich (79), Hutyra und Marek (128)]. Der gleiche Unterschied wurde auch im Verhalten von Vögeln verschiedenen Alters zur experimentellen Infektion vermerkt: auch in diesem Fall sind junge Individuen weniger resistent [Macé (180)].

Die *Diphtheria vitulorum*, eine Krankheit, die durch das sogenannte Nekrosestäbchen hervorgerufen wird, befällt fast ausschließlich junge Kälber in einem Alter von 1—4 Wochen. In einem Alter von 5—6 Wochen wird diese Krankheit nur ausnahmsweise angetroffen, und erwachsene Rinder sind gegen eine Infektion völlig geschützt (215).

Für die Erklärung einer derartigen ausschließlichen Empfänglichkeit des frühen Alters werden zahlreiche Umstände herangezogen, wie lockerer und zarter Zustand des Epithels, herabgesetzte allgemeine Widerstandsfähigkeit des Organismus, Milchreste im Munde, die einen besonders günstigen Boden für die Vermehrung der bezeichneten Bakterienart bilden, endlich Verletzungen der Mundschleimhaut infolge des Durchschneidens der Zähne als Eintrittspforte für die Infektion (128).

Für die Infektion mit Fränkelschen Diplokokken und mit den Meningokokken von Weichselbaum sind wiederum junge Tiere weit empfänglicher als erwachsene (209a).

Netter (207), der den Staub auf den Gehalt an Pneumokokken durch Verimpfung des Versuchsmaterials auf Tiere untersuchte, lenkt die Aufmerksamkeit auf den Umstand, daß wenn man derartige Versuche an Meerschweinchen ausführt, man junge Tiere zu nehmen hat, da erwachsene häufig für diese Art Infektion wenig empfindlich sind. Die größere Disposition junger Meerschweinchen für die Pneumokokkeninfektion wird auch durch die alten Beobachtungen von Pasteur bestätigt: letzterer züchtete aus dem Speichel eines Knaben Bakterien (unzweifelhaft den Fränkelschen Diplokokkus), die ein Kaninchen leicht töteten, für erwachsene Meerschweinchen jedoch entweder gar nicht oder wenig pathogen waren. Durch Passagen durch eine Reihe junger Meerschweinchen erfuhr das Virus jedoch zuletzt eine solche Verstärkung, daß es auch erwachsene Meerschweinchen zu töten begann.

Von der geringeren Widerstandsfähigkeit junger Meerschweinchen im Vergleich mit erwachsenen sprechen auch Kruse und Pansini (160) und in der letzten Zeit auch Eguchi (74): ganz junge Meerschweinchen (in einem Alter von mehreren Tagen) sind zum Unterschied von erwachsenen für eine intraperitoneale Infektion außerordentlich empfindlich, und bisweilen kann man offenbar bei ihnen eine tödliche Infektion auch durch einmalige Einführung von Pneumokokken per os hervorrufen.

Eine bemerkenswerte, wenn auch eine gewisse Verblüffung hervorruhende Beobachtung machten in dieser Beziehung Besançon und

Griffon (31): im Serum junger Kaninchen (z. B. in einem Alter von 2 Monaten), sowie anderer junger Tiere wachsen Pneumokokken üppig, ihre Lebensfähigkeit jedoch bleibt nur eine verhältnismäßig kurze Zeit erhalten; der entgegengesetzte Vorgang wird bei der Aussaat von Pneumokokken im Serum erwachsener Tiere (z. B. zweijähriger Kaninchen) beobachtet: in diesem Medium bleibt das Wachstum aus, die Diplokokken bleiben jedoch eine längere Zeit hindurch lebensfähig. Die Verfasser machen darauf aufmerksam, daß diese Tatsache mit den Schwankungen der Disposition von Tieren für die Pneumokokkeninfektion je nach dem Alter im Einklang steht: so sind junge Individuen, die zu Tiergattungen gehören, welche dem Fränkelschen Diplokokkus gegenüber wenig empfindlich sind, einer Infektion zugänglich, während umgekehrt erwachsene oder ältere Tiere eine verhältnismäßig bedeutende Widerstandsfähigkeit aufweisen<sup>1</sup>.

Was nun den Weichselbaumschen Meningokokkus anlangt, so zeichnet er sich bekanntlich überhaupt durch eine geringe Pathogenität für Tiere aus; nichtsdestoweniger vermerkt auch hier Weichselbaum (297) einen Unterschied zwischen jungen und erwachsenen Meerschweinchen: erstere sind immerhin für Meningokokken empfindlicher; bei intraperitonealer Einspritzung entwickelt sich bei ihnen eine Peritonitis mit viskösem Exsudat, obwohl in denjenigen Fällen, wo der Tod nicht rasch eintritt, das Ergebnis der Sektion ein negatives ist. Albrecht und Ghon (3) gelang es einmal ein junges Meerschweinchen auch durch subcutane Einspritzung von Meningokokken zu töten.

Das Alter bleibt nicht ohne Einfluß auch auf den Verlauf und den Ausgang von Krankheiten, die von Staphylokokken und Streptokokken hervorgerufen werden.

R. Deslongchamps [zit. nach Neisser und Lipstein (205)] versichert, daß wenn das Kaninchen nicht älter ist als zwei Monate, es genüge in die Vene zwei Tropfen einer mäßig giftigen Bouillonkultur von Staphylokokken einzuspritzen, um eine typische Osteomyelitis hervorzurufen. Neisser und Lipstein dagegen sind gegen eine derartige Verallgemeinerung, da es ihnen nicht gelungen ist, die Beobachtung von Deslongchamps zu bestätigen, trotzdem sie ebenfalls an jungen Tieren mit einer genügend virulenten Staphylokokkenkultur experimentierten. Dafür gewährt die vorgängige Verletzung der Knochen, die einen Locus minoris resistentiae schafft, die Möglichkeit, eine Osteomyelitis auch bei erwachsenen Tieren hervorzurufen. Ihre Unstimmigkeit mit Deslongchamps bemühen sich die Verfasser dadurch zu erklären, daß vielleicht nicht alle Staphylokokkenkulturen sich im gleichem Grade durch die Neigung auszeichnen, sich im Knochenmark zu lokalisieren und daß in dem einen Fall diese Neigung stärker ausgeprägt sein kann, in dem anderen weniger. Daß diese Neigung jedoch auch durch das Alter bestimmt wird, ist aus den Beobachtungen von Lucet (178) zu ersehen; letzterer beschreibt eine eigentümliche Erkrankung, die durch den *Staphylococcus pyogenes aureus* hervorgerufen wird, den Charakter einer Epizootie annimmt und gewöhnlich nur junge Gänse befällt. Das Wesen dieser Erkrankung besteht in einer akuten infektiösen Osteomyelitis und Arthritis,

<sup>1</sup> Speziell über die verschiedene Empfänglichkeit von Kaninchen für die Diplokokkeninfektion je nach dem Alter findet man Angaben in der von uns oben angeführten eingehenden Untersuchung von Kruse und Pansini. Die Autoren stellen folgenden Satz auf: je jünger das Kaninchen ist, desto größer ist seine Empfindlichkeit für den Pneumokokkus. Die Verimpfung wenig virulenter Diplokokken in einer Menge, die auf erwachsene Kaninchen nicht die geringste Wirkung ausübt, ruft bei jungen eine Reaktion hervor. Ein Virus, das bei letzteren eine Septikämie zur Folge hat, bewirkt bei ersteren häufig bloß eine lokale Affektion.

wobei die Rolle eines prädisponierenden Momentes nach Lucet der Zustand der physiologischen Kongestion spielt, in dem im jungen Alter die Knochenenden sich infolge der Transformation der Knorpel befinden, sowie die Verlangsamung der Blutzirkulation an der Verknöcherungslinie, was zusammen mit der Kongestion das Zurückhalten der Mikroorganismen an diesen Stellen begünstigt.

Colzi (57) spritzte in die Ohrvene aus subperiostalen und Knochenmarksabszessen gezüchtete *Staphylococcus pyogenes aureus* erwachsenen und jungen Kaninchen ein; bei einigen von ihnen wurde vorher eine Knochenfraktur vorgenommen, und nur bei jungen Kaninchen gelang es, eine Staphylokokken-Osteomyelitis hervorzurufen. Gleiche Versuche wurden mit dem gleichen Ergebnis an Kaninchen von Rodet und Courmont und von einer ganzen Reihe anderer Forscher ausgeführt.

Es wurde eine größere Empfänglichkeit junger Tiere auch für die experimentelle Infektion mit Streptokokken vermerkt [Lingelsheim (172)], was jedoch die Infektion anlangt, die von diesen Mikroorganismen unter natürlichen Verhältnissen hervorgerufen wird, so sind bei der Erklärung der häufigeren Erkrankung im jungen Alter, abgesehen von dem Einfluß somatischer Besonderheiten, auch rein äußere Ursachen zu berücksichtigen.

Die Druse der Pferde, die bekanntlich von einer Abart des Streptokokkus, dem sog. *Streptococcus equi* hervorgerufen wird, befällt hauptsächlich junge Pferde, aber, wie man nicht ohne Grund annimmt, nicht so sehr infolge einer inneren Prädisposition, die dem jungen Alter eigentümlich wäre, als vielmehr infolge des Vorhandenseins zahlreicher Anlässe zur Infektion. Letztere sind in der Tat so zahlreich, daß viele Forscher die bezeichnete Infektion zu den unvermeidlichen Erkrankungen des Pferdes im jungen Alter zählen, und in Wirklichkeit werden sich, wie urteilsfähige Forscher erklären, nur wenig Pferde finden, die in den ersten 4—5 Lebensjahren die genannte Erkrankung nicht überstanden haben. Da dabei infolge wiederholter Erkrankungen sich eine mehr oder minder hochgradige Immunität des Organismus herausbildet, so kann die relative Immunität der erwachsenen Tiere in Abhängigkeit von einer früher überstandenen Krankheit gestellt werden, und dieser Schluß wird am besten durch die Tatsache bestätigt, daß wo in der frühen Jugend eine Erkrankung an Maulfäule nicht vorgekommen ist, auch das reife Alter vor dieser Infektion und überdies in schwerer Form nicht garantiert ist (215).

Neben den Staphylokokken- und Streptokokkenerkrankungen haben wir noch eine ganze Reihe von Infektionen septischer Natur zu stellen, die von anderen Mikroorganismen hervorgerufen werden, Infektionen, bei deren Pathologie das Alter wiederum eine merkliche Rolle spielt. Vor allem erwähnen wir die Septicämien, deren Erreger Bakterien sind, die zur Gruppe des *B. coli* gehören.

Gemäß den Beobachtungen von Jensen (133), der besonders eingehend diese Frage erforschte, zeichnen sich neugeborene Kälber durch eine außerordentliche Empfindlichkeit für das *B. coli* aus; es genügt, die Virulenz dieses Mikroorganismus nur um ein geringfügiges zu steigern oder die Widerstandsfähigkeit der Schleimhaut nur um ein Geringfügiges herabzusetzen, um bei ihnen eine tödliche Infektion hervorzurufen. Die Pathologie der sog. Kälberruhr kann in dieser Beziehung als ausgezeichnetes Beispiel dienen.

Diese Krankheit, die häufig unter dem Bilde einer echten Septicämie verläuft und, wie Jensen gezeigt hat, von einem virulenten *B. coli* hervorgerufen wird, befällt Kälber ausschließlich in der ersten Woche, häufiger sogar in den ersten Lebenstagen. Diese entscheidende Bedeutung des Alters wurde von Jensen auch unter den Verhältnissen des Versuchs bestätigt: die Verfütterung von Infektionsmaterial ruft bei Kälbern unter 2 Tagen stets eine tödliche Infektion hervor, während ältere Individuen der Infektion nicht erliegen.

Bewundernswert ist die Empfänglichkeit neugeborener Kälber für diese Infektion, sowie der Umstand, daß eine ähnliche Erkrankung in diesem Alter auch leicht durch das gewöhnliche avirulente *Bact. coli* hervorgerufen werden kann, welches somit plötzlich stark pathogene Eigenschaften erwirbt, und zwar unter der Bedingung, daß auch nur eine ganz geringfügige Reizung des Darms vorliegt: nicht nur Milch mit Kreolin, sondern auch einfache gekochte Milch allein als erste Nahrung bewirkt bei neugeborenen Kälbern eine Diarrhöe gewöhnlich mit tödlichem Ausgang und mit einem pathologisch-anatomischen Bilde, das gänzlich an die Kälberruhr erinnert; auch hier geht das *B. coli* aus dem Darm ins Blut über und wird dann auch für andere neugeborene Kälber pathogen. Dabei zeigten die Beobachtungen, daß nur der erste Lebenstag in dieser Beziehung für die Kälber verhängnisvoll ist: ernährten sie sich am ersten Tage von Colostrum, so kann man ihnen am zweiten Tage ungestraft Milch verabfolgen, die Empfänglichkeit für die Erkrankung schwindet somit außerordentlich rasch. Jensen betrachtet es als unmöglich, vorläufig exakte Gründe für diese ungleiche Empfindlichkeit dem *B. coli* gegenüber je nach dem Alter anzugeben und beschränkt sich nur auf folgende Annahme: es sei möglich, denkt er, daß bei dieser Krankheit, ebenso wie bei zahlreichen anderen Infektionen, von entscheidender Bedeutung die Bildung von Schutzkörpern sei, deren Fehlen bei neugeborenen Kälbern diese für die Erkrankung empfänglich macht, es könne jedoch auch der Fall sein, daß die Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen das *Bact. coli* von der richtigen Funktion der Verdauungsdrüsen und überhaupt von der normalen Verdauung abhängt, mit deren Regelung sie sich auch entwickelt. Endlich ist auch im Auge zu behalten, daß das Darmepithel sich an die Bakterien und ihre Stoffwechselprodukte einfach gewöhnt.

Im Jahre 1897 beschrieb Thomassen (280) eine neue Septicämie bei Kälbern. Diese wird durch Bakterien bewirkt, die hinsichtlich ihrer morphologischen und biologischen Eigenschaften dem *B. coli commune* nahestehen, noch näher jedoch dem *B. typhi abdominalis*. Die Septicämie befällt Kälber gewöhnlich in einem Alter von 5—8 Tagen und nur ausnahmsweise in einem solchen von etwa 4—5 Wochen. Auf experimentellem Wege kann man offenbar auch ältere Kälber infizieren; wenigstens erzielte Thomassen ein positives Ergebnis bei einem 3 Monate alten Kalbe.

Bei dem sog. bösartigen Katarrhalfieber der Schafe, einer Infektion, die durch einen dem *B. coli* sehr nahestehenden Bacillus hervorgerufen wird, ist das jugendliche Alter ein Moment, das zur Erkrankung prädisponiert und die Sterblichkeit steigert (105).

Ähnliche, obwohl in gewissem Sinne etwas verwickeltere Verhältnisse wurden bei dem der eben erwähnten Erkrankung verwandten bösartigen Katarrhalfieber der Rinder beobachtet: es erkranken meist junge Tiere [nach Ow (222) nur in einem Alter bis zu 3 Jahren], während Kälber bis zu einem Jahr wenig empfänglich sind. Bemerkenswert ist es dabei, daß das einmalige Überstehen der Krankheit keine Immunität verleiht, so daß es sich hier nicht um eine Immunisierung durch die Mutter handelt.

Was die Pathologie der Schweinepest oder Hogcholera anlangt, so ist hier von einiger Bedeutung folgende Beobachtung von Schütz:



an der am häufigsten anzutreffenden intestinalen Form dieser Infektion erkranken nach Schütz meist junge Tiere, saugende Ferkel oder solche in einem Alter bis zu 4 Monaten. Die Dauer der Inkubationszeit ist bei jungen Tieren kürzer, bei erwachsenen länger [angef. nach Joest (132); vgl. auch Uhlenhuth und Haendel (290)].

Die größere Widerstandsfähigkeit erwachsener Tiere in infizierten Ortschaften hängt, wie man glaubt, von einer früher überstandenen Infektion ab<sup>1</sup>.

Die späteren Beobachtungen richteten eine gewisse Verwirrung in dem Sinne an, daß sie zwar die im allgemeinen weit größere Empfindlichkeit junger Schweine für die Infektion bestätigten, aber in eine besondere Gruppe die an der Mutter saugenden Ferkel ausscheiden, die in infizierten Wirtschaften angeblich nur in Ausnahmefällen erkranken, und zwar infolge der von der Mutter übertragenen passiven Immunität. Eine derartige Übertragung der Immunität bei der Schweinepest wird hingegen von anderen Forschern angezweifelt [Uhlenhuth und Haendel (290)].

Nebenbei bemerkt sind für die Abarten des *B. suispestifer* (den sog. *B. typhi suis* Glässer und *B. suispestifer* Voldagsen), der nach den modernen Anschauungen nur ein Begleitparasit, aber nicht der spezifische Erreger dieser Infektion ist, mit Bestimmtheit empfänglich nur Ferkel in einem Alter von 3—4 Monaten oder unter 4 Monaten [Uhlenhuth und Haendel (290)].

Die Pathologie der Infektionen, die zur Gruppe der hämorrhagischen Septicämien gehören, liefert uns ebenfalls eine Reihe von Hinweisen in der uns hier angehenden Frage.

Eine dieser Septicämien, die unter der Bezeichnung „Schweineseuche“ oder „Schweinesepticämie“ bekannt ist, tritt außerordentlich häufig mit der soeben erwähnten „Schweinepest“ verbunden auf und bildet mit ihr eine gemischte Infektion<sup>2</sup>. Für diese letztere sind am allerempfindlichsten junge Ferkel, hauptsächlich solche, die eben erst von der Mutter genommen sind, während mit dem Alter die Widerstandsfähigkeit des Organismus steigt. In einem Fall einer derartigen Epidemie konstatierte Joest für die verschiedenen Altersstufen folgende Sterblichkeit:

Es starben	von älteren Schweinen . . . . .	25 %
„ „	„ 2 Monate alten Schweinen und älteren	28,0 „
„ „	„ saugenden Ferkeln . . . . .	49,5 „
„ „	„ von der Mutter abgenommenen Ferkeln	86,9 „

<sup>1</sup> Etwas andere Angaben macht A. Koch (150) über eine Epidemie von Schweinepest in Österreich, die der amerikanischen Hogcholera am meisten ähnlich ist; zwar erkrankten auch hier junge Ferkel bis zu einem Jahr am häufigsten, die Krankheit nahm jedoch in diesem Alter einen gutartigen Verlauf, während erwachsene Tiere zwar seltener erkrankten, aber dafür in einer schwereren Form.

<sup>2</sup> Gemäß späteren Untersuchungen sollen übrigens zahlreiche Fälle, die von früheren Untersuchern zur echten Mischinfektion mit Schweineseuche zugezählt wurden, in Wirklichkeit richtiger als die gleiche Schweinepest (Uhlenhuth) aufzufassen sein oder aber als das Ergebnis einer kombinierten Einwirkung eines filtrierbaren Virus und (sekundär) einer bacillären Infektion (Hutyra u. a.).

In dieser kleinen Statistik ist am augenfälligsten der Umstand, daß die größte Sterblichkeit auf die von der Mutter genommenen Ferkel kommt, und, wie Joest bemerkt, sind gerade diese Ferkel der Infektion am meisten ausgesetzt, während die Tiere, die sich noch von der Muttermilch ernähren, von der Krankheit in geringerem Grade gefährdet sind. Joest nimmt an, daß an dem Zustandekommen dieser Erscheinung drei Umstände beteiligt sind: erstens die herabgesetzte Widerstandsfähigkeit des Organismus infolge der Änderung der Ernährungsweise, zweitens die wohltätige Beeinflussung des Organismus durch die Muttermilch, und drittens das Vorhandensein zahlreicherer Anlässe zur Infektion bei den von der Mutter weggenommenen Ferkeln, da letztere sich gewöhnlich in den allgemeinen Viehställen befinden, während die saugenden Ferkel in isolierten Räumen untergebracht zu werden pflegen.

Das Alter beeinflußt nicht nur die Sterblichkeit, sondern bedingt auch nach Joest die Schnelligkeit des Ablaufs des Infektionsprozesses, wodurch sich die Erscheinung erklärt, daß während der von diesem Verfasser beschriebenen Epidemie einer Mischinfektion zwei Krankheits-typen beobachtet wurden: bei jungen, weniger widerstandsfähigen Tieren nahm die Krankheit meist einen sehr raschen Verlauf, und infolgedessen konnte man bei der Sektion hauptsächlich Veränderungen nachweisen, die für die Schweineseuche charakteristisch sind, während bei den mehr erwachsenen Tieren infolge des langsameren Verlaufes der Krankheit neben Veränderungen, die der Schweineseuche eigentümlich sind, auch typische Veränderungen in den Verdauungswegen vorhanden waren, die vom *B. suispestifer* hervorgerufen waren.

Das Studium der pathogenen Eigenschaften der Bakterien der Schweinesepticämie zeigte, daß nicht nur Schweine, sondern auch andere Tiere je nach dem Alter für diese Infektion verschieden stark veranlagt sind. In letzterem Fall handelt es sich übrigens nicht um eine natürliche, sondern um eine experimentelle Infektion. Meerschweinchen gehen in der Regel 2—3 Tage nach der subcutanen Einspritzung des Virus zugrunde, bei älteren Exemplaren jedoch beschränkt sich die Infektion häufig bloß auf eine vorübergehende Lokalerkrankung, und auf Grund dieser Versuche hält Schütz junge Meerschweinchen für empfänglicher gegenüber dem *B. suispesticus* als alte [Joest (132), Uhlenhuth und Haendel (290)].

Prettner (232) spricht sich noch entschiedener aus: nur junge Meerschweinchen gehen, wie dieser Forscher mitteilt, an experimenteller Schweineseuche zugrunde.

Gegenüber der experimentellen Hühnercholera sind Meerschweinchen verhältnismäßig widerstandsfähiger, wenigstens ruft eine subcutane Einspritzung des Infektionsmaterials in der Regel bei erwachsenen Meerschweinchen, wie dies bereits Pasteur festgestellt hatte, bloß einen Absceß an der Impfstelle hervor, der im Verlauf von mehreren Wochen spezifische Mikroorganismen enthält und bei spontanem Ausbruch nach außen verheilt; bei jungen Meerschweinchen kann bei einer derartigen Infektionsart im Gegenteil auch eine tödliche Allgemeininfektion eintreten [Kitt (145)].

Der Einfluß des Alters macht sich in höherem oder geringerem Grade auch bei zahlreichen anderen hämorrhagischen Septicämien geltend, die bei den verschiedenartigsten Tieren zur Beobachtung kommen, wobei mit Ausnahme einer einzigen Infektion bei allen übrigen sich die gleiche Erscheinung wiederholt, d. h. am empfänglichsten für die Krankheit (in einigen Fällen ausschließlich empfänglich) ist das jugendliche Alter, was sich gewöhnlich darin äußert, daß junge Tiere häufiger erkranken oder daß bei ihnen der Infektionsprozeß rascher verläuft.

Zu diesen Erkrankungen gehören z. B. die hämorrhagische Septicämie der Rinder (105), die hämorrhagische Septicämie der Pferde (215) und eine entsprechende Erkrankung der Schwäne; nach den Angaben von Fiorentini (90) tritt der Tod bei jungen Schwänen an Septicämie in mehreren Stunden, bei erwachsenen hingegen erst nach mehreren Tagen ein.

Für den Erreger der hämorrhagischen Septicämie der Schafe sind Tauben im allgemeinen sehr wenig empfindlich, junge Tauben hingegen gehen bei intramuskulärer Verimpfung großer Mengen von Infektionsmaterial zugrunde (105).

Die Krankheitsdauer beträgt bei jungen Schafen 4—6 Monate, bei erwachsenen hingegen 8—12 Monate (215).

Marx (186a) beschrieb eine Infektionskrankheit bei Straußen, die er ebenfalls zu Gruppe der hämorrhagischen Septicämien zählt und die diese Tiere ebenfalls nur im jugendlichen Alter befällt.

Das gleiche gilt auch für die sog. „Büffelseuche“ (barbon des buffles): vornehmlich erkranken junge Büffel, bei über 6 Jahre alten Tieren wird jedoch diese Krankheit nur selten angetroffen [v. Ratz (235); vgl. auch Nocard und Leclainche (215)].

Für die septische Pleuropneumonie der Kälber sind außer Kälbern (besonders in den ersten 4—5 Lebensmonaten) noch junge Ziegen und Ferkel empfänglich, d. h. hauptsächlich junge Tiere; allerdings werden gemäß den Beobachtungen von Galtier die Erkrankungen auch bei erwachsenen Wiederkäuern, sowie beim erwachsenen Schwein angetroffen, in diesem Alter jedoch nimmt die Infektion einen gutartigen Verlauf.

Beachtenswert ist der Umstand, daß die von Penberthy in England beobachtete infektiöse Pleuropneumonie Rinder nur im Alter von sechs Monaten bis zu 2 Jahren befällt. Da eine bakteriologische Untersuchung nicht vorgenommen wurde, so ist auch die Gleichheit dieser Krankheit mit der von Galtier und anderen beschriebenen Pleuropneumonie nicht festzustellen, wenn jedoch die Annahme von Nocard und Leclainche richtig ist (215), daß nämlich die von Penberthy beschriebene Infektion sozusagen eine Übergangsform zwischen der septischen Pleuropneumonie der Kälber und der hämorrhagischen Septicämie der erwachsenen Rinder darstellt, so verlieren die eben angeführten Tatsachen für uns viel von ihrer Bedeutung, da der ganze Unterschied in diesem Fall nur darauf hinauslaufen würde, daß die gleiche Infektion je nach dem Alter einen ungleichen Symptomenkomplex aufweist.

In der Reihe der soeben aufgezählten Infektionen, zu denen noch die infektiöse Pneumonie der Ziegen, eine Krankheit, die ebenfalls am

häufigsten das jugendliche Alter affiziert, hinzugezählt werden muß, nimmt einen besonderen Platz die infektiöse Hühnerleucämie ein, da an letzterer offenbar ältere Tiere häufiger leiden als jüngere (215); da jedoch diese Septicämie noch nicht vollkommen erforscht ist und insbesondere die Wege und Mittel der Übertragung der Infektion bis jetzt noch nicht aufgeheilt sind, so ist vorläufig über die Ursachen eines solch ungewöhnlichen Unterschiedes in der Empfänglichkeit des Organismus auf den verschiedenen Altersstufen nichts Bestimmtes auszusagen.

Zu den Septicämien gehört auch das sog. „Kälbersterben“, eine Krankheit, die von Poels gründlich erforscht wurde und entweder von einem oder gleichzeitig von mehreren Mikroorganismen (*B. coli*, *Streptococcus*, *Pseudocolibacillus*, *Proteus*, *Pyocyanus*, *Bacillus* der hämorrhagischen Septicämie, *Bacillus* der Polyarthrit) hervorgerufen wird. Die aufgezählten Mikroorganismen sind für Kälber gemäß den Beobachtungen von Poels (230) entweder von der Geburt oder unmittelbar nach derselben am meisten gefährlich. Die Empfänglichkeit nimmt mit jeder Stunde ab, und für Kälber, die mehrere Tage alt sind, sind die bezeichneten Bakterien bereits weit weniger pathogen.

Diese gemischte Sepsis würde für uns eigentlich recht wenig Bemerkenswertes darbieten, wenn die Infektion ausschließlich durch die Nabelwunde erfolgen würde, aber abgesehen von dieser dient sehr häufig als Eintrittspforte für die Infektion der Darmkanal; folglich muß die hochgradige Herabsetzung der Veranlagung für die Erkrankung ebenso wie bei der Jensenschen Kälberruhr dem raschen Anwachsen des Widerstandes seitens des Organismus selbst zugeschrieben werden.

Hier ist auch das verschiedene Verhalten von Mäusen zum Mäusetyphus zu erwähnen. Nach den neuesten Angaben von Amoss (5) besteht bei der intraperitonealen Infektion mit einer hochvirulenten Kultur ein Unterschied zwischen alten und jungen Individuen nicht, ein solcher kommt nicht zum Vorschein; er tritt aber zutage bei der Benutzung eines abgeschwächten Virus, und zwar sind erwachsene Tiere ausgesprochen widerstandsfähiger als junge, und die Dauer der Krankheit ist dem Gewichte des Tieres proportional.

Ein merklicher Unterschied wird auch bei der intestinalen Infektion beobachtet: junge Mäuse sind nach Eguchi (73; 74) viel empfänglicher als erwachsene bei der Infizierung per os mit kleinen Dosen von Mäusetyphus.

Ferner gehen Meerschweinchen in den ersten Lebenstagen nach dem gleichen Autor regelmäßig bei der Verabfolgung von  $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{100}$  Öse von Mäusetyphus, per os eingeführt, unter den Erscheinungen einer akuten Allgemeininfektion zugrunde, während erwachsene Meerschweinchen auch bei einer ganzen Öse Kultur am Leben bleiben.

Bei dem Kampf des Organismus gegen die Spirochäteninfektion spielt das Alter des Tieres, wie es sich erweist, ebenfalls eine wichtige Rolle. Ssacharoff (272) beschrieb eine Septicämie bei Gänsen, die in den südlichen Gebieten Rußlands häufig angetroffen und von einer besonderen Spirille hervorgerufen wird, die er *Spirochaete anserina* nannte. Erwachsene Hühner sind, wie Cantacusène (48) nachwies, gegenüber dieser Krankheit fast vollständig immun, während sehr junge

Küchlein im Gegenteil außerordentlich empfindlich sind. Es genügt, mehrere Tropfen Blut von einer kranken Gans Küchlein von einem Alter von 1—4 Wochen unter die Haut einzuführen, und sie gehen ohne Ausnahme an der Infektion zugrunde, wobei die Inkubationsperiode um so kürzer ist, je jünger das Tier ist.

Der Einfluß des Alters ist bei dieser Infektion auch bei Gänsen deutlich ausgeprägt, hier jedoch äußert er sich in einem mehr oder minder raschen Eintreten des Todes: von dem Augenblick ihres Eindringens verweilen die Spirochäten im Blut durchschnittlich 5 Tage, wonach sie aus ihm verschwinden, alte Gänse jedoch gehen 24—48 Stunden nach dem vollständigen Verschwinden der Spirochäten zugrunde, während junge früher sterben, am häufigsten auf dem Höhepunkt der Infektion, d. h. zu der Zeit, wo die Spirillen noch im Blute kreisen.

Was nun die Ursachen für ein solch ungleiches Verhalten junger und älterer Tiere der Spirochaete *anserina* gegenüber anlangt, so ist es einstweilen schwer, diese Frage zu beantworten, weil die Autoren, die sich mit der Erforschung dieser Septicämie befaßten, über das Wesen des Prozesses, der sich bei dieser Krankheit im Organismus der infizierten Gänse abspielt, nicht einig sind, und während die einen (Gabryczewski) das Wesen der Erkrankung auf eine Anhäufung baktericider und bakteriolytischer Substanzen im Organismus zum Zeitpunkt der Krise zurückführen, halten die anderen (Cantacusène) die Steigerung der baktericiden Eigenschaften *in vivo* für unbewiesen.

Eigentümliche Schwankungen der Veranlagung in Abhängigkeit vom Alter wurden bei verschiedenen Tieren hinsichtlich von Infektionen nachgewiesen, die von Parasiten aus der Gruppe der Protozoen hervorgerufen werden. So gestattete das Studium der Malaria bei Hunden einen Unterschied in dem Grad der Empfindlichkeit für diese Infektion zwischen Hunden verschiedenen Alters festzustellen, diese Tatsache bietet jedoch nichts besonderes dar, da auch hier sich die Erscheinung wiederholt, die in einer ganzen Reihe von Infektionskrankheiten gewöhnlich beobachtet wird, nämlich daß der junge Organismus weit weniger widerstandsfähig gegenüber dem *Piroplasma canis* ist als der erwachsene [Nocard und Motas (216)]. Die Krankheit ist für junge, 2—12 Wochen alte Hunde stets tödlich und verläuft in einer äußerst akuten Form (*forme suraigue*), eine Hyperthermie ist häufig nicht vorhanden, und seit dem Auftreten der Parasiten innerhalb der roten Blutkörperchen beginnt die Temperatur zu fallen, bis der Tod eintritt. Bei erwachsenen Tieren wird, abgesehen von der akuten Form, noch eine andere beobachtet, die sich durch einen langsameren Verlauf auszeichnet und gewöhnlich in Genesung übergeht.

Dafür bietet die Pathologie der Rindermalaria die lehrreichen Eigentümlichkeiten dar, daß hier, im Gegensatz zu anderen Infektionen, das junge Alter in der Regel bis zu einem gewissen Grade von der Krankheit verschont bleibt. V. Babes (12) beschrieb eine epidemische Hämoglobininurie der Rinder, die in Rumänien herrscht und Ochsen befällt, seltener Kühe, und Kälber gar nicht ergreift.

Offenbar die gleiche Erkrankung wurde bereits früher von Th. Smith (268) und Kilborne (143) in Südamerika erforscht, wo sie unter der Bezeichnung „Texasfieber“

bekannt ist, wobei diese Verfasser über die Bedeutung des Alters der Tiere entsprechende, wenn auch nicht gleiche Angaben machen, nämlich, daß die Krankheit das Hornvieh in jedem Alter befällt, die Sterblichkeit unter den Kälbern jedoch am geringsten ist.

Übrigens wurde die verhältnismäßig hohe Widerstandsfähigkeit des jungen Organismus gegenüber dem Texasfieber bereits lange vor Smith von den Tierzüchtern bemerkt, und die Erfahrungen zeigten, daß nur junge Kälber ohne großes Wagnis nach den infizierten Ortschaften gebracht und hier aufgezogen werden können. Freilich erkrankten dabei, wie Th. Smith versichert, alle importierten Kälber, einige von ihnen gehen sogar zugrunde, nichtsdestoweniger weist die Krankheit in diesem Alter die offenbare Neigung auf, in einer gutartigeren Form zu verlaufen, und geht in den meisten Fällen nicht mit der Anwesenheit von spindel- oder birnförmigen Parasiten im Blut einher, sondern mit kokkenartigen, die im Blutkörperchen peripherisch gelegen sind. Für das Hornvieh, das in den infizierten Gegenden geboren und erzogen wurde, geben Smith und Kilborne zum Teil zu, daß die Immunität von den Eltern auf die Nachkommenschaft übertragen wird, jedenfalls jedoch messen sie der wiederholten Infektion beim Eintreten einer endgültigen Immunität der Kälber die Hauptbedeutung bei.

Ein anschauliches Beispiel für das ungleiche Verhalten von Tieren verschiedenen Alters der bezeichneten Infektion gegenüber finden wir bei Lignières (171):

In einer Herde aus 1000 Stück erwachsener Rinder und 450 Kälbern, die nach einer von der Epizootie heimgesuchten Gegend hergetrieben worden war und in der sich eine Hämoglobinurie entwickelte, gingen von den ersteren 630, von den letzteren bloß 10 zugrunde. Die gleiche Tatsache findet eine Bestätigung auch bei der experimentellen Infektion: verimpft man *Piroplasma bigeminum* enthaltendes Blut, so ist es außerordentlich leicht, einen Ochsen zu infizieren, während bei einer derartigen Infektionsart das Kalb häufig sich der Infektion gegenüber als widerstandsfähig erweist.

Die Widerstandsfähigkeit von Kälbern gegen Hämoglobinurie gab zu Versuchen Veranlassung, Hornvieh durch Erziehung junger Tiere in epizootischen Gegenden zu akklimatisieren, dabei stellte es sich jedoch heraus, daß durch größte Resistenz sich das früheste Alter auszeichnet, d. h. die Kälber, welche für ihre richtige Entwicklung noch der Muttermilch bedürfen. Was die erbliche Übertragung der Immunität bei der Hämoglobinurie und die Bedeutung anlangt, die wiederholte Infektionen für die Steigerung der Immunität der Kälber besitzen, so schließt sich in dieser Hinsicht Lignières gänzlich der Ansicht von Smith und Kilborne an.

Die gleichen Beobachtungen wurden 1894 von Krogus und v. Hellens (158), sowie von Kossel und Weber (154) in Finnland gemacht. Hierher gehören auch endlich die Beobachtungen von Nicolle und Adil-Bey (212) an einer Epizootie 1898 in der Türkei in Kutschuk-Schiftlik: die Hämoglobinurie befiel eine aus der Krim eingeführte kleine Herde von 120 Stück Hornvieh, und auch hier blieb das junge Vieh von der Krankheit verschont.

Alle Untersucher sind somit miteinander darin einverstanden, daß das junge Rind sich durch die größte Widerstandsfähigkeit im Kampf gegen das *Piroplasma bigeminum* auszeichnet, die Meinungsverschiedenheit besteht nur darin, daß Babes die Kälber als für Malaria gänzlich immun betrachtet, während die übrigen Forscher nur von der Leichtigkeit des Krankheitsverlaufs im jungen Alter sprechen. Berücksichtigt man jedoch, daß man bei den an Malaria erkrankten Kälbern im Blut infolge des gutartigen Verlaufs der Krankheit Parasiten nur in einer verhältnismäßig geringen Anzahl findet, daß eine Hämoglobinurie im eigentlichen Sinne gewöhnlich nicht auftritt und die Krankheit meist unbemerkt

bleibt, so darf man der bezeichneten Unstimmigkeit keine ernste Bedeutung beimessen.

Für einige andere Parasiten aus der Gruppe der Protozoen ist der junge Organismus im Gegenteil als empfindlicher anzusehen als der erwachsene. Wenn man Katzen Blut verimpft, das Trypanosomen, die Erreger der Krankheit „mal de caderas“ enthält, so erzielt man, wie Lignières (171) mitteilt, je nach dem Alter des Versuchstieres ein verschiedenes Ergebnis: junge Katzen gehen in der Regel in 50—60 Tagen zugrunde, während erwachsene viel widerstandsfähiger sind; bei einer Katze z. B. konnte man nach der Impfung keine krankhaften Symptome nachweisen, obwohl sogar 8 Monate nach der Impfung Trypanosomen im Blute gefunden werden konnten.

Eine ähnliche Tatsache wird auch von Schneider und Buffard (258) über die Empfindlichkeit von Hunden für das *Trypanosoma equiperdum*, den Erreger der Krankheit „Dourine“ beim Pferde, mitgeteilt: bei jungen Hunden wird eine viel größere Empfindlichkeit beobachtet als bei erwachsenen. Vor kurzem vermerkte Neufeld (208) folgende Tatsache: per os gelingt es eine Ansteckung oder wenigstens eine akute tödliche Infektion mit Trypanosomen bloß bei jungen Mäusen (in einem Alter von 11—18 Tagen) hervorzurufen, aber nicht bei erwachsenen.

Im Jahre 1897 beschrieb Sjöbring (266) eine Coccidiose bei Fasanen, wobei er die besonders häufige Erkrankung junger Individuen hervorhebt. Die Epidemie, die durch das *Coccidium avium* hervorgerufen wird, kommt nicht selten übrigens auch bei anderen Vögeln, wie Hühnern, Gänsen, Enten, Feldhühnern, Pfauen zur Beobachtung, wobei im Einklang mit den Beobachtungen von Sjöbring auch andere Autoren darauf hinweisen, daß junge Vögel hauptsächlich daran sterben [Dofflein (67)].

Verbreitet ist die Coccidiose auch bei Kaninchen, aber auch hier überwiegt sowohl die Erkrankung als auch die Sterblichkeit bedeutend im jungen Alter (67). Nach R. Pfeiffer [zit. nach Issaëff und Kolle (130)] ist in Berlin wohl kaum auch ein einziges junges Kaninchen zu finden, das von dieser Krankheit frei wäre.

Die Statistik der Tuberkuloseerkrankungen beim Rind liefert ebenfalls bemerkenswerte Daten über die Bedeutung des Alters, obwohl die von den Autoren über diese Tatsache ausgesprochenen Meinungen auseinandergehen. Am wenigsten ausgeprägt ist die Morbidität bei jungen Kälbern, während sie mit dem Alter hochgradig zunimmt. Folgende Zahlen, die vertrauenswürdigen deutschen Berichten von Veterinärärzten entnommen sind, beleuchten ausgezeichnet diese feststehende Tatsache.

Laut dem Bericht für das Jahr 1898 über diese Verhältnisse in Preußen wurde Tuberkulose bei erwachsenen Rindern bei der Sektion in 16,09% der Fälle, bei Kälbern hingegen in 0,16% der Fälle nachgewiesen<sup>1</sup>.

Im Jahre 1899 wurde in Sachsen von 106 104 geschlachteten erwachsenen Rindern Tuberkulose gefunden in 29,76% und von 248 627 Kälbern in 0,25%.

Preusse (233) stellte fest, daß von Kälbern in einem Alter bis zu 6 Wochen nur 0,34% an Tuberkulose erkrankten. Bei einem Alter von 4 Jahren hingegen steigt diese Zahl bis auf 48%.

Die gleiche Gesetzmäßigkeit in der Verteilung der Tuberkulose auf die einzelnen Altersstufen erhellt auch aus der umfangreichen statistischen Untersuchung von Röckl (240): von der Gesamtzahl der tuber-

<sup>1</sup> Baumg. Jahresber. 1899. S. 508.

kulösen Erkrankungen im ganzen Deutschen Reich entfielen im Jahre 1888/1889:

	Insgesamt	In Schlachthäusern
Auf das Alter unter 6 Wochen . . . . .	0,4%	0,4%
„ „ „ von 6 Wochen bis zu 1 Jahr . . . . .	0,6 „	0,3 „
„ „ „ „ 1—3 Jahren . . . . .	11,4 „	9,6 „
„ „ „ „ 3—6 „ . . . . .	33,1 „	33,5 „
„ „ „ „ 6 Jahren und darüber . . . . .	43,4 „	42,8 „
Ohne Altersangabe . . . . .	11,2 „	13,4 „
	100,1 (?)	100,0%

Somit wird die Tuberkulose in einem Alter unter einem Jahr verhältnismäßig selten angetroffen, und die Krankheitszahl übersteigt nicht 1% sämtlicher Fälle, mit dem Alter steigt sie jedoch hochgradig an, nimmt zwischen dem 1. und 3. Jahr um das 10-fache, zwischen dem 3. und 6. Jahr um mehr als das 30-fache und nach 6 Jahren mehr als um das 40-fache zu.

Daß dieses Anwachsen der Tuberkuloseerkrankungen im allgemeinen der Wirklichkeit vollkommen entspricht und nicht von zufälligen Ursachen, nämlich von der Ungleichmäßigkeit der absoluten Zahlen für die einzelnen Altersstufen abhängt, ersieht man aus folgenden Angaben: in der von Röckl angeführten Schlachthausstatistik werden insgesamt 1270604 geschlachtete Rinder angeführt, darunter Kälber unter 6 Wochen 554943, d. h. ungefähr die Hälfte der Gesamtzahl, und trotz dieser ungeheuren Zahl junger Tiere entfallen auf diese insgesamt bloß 0,4% aller Fälle von Tuberkulose. Bestätigt wird diese Tatsache auch durch Angaben, die Röckl für Sachsen anführt, wobei sowohl die absoluten als auch die relativen Zahlen angeführt werden.

Von 120 490 Kälbern unter 6 Wochen erwiesen sich als tuberkulös . . . . .	3 = 0,002%
Von 665 Stück Hornvieh im Alter von 6 Wochen bis zu 1 Jahr . . . . .	1 = 0,15 „
Von 6 328 Stück Hornvieh im Alter von 1—3 Jahren . . . . .	440 = 6,9 „
Von 13 307 Stück Hornvieh im Alter von 3—6 Jahren . . . . .	1285 = 9,7 „
Von 11 101 Stück Hornvieh über 6 Jahre . . . . .	1881 = 16,9 „

Gehen wir nun von den pathologisch-anatomischen Befunden zu den Ergebnissen der Tuberkulinimpfung von Rindern über, so stoßen wir auf die gleiche Erscheinung, wie dies z. B. aus folgenden beiden Tabellen ersichtlich ist:

Nach Regnér (236) wurden in Schweden im Jahre 1900 38 130 Stück Hornvieh mit Tuberkulin untersucht, wobei die Rinder früher einer Tuberkulinimpfung nicht unterzogen worden waren.

Von 28 163 über 2 Jahre reagierten . . . . .	30,4%
Von 5 998 1—2 Jahre alt „ . . . . .	22,9 „
Von 3 969 unter 1 Jahr „ . . . . .	11,9 „

Eine andere Statistik stammt von Bang (15) und stellt die Ergebnisse ausgedehnter Untersuchungen dar, die in Dänemark vorgenommen wurden:

Im Alter bis zu 1/2 Jahr		Bis zu 1 Jahr		Bis zu 2 Jahren		Über 2 Jahre	
gesund	reagierten	gesund	reagierten	gesund	reagierten	gesund	reagierten
22 109	2989	28 871	8328	15 976	7862	43 737	29 776
	11,9%		22,8%		33,0%		40,0%

Ein solch übereinstimmendes Zeugnis an verschiedenen Orten und von verschiedenen Forschern gesammelter statistischer Angaben weist



nicht nur auf die Tatsache hin, daß die Tuberkulose sich auf die einzelnen Altersstufen gesetzmäßig verteilt, sondern fordert auch heraus, nach den Ursachen dieser Erscheinung zu suchen. Die Entscheidung dieser Frage hängt jedoch wesentlich davon ab, welchen Faktor man bei der Verbreitung der Tuberkulose für den wichtigsten hält. Davon wird noch in dem Kapitel von der Tuberkulose des Menschen und hauptsächlich im III. Kapitel bei der Betrachtung der allgemeinen Ursachen, die die Morbidität an Infektionskrankheiten im jugendlichen Alter bestimmen, zu sprechen sei. Hier möchte ich nur kurz folgende Angaben anführen.

Zahlreiche Forscher, die für die Verbreitung der Tuberkulose der intrauterinen Infektion keine ernstliche Bedeutung beimessen, weisen in dieser Beziehung eine überragende Rolle nicht der Empfänglichkeit des Organismus in Abhängigkeit vom Alter und von anderen Einflüssen zu, sondern äußeren Bedingungen, d. h. dem Vorhandensein mehr oder weniger zahlreicher Anlässe zur Infektion: nicht die Disposition, sondern die Exposition ist, nach dem Ausdruck dieser Forscher, der Faktor, der die Häufigkeit der Erkrankung an Tuberkulose bestimmt. Von diesem Standpunkt aus könnte man vollkommen befriedigend die Tatsache der allmählichen Zunahme der Tuberkulose der Rinder mit dem Alter erklären, da je älter das Tier ist, desto mehr Aussichten begreiflicherweise vorhanden sind, daß es mit dem Kontagium der Tuberkulose in Berührung kommt, und desto mehr Anlässe sind für eine Infektion vorhanden.

Dieser Ansicht ist auch Röckl in der Tat. Diese Erklärung stimmt auch ausgezeichnet mit der Beobachtung überein, daß ein erwachsenes Rind, das in einen verseuchten Stall gestellt wird, 6—10 Monate gesund bleibt, wie man auf Grund der Tuberkulinprobe urteilen kann.

Diese Tatsache weist deutlich darauf hin, wo wir nach der Ursache der bedingten Verschontheit des jungen Alters suchen müssen.

Ganz andere Probleme unterliegen der Untersuchung, wenn man sich der Ansicht von Baumgarten (17; 18) anschließt, daß der größte Teil der tuberkulösen Erkrankungen angeboren ist.

Im Widerspruch zu dieser Theorie steht vor allem die Tatsache, daß die Anzahl der bis jetzt bekannten Fälle angeborener Tuberkulose eine verhältnismäßig geringfügige ist. Allerdings sind sie beim Rinde offenbar viel häufiger anzutreffen als in der Pathologie des Menschen, was z. B. aus den von Klepp (148) angeführten Angaben erhellt: von 4068 im Jahre 1896 in Kiel geschlachteten neugeborenen Kälbern wies Klepp Tuberkulose bei 26 nach, d. h. in 0,64% der Fälle, von 847 später geschlachteten in 10, folglich in 1,18% aller Fälle. Auf diesen Beobachtungen fußend spricht Klepp die Ansicht aus, daß die Bedeutung der intrauterinen Infektion für die Verbreitung der Tuberkulose von den Forschern nicht gebührend eingeschätzt werde. Nichtsdestoweniger sind die von diesem Verfasser angeführten Zahlen jedenfalls lange nicht so beschaffen, daß man die Baumgartensche Theorie für bewiesen halten könnte. Baumgarten sieht übrigens auch selbst den Widerspruch zwischen seiner Theorie und den Ergebnissen der pathologisch-anatomischen Sektionen ein, bemüht sich jedoch ihn erstens dadurch zu erklären, daß geringfügige tuberkulöse Veränderungen der Gewebe bei der Sektion

leicht übersehen werden können<sup>1</sup>, zweitens, durch die Annahme, daß die embryonalen und bis zu einem gewissen Grade auch überhaupt die Zellen des wachsenden Organismus dem Kontagium der Tuberkulose einen Widerstand entgegensetzen und daß infolgedessen sowohl im intrauterinen als auch eine gewisse Zeitlang im extrauterinen Leben die Tuberkulose latent bleiben könne.

Somit war Baumgarten zum Zweck der Beseitigung der Widersprüche zwischen der Theorie des angeborenen Ursprungs tuberkulöser Erkrankungen und den beobachteten Tatsachen gezwungen, ein neues Prinzip aufzustellen, welches vom Standpunkt der uns hier angehenden Frage eine große Beachtung erheischt; da aber die Lehre von der besonderen Widerstandsfähigkeit embryonaler Gewebe dem Kontagium gegenüber sich nicht nur auf die Tuberkulose des Menschen und nicht nur auf die tuberkulöse Infektion allein bezieht, sondern bis zu einem gewissen Grade auch für die Feststellung der Ursachen der Schwankungen der Häufigkeit der Infektionskrankheiten in den einzelnen Altersstufen von allgemeiner Bedeutung sein kann, so wird eingehender darüber, über die experimentellen Tatsachen, die Baumgarten seiner Theorie zugrunde legt, und die Einwände, die gegen sie erhoben werden können, an einem anderen Ort die Rede sein.

Bekanntlich ist Behring (22; 23; 25) über den Mechanismus des Eindringens der Tuberkuloseinfektion in den Organismus ganz anderer Ansicht, wobei dem Alter nach dieser Theorie eine entscheidende Rolle zufällt. Die Hauptpforte für den Eintritt des Tuberkuloseerregers in den Organismus ist nach Behring der Verdauungsschlauch, und die Lungentuberkulose stellt nichts anderes dar als nur ein Spätstadium dieses Prozesses, der eigentlich als Folge einer intestinalen Infektion früher eingesetzt hat. Aber lange nicht in jedem Alter ist der Verdauungsschlauch eine günstige Stelle für das Eindringen der Tuberkulose: für erwachsene Individuen, die im gesunden Zustand in der Epitheldecke der Schleimhäute und in den antibakteriellen Fermenten des Magendarmschlauchs eine mächtige Schutzwaffe besitzen, ist nach Behring die Gefahr einer Ansteckung nicht besonders groß, wenn die Einfuhr von Bacillen keine solch übermäßige ist wie unter den Verhältnissen des Tierversuchs. Bei neugeborenen Kälbern dagegen dringen die Bacillen besonders leicht durch die Darmwand hindurch, da ihre Schleimhaut durchlässiger und die fermentative Tätigkeit ungenügend ausgebildet ist. Behring beruft sich dabei auf den Hinweis von Disse, daß bei neugeborenen Tieren die Darmschleimhaut noch keine ununterbrochene Schleimhautdecke darstellt, sowie auf die Beobachtungen von Römer und seine eigenen, welche beweisen, daß die Darmwand im frühen Alter sowohl für genuine Eiweißstoffe als auch für verschiedenartige Bakterien, darunter auch für Tuberkelbacillen leichter durchlässig ist<sup>2</sup>.

Bei dieser Gelegenheit ist folgendes zu bemerken: die Hinweise von Disse fanden keine Anerkennung und werden unter anderem kategorisch von Uffenheimer (287) in Abrede gestellt, der, nebenbei bemerkt, auf Grund seiner Versuche an Meerschweinchen zu dem Schluß kommt, daß der Tuberkelbacillus ebensogut durch die Schleimhäute

<sup>1</sup> Die von Bang unternommenen Untersuchungen mit der Tuberkulinprobe widersprechen jedoch einer derartigen Erklärung.

<sup>2</sup> Eingehender werden diese Beobachtungen im 3. Kapitel dargestellt werden.

der alten wie der jungen Tiere hindurchgeht. Daß erwachsene Meerschweinchen leicht durch den Darm sogar mit kleinen Mengen Tuberkelbacillen infiziert werden können, berichtet in der letzten Zeit auch B. Lange (163).

Ein besonderes Interesse bieten für uns die Angaben von Calmette und Guérin (47). Letztere bestreiten entschieden den Satz, daß die Übertragung der Tuberkelbacillen aus der Bauchhöhle in die Lungen im jugendlichen Alter leichter vonstatten gehe. Auf Grund ihrer Versuche an jungen und an erwachsenen Ziegen kommen Calmette und Guérin gerade zum entgegengesetzten Schluß: bei erwachsenen Ziegen entwickelt sich, wie diese Forscher beobachteten, gleich nach der Einführung einer Emulsion von Tuberkelbacillen des Rindes per os sehr rasch eine Lungentuberkulose, wobei die Untersuchung der Gekröselymphknoten bei ihnen nur sehr geringfügige Veränderungen ergibt, d. h. die Bakterien hinterlassen fast gar keine Spuren ihrer Übertragung durch das lymphatische System des Darms.

Ganz anders verhält es sich bei jungen Zicklein: die Einführung der bezeichneten Bacillen führt bei ihnen freilich auch zu einer Entwicklung von Lungentuberkulose, die scharf ausgesprochenen pathologisch-anatomischen Veränderungen in den Gekröselymphknoten zeugen jedoch davon, daß diese ihre Funktion als Schranke im frühen Alter kräftiger ausüben.

Unter den zahlreichen Mitteilungen über die Schwankungen der Disposition für experimentelle Tuberkulose bei für diese Infektion empfänglichen Tieren je nach ihrem Alter macht einen etwas sonderbaren Eindruck die Erklärung von Robert Koch [zit. nach Gärtner (103)], die er auf dem ersten Kongreß für innere Medizin in Wiesbaden abgegeben hat. Koch teilte dort mit, daß entsprechend seinen Beobachtungen junge Tiere gegenüber der Tuberkuloseinfektion widerstandsfähiger seien als erwachsene, da die Infektion bei den jenen weit langsamer verlaufe als bei diesen. Diese Erklärung steht in krassm Widerspruch zu den Befunden von Sanchez-Toledo und Gärtner<sup>1</sup>, die in einer Reihe unabhängig voneinander ausgeführter Vergleichsversuche sie nicht bestätigen konnten; wenigstens gelang es diesen Forschern nicht, einen unzweifelhaften und irgendwie bedeutenden Unterschied in der Stärke der Widerstandsfähigkeit junger und erwachsener Tiere festzustellen, was seinerseits mit der Behauptung von Baumgarten übereinstimmt, der zwar dem Einfluß der vom Alter abhängigen physiologischen Besonderheiten des Organismus auf die Entwicklung des tuberkulösen Prozesses unter natürlichen Verhältnissen eine merkliche Rolle zuschreibt, dennoch ihre Bedeutung für den Verlauf der experimentellen Tuberkulose ablehnt, sobald es sich um für diese Infektion empfindliche Tierarten (Kaninchen, Meerschweinchen) handelt: „Die Entwicklung und der Verlauf der experimentellen Tuberkulose, sagt Baumgarten (19), ändern sich nicht im geringsten davon, ob das infizierte Tier groß oder klein, schwach oder kräftig, alt oder jung ist: sind einmal die Tiere mit virulenten Bacillen

---

<sup>1</sup> Übrigens ist zu bemerken, daß in den Versuchen von Gärtner neugeborene Mäuse im allgemeinen später als erwachsene zugrunde gingen, leider ist es jedoch schwer, aus dieser Tatsache Schlüsse zu ziehen, da nach diesem Verfasser auch die eingespritzte Menge im ersteren Fall eine unverhältnismäßig kleine war. Infolgedessen können diese Versuche nicht als strikt beweisend gelten.

infiziert, so gehen sie sämtlich ohne Ausnahme in ungefähr der gleichen Zeit zugrunde.“

Recht entschieden und dabei in einem der Ansicht von Koch entgegengesetzten Sinne spricht sich in dieser Frage Bang aus [angef. nach Gärtner (103)]: Der Verlauf des tuberkulösen Prozesses ist nach diesem Autor bei jungen Tieren ein verhältnismäßig rascher, wovon er sich sowohl auf Grund eigener Versuche als auch auf Grund der Beobachtungen zahlreicher anderer Forscher überzeugt hat<sup>1</sup>.

Einige Angaben als Beitrag zur Frage nach der Bedeutung des Alters bietet uns auch die Pathologie der pseudo-tuberkulösen Erkrankungen. So wurde z. B. festgestellt, daß die Krankheit, die unter der Bezeichnung Pseudotuberkulose der Kälber bekannt ist und von Vallée erforscht wurde, ausschließlich Kälber im Alter von höchstens 2 Monaten befällt, während erwachsenere Tiere vollkommen immun sind. Da hierbei, wie man glaubt, die natürliche Ansteckung durch den Verdauungsschlauch erfolgt, so könnte man die Ursache der Veranlagung des früheren Alters für diese Infektion offenbar mit einiger Berechtigung zum Teil in gewissen Eigentümlichkeiten des Darmkanals erblicken.

Pseudotuberkulöse Erkrankungen kommen auch bei Schafen vor, hier jedoch wird die entgegengesetzte Erscheinung beobachtet. F. Sivori (265) teilt mit, daß  $\frac{1}{10}$  aller mehr oder weniger erwachsenen Schafe, die in den Schlachthäusern einer Untersuchung unterzogen werden, von einer besonderen käsigen Bronchopneumonie befallen sind, die vom Bacillus Nocard-Preis hervorgehoben wird, während junge Tiere, nach den Befunden dieses Untersuchers zu schließen, von dieser Krankheit meist frei sind. Das gleiche bestätigen Cherry und Bulle (54): bei der Untersuchung der im Schlachthaus von Melbourne geschlachteten Schafe wurde in 15—70% der Fälle eine Verkäsung der oberflächlichen Lymphknoten pseudotuberkulösen Ursprungs nachgewiesen, wobei erwachsene Schafe am häufigsten befallen waren, während Lämmer hingegen „fast ganz frei waren“.

Merklich ist der Einfluß des Alters, auch bei den Kuhpocken, der sich darin äußert, daß junge Tiere häufiger an ihnen erkranken, sowie auch darin, daß die Krankheit im jungen Organismus eine vollere Ausbildung erreicht. Die verhältnismäßige Immunität erwachsener Tiere hängt jedoch, wie man annimmt, nicht so sehr von körperlichen Eigentümlichkeiten des Alters, als vielmehr von der früher überstandenen Krankheit ab [Nocard und Leclainche (215)].

Die Praxis der Clavelisierung (Verimpfung der Schafpockenlymphe) liefert uns über die uns hier beschäftigende Frage folgende Tatsache: die Verimpfung von Pockenlymphe, die von erwachsenen Schafen meist verhältnismäßig leicht ertragen wird, ruft in einigen Fällen schwere Erscheinungen bei Lämmern hervor, weshalb es sich nicht empfiehlt Tiere zu clavelisieren, bevor sie mindestens 3—4 Monate alt geworden sind. Besonders in die Augen fallend ist diese Empfindlichkeit junger Lämmer in Afrika, wo die Clavelisierung infolge der dortigen Rasse eigenen Besonderheiten eine Operation darstellt, die für erwachsene Schafe (abgesehen von Fällen weit vorgeschrittener Schwangerschaft) unbedingt unschädlich ist (215).

<sup>1</sup> Vergleiche auch den Hinweis von B. Lange (163) in einer seiner letzten Arbeiten über die Tuberkulose, speziell über die Fütterungsinfektion unter den Verhältnissen des Versuches: erwachsenere Tiere sind deutlich auch widerstandsfähiger.

Nachgewiesen ist der Einfluß des Alters auch bei folgenden Krankheiten unzweifelhaft infektiöser Natur, obwohl ihr Erreger unbekannt ist, nämlich bei der Pleuropneumonie der Ziegen, die von Pusch, Holzendorff und Storch in Deutschland und von Leclainche in Frankreich beschrieben wurde, bei der Hundestaupe und bei der Maul- und Klauenseuche oder dem fièvre aphteuse.

Von der ersten dieser Krankheiten kann man nur das sagen, daß bei ihr das junge Alter ein für die Erkrankung veranlagender Umstand ist. Bei der zweitgenannten Erkrankung kommt auf das junge Alter eine solch erdrückende Überzahl von Erkrankungen, daß die Krankheit selbst die Bezeichnung „maladie du jeune age“ erhalten hat. Da dabei einerseits für eine Infektion im frühen Alter zahlreiche Anlässe vorhanden sind, und andererseits ein einmaliges Überstehen der Krankheit eine dauernde Immunität bewirkt, so sind die Forscher geneigt, die bezeichnete Erscheinung nicht so sehr von inneren, als vielmehr von rein äußeren Ursachen in Abhängigkeit zu setzen. Die Tatsache jedoch, daß bei erwachsenen Tieren trotz des Fehlens einer Erkrankung in der Jugend die Erkrankung dennoch gewöhnlich einen gutartigen Verlauf nimmt, gestattet offenbar nicht, die Bedeutung auch eines anderen Umstandes, nämlich der ungleichen Veranlagung des Organismus in Abhängigkeit von somatischen Eigentümlichkeiten des Alters als solchen, vollständig zu vernachlässigen (215).

Von welcher Bedeutung das Alter für die Erkrankung an Maul- und Klauenseuche ist, erhellt aus folgenden Befunden.

Bei erwachsenen Rindern verläuft die Krankheit in der Regel gutartig und die Sterblichkeit ist nicht groß. Bei noch saugenden Kälbern werden dagegen schwere Krankheitsfälle weit häufiger angetroffen, und hier ist die Voraussage eine bedeutend weniger günstige als für erwachsene Tiere. Folgende Zahlen mögen dies beleuchten: nach den Angaben von Bouley [angef. nach Hutyra und Marek (128)<sup>1</sup>] betrug 1872 im Bezirk Nevers die Sterblichkeit unter den Ochsen 0,12% (hinsichtlich der Anzahl der Erkrankungen), unter den Kühen 0,89%, unter den Kälbern 20,3%.

Das gleiche gilt auch für Schafe und Schweine: auch bei ihnen werden die böartigsten Formen der Krankheit, die außerordentlich rasch zu einem tödlichen Ausgang führen, gewöhnlich im frühen Alter beobachtet, nämlich bei Lämmern und bei saugenden Ferkeln (215).

Bei der Beurteilung des Grades der Widerstandsfähigkeit des jungen Organismus gegenüber der genannten Infektion muß jedoch auch der Umstand in Betracht gezogen werden, daß der Magendarmkatarrh, dem an der kranken Mutter saugende Tiere zum Opfer fallen, seinen Ursprung nicht nur dem infektiösen Agens verdankt, sondern auch den reizenden Eigenschaften der veränderten Muttermilch, so daß in diesem Fall zur Infektion noch ein Umstand hinzukommt, das die Widerstandskraft des Organismus herabsetzt. Dafür lassen jedoch die experimentellen Ergebnisse keinen Zweifel darüber bestehen, daß das junge Alter die Veranlagung des Organismus für die Infektion mit Maul- und Klauenseuche steigert: Hecker (118) zeigte, daß man junge Katzen leicht auf experimentellem Wege infizieren kann, daß aber in einem reiferen Alter diese Tiere auf Impfungen nicht reagieren. Das gleiche gilt auch für Hunde (128).

<sup>1</sup> Siehe auch Schuhmann und den „Summarischen Bericht über Maul- und Klauenseuche“ in der Deutschen tierärztlichen Wochenschrift (angef. nach Baumgartens Jahresbericht für 1899 S. 707—708).

Ferner stellte bereits Cornevin die Tatsache fest, daß der „septische Vibrio“ weit stärker auf junge Tiere einwirkt als auf erwachsene. Diese Beobachtung wurde später auch von anderen Forschern bestätigt.

So wurde festgestellt, daß die Verimpfung des Erregers des malignen Ödems bei erwachsenen Tieren nicht selten eine nur geringfügige Erkrankung hervorruft, während junge an der Infektion zugrunde gehen. Speziell ist über die Veranlagung der Rinder für die Erkrankung an malignem Ödem folgendes bekannt: Die Versuche von Cornevin und Kitt lassen keinen Zweifel darüber bestehen, daß man bei Kälbern eine typische Infektion auf experimentellem Wege hervorrufen kann; erwachsene Rinder gelten von altersher als einer experimentellen Infektion unzugänglich, unter natürlichen Verhältnissen unterliegen sie jedoch offenbar einer Erkrankung verhältnismäßig nicht selten (215).

Die Disposition von Schafen für „Bradsot“ erhält sich bloß im Verlauf der ersten 3 Lebensjahre<sup>1</sup>, später sind Erkrankungen daran äußerst selten. Folgende Statistik von Kjaltelin kann als Illustration dafür dienen.

6000 Fälle von „Bradsot du mouton“, die mit dem Tode endeten, verteilen sich auf die verschiedenen Altersstufen folgendermaßen:

In einem Alter bis zu 1 Jahr	. .	2440	Fälle.
„ „ „ „ 2 Jahren	.	2460	„
„ „ „ „ 3 „	.	1020	„
„ „ „ über 3 „	.	80	„ .

Die gleichen Beobachtungen machte Landt auf den Faroer-Inseln und Nielson in Norwegen (213).

Eine merkliche Rolle spielt das Alter bei der Erkrankung der Rinder am Rauschbrand: in verseuchten Gegenden bleiben Kälber unter 5—6 Monaten in der Regel von der Krankheit verschont und sind auch in den meisten Fällen gegenüber einer experimentellen Infektion immun. In den Versuchen von Arloing, Cornevin und Thomas ertrugen Kälber in einem Alter bis zu 3 Monaten ohne jeglichen Schaden eine intramuskuläre Einspritzung einer solchen Giftmenge, an der erwachsene Rinder in 90% der Fälle zugrunde gingen. Die Verfasser erklären diese Widerstandsfähigkeit junger Kälber durch den Einfluß der Milch-nahrung, da die Immunität, wie sie beobachten konnten, abnimmt, je mehr die Tiere zur vegetabilischen Nahrung übergangen [Nocard und Leclainche(215)]. Was für ein Moment jedoch dabei eine ausschlaggebende Rolle spielt, geben sie nicht genauer an.

Angesichts der Bedeutung, die verunreinigte Nahrung für die Verbreitung des Rauschbrands besitzt, kann man die prophylaktische Wirkung der Milch-nahrung zum Teil darin erblicken, daß hierbei die Anlässe zur Infektion bis zu einem gewissen Grade ausgeschaltet sind. Die Widerstandsfähigkeit junger Kälber gegenüber dem charbon symptomatique unter experimentellen Verhältnissen weist jedoch darauf hin, daß auch Faktoren rein körperlicher Natur sich daran beteiligen. Hier muß vor allem die Möglichkeit einer Immunisierung durch die Milch-nahrung (und vielleicht auch auf dem Wege durch die Placenta) berücksichtigt werden, da in den verseuchten Gegenden alte Rinder gegen den Karbunkel immun

<sup>1</sup> Übrigens stößt man hier und da auf den Hinweis, daß am meisten für diese Krankheit Tiere in einem Alter von 1—3 Jahren veranlagt sind, während junge Lämmer weit seltener an ihr erkranken [vgl. Hutyra und Marek (128)].

sind. Es wäre daher wichtig zu vergleichen, ob ein Unterschied in der Empfänglichkeit zwischen Kälbern von immunen Müttern und solchen von Müttern, die für die Infektion veranlagt sind, vorhanden ist.

Auf die wichtige Bedeutung der Milchnahrung weist jedenfalls die Tatsache hin, daß in Ländern, wo man die Tiere von der Mutter früh fortnimmt, nicht wenige Kälber auch im Alter unter 3 Monaten an Karbunkel zugrunde gehen. Andererseits liegen auch Beobachtungen vor, daß auch junge Meerschweinchen weniger als erwachsene und alte für eine experimentelle Infektion empfänglich sind [Kitt (145)], ein Umstand, der zu der Annahme berechtigt, daß die Immunität im engen Sinne des Wortes organischen Ursprungs ist, d. h. von anatomisch-physiologischen Eigentümlichkeiten der Gewebe, und nicht von einer passiven Immunität abhängt.

Übrigens ist die dem jungen Alter eigene Immunität eine bedingte: bereits Arloing, Cornevin und Thomas ist es durch große Virusgaben gelungen, in einigen Fällen typischen Rauschbrand auch bei einige Tage alten Kälbern hervorzurufen (128), und Detroye und Moulé sammelten eine Reihe von Beobachtungen, die beweisen, daß auch saugende Kälber unter natürlichen Verhältnissen sich infizieren können (215).

Eine andere Tatsache, die die Pathologie des Rauschbrands bezüglich der Bedeutung des Alters darbietet, besteht darin, daß Rinder über 4 Jahre, die in Ländern erzogen wurden, wo diese Krankheit endemisch herrscht, vor einer Infektion fast sicher sind, während erwachsene Rinder, die aus einer seuchenfreien Gegend in eine verseuchte gebracht werden, sich durch keine Immunität auszeichnen. Dieser Umstand zeugt davon, daß die Immunität älterer Tiere nicht so sehr von somatischen Eigentümlichkeiten des Alters, als vielmehr von einer allmählichen Vaccinierung abhängt; ein Teil der Tiere geht dabei in einem jungen Alter zugrunde, während ein anderer Teil durch wiederholte Erkrankungen eine dauernde Immunität erwirbt.

Hafner (113) schlug jedoch eine andere Erklärung vor: er ist der Ansicht, daß die anatomischen Besonderheiten der oberen Verdauungswege einen Umstand darstellen, der die Veranlagung von Rindern für die Infektion mit Rauschbrand bestimmt. Der lockere Zustand des Epithels und vielleicht auch der größere Wassergehalt der Gewebe macht, wie er meint, junge Tiere mehr für die Infektion empfänglich, und was den Unterschied in der Veranlagung zwischen alten Tieren, die aus gesunden Gegenden ausgeführt werden, und Rindern, die in verseuchten Gegenden erzogen wurden, anlangt, so stellt Hafner die Richtigkeit dieser Beobachtung in Abrede: jene sollen nach seinen Beobachtungen nicht öfter erkranken als diese.

Die meisten Forscher schließen sich übrigens der Ansicht von Arloing, Cornevin und Thomas an und erklären die Immunität im vorgerückten Alter durch die vorausgegangene Vaccinierung.

Die gleichen Erscheinungen bietet die Pathologie des Schweineerotlaufs dar: es erkranken daran Tiere hauptsächlich in einem Alter von 3 Monaten bis zu 1 Jahr. Unter 3 Monaten alte Ferkel reagieren in der Regel auf Impfungen, die erwachsene Individuen zu töten imstande sind, nicht und erkranken unter natürlichen Verhältnissen entweder gar nicht, ungeachtet der Infektionsmöglichkeiten, oder aber die Krankheit verläuft bei ihnen in sehr leichter Form [Nocard und Leclainche (215)]. Andere Tiere weisen diese Gesetzmäßigkeit hinsichtlich der

bezeichneten Infektion nicht auf; ein Unterschied zwischen jungen und erwachsenen Tieren (Mäuse bei oraler Beibringung) kommt in den einen Fällen entweder gar nicht zum Vorschein, oder das junge Alter ist in anderen Fällen weniger widerstandsfähig [erwachsene und junge Meer-schweinchen bei dem gleichen Infektionsmodus, wobei für jene der Bacillus des Schweinerotlaufs unter diesen Verhältnissen nicht pathogen ist, während diese nach Eguchi (74) bis zu einem gewissen Grade für die Infektion disponiert sind].

Auch hier können zur Erklärung der Schwankungen der Veranlagung in den verschiedenen Lebensaltern die gleichen Erwägungen herangezogen werden wie beim Rauschbrand. So ist Grund zu der Annahme einer Laktationsimmunität oder einer durch die Placenta übertragenen Immunität vorhanden, da erwachsene Tiere (über 1—3 Jahren) für diese Infektion verhältnismäßig wenig veranlagt sind, andererseits aber kann auch die Immunität streng organischen Ursprungs sein, und zwar in dem oben bezeichneten Sinn.

Eine endgültige Entscheidung über die berührte Frage ist vorläufig leider zu fällen unmöglich, da es an den erforderlichen Angaben mangelt; die Verfasser schweigen sich über die Ursachen der bezeichneten Erscheinung einfach aus. Nur bezüglich der Ursachen der Immunität alter Schweine kann man bei den Autoren Hinweise und anscheinend wohl-begründete finden; diese Immunität ist durch eine in der Jugend über-standene Erkrankung erworben.

Nicht ganz aufgehellt ist die Frage nach dem Einfluß des Alters auf die Disposition von Schweinen für die experimentelle Infektion mit Rotz. Einerseits sind fast alle Untersucher darüber einig, daß erwachsene gesunde Schweine eine Immunität besitzen, und die Einimpfung höchstens bloß vorübergehende geringfügige Erscheinungen hervorruft. Andererseits beobachtete Ssacharoff bei der Verimpfung in die vordere Augenkammer bei Ferkeln eine rasch verlaufende Infektion. Aus der Gegenüberstellung dieser Angaben könnte man scheinbar den Schluß ziehen, daß das junge Alter für die Rotzinfektion mehr veranlagt ist; es bleibt jedoch noch die Frage unentschieden, ob eben das Alter dafür verantwortlich zu machen ist, oder etwa die Infektionsart.

Bestimmtere Angaben liegen über den experimentellen Rotz bei Hunden vor. Ein erwachsener Hund geht an der Infektion nur ausnahmsweise zugrunde, und die Folgen der Impfung beschränken sich bloß auf die Bildung einer ulzerösen, allmählich vernarbenden Wunde an der Impfstelle. Junge Hunde sind im Gegenteil weit mehr empfänglich, die Schutzkräfte ihres Organismus reichen häufig nicht aus, den Prozeß zu lokalisieren, und letzterer geht häufig in eine Allgemeininfektion über (180; 215). Übrigens ist zu bemerken, daß nach den Beobachtungen von Balitzky der Rotz überhaupt bei Hunden nie den Charakter eines lokalen Prozesses im strengen Sinne des Wortes annimmt, da mehrere Stunden nach der Impfung die Rotzbacillen in den Organen auftreten, wo sie lange Zeit hindurch verbleiben und im Verlauf der ersten Monate ihre Virulenz beibehalten. Diese lehrreiche Beobachtung kann als Finger-zeig dafür dienen, in welcher Richtung man nach den Ursachen des



ungleichen Verhaltens von Hunden zum Rotzkontagium je nach dem Alter zu suchen hat.

Widerspruchsvolle Angaben liegen über die Pathologie des Tetanus vor: einerseits behaupten Nocard und Leclainche, daß das Alter die Veranlagung des tierischen Organismus für diese Infektion gar nicht beeinflußt, andererseits liegt eine Beobachtung von Behring vor (26), daß die Empfindlichkeit des Organismus für das Tetanustoxin in hohem Grade von dem Alter bestimmt wird. Wenigstens genügt, nach den Angaben dieses Gelehrten, für die Tötung junger Kaninchen eine 4mal so kleine Giftmenge (pro Gramm Körpergewicht) als für die gleiche Wirkung bei alten Kaninchen erforderlich ist.

Fassen wir nun die in der Tierpathologie über den Einfluß des Alters auf die Veranlagung für Infektionskrankheiten bei Tieren vorliegenden Angaben zusammen, so kommt man zu folgendem Schluß.

In diesem oder jenem Grade macht sich die bezeichnete Erscheinung bei der Mehrzahl der Infektionen geltend, und nur verhältnismäßig wenige Infektionen können angegeben werden, deren Pathologie nicht positive Ergebnisse in dieser Hinsicht aufwies. Wir wollen hier nicht die zur letzten Kategorie gehörenden Krankheiten aufzählen, da mehrere von ihnen sogar für Veterinärpathologen von beschränkter Bedeutung sind, sondern bloß die bekanntesten anführen: so spielt das Alter offenbar keine wesentliche Rolle bei der Infektion von Tieren mit Tollwut; höchstens beeinflußt das Alter die Dauer der Inkubationsperiode (bei jungen Tieren ist sie nach Remlinger eine kürzere). Das gleiche gilt für die von Smith, Thoinot und Masselin, Eberth, Lucet beschriebenen spontanen Septicämien der Kaninchen, sowie für das Verhalten von Ratten zur Bubonenpest. Die negativen Schlüsse bezüglich dieser, sowie auch einiger anderer weniger bekannter Infektionen beruhen darauf, daß die Forscher weder positive noch negative Angaben über die Bedeutung des Alters mitteilen, sondern darüber Schweigen beobachten. Dafür hingegen ist hinsichtlich der Rinderpest der direkte Hinweis vorhanden, daß das Alter bei dieser Krankheit keine Rolle spielt, wenigstens ruft, wie Raupach behauptet, eine Verimpfung des pathogenen Materials sowohl bei jungen als auch bei alten Tieren ganz die gleichen Folgen hervor [zit. nach Nocard und Leclainche (215)<sup>1</sup>].

Abgesehen von diesen verhältnismäßig wenigen Ausnahmen, bildet das Alter, wie gesagt, in einer ganzen Reihe von Infektionen eines der wichtigsten Einflüsse, die sowohl die Erkrankung der Tiere unter natürlichen Verhältnissen als auch ihre Veranlagung für eine experimentelle Infektion bestimmen. Dabei zerfallen all die in diesem Kapitel gesammelten Tatsachen in zwei ihrer Bedeutung nach entgegengesetzten und der Größe nach durchaus ungleiche Gruppen: die erste, an Tatsachen reiche Gruppe, umfaßt die Infektionen, die mit besonderer Vorliebe das junge Alter befällt, zur zweiten Gruppe hingegen gehören bloß mehrere Tatsachen, die eine bemerkenswerte Ausnahme von der allgemeinen Regel bilden und ein ganz entgegengesetztes Verhalten zwischen dem jungen und dem reifen Alter aufweisen.

---

<sup>1</sup> Andere Forscher halten übrigens das junge Alter im Gegenteil für besonders disponiert [vgl. Hutyrá und Marek (128)].

Zur besseren Übersicht möge folgende Zusammenstellung dienen.

### I. Gruppe.

1. Milzbrand,
2. Experimentelle Cholera.
3. Experimentelle Dysenterie (bacilläre und Amöbendysenterie).
4. Verhalten von Hühnern zum *Vibrio Metschnikoff*
5. Coliinfektionen:
  - a) Kälberruhr (Jensen).
  - b) Septicämie der Kälber (Thomassen).
  - c) Bösartiges Katarrhalfieber der Schafe und der Rinder (mit Vorbehalt hinsichtlich von Kälbern unter 1 Jahr).
6. Hogcholera, Schweinepest.
7. Paratyphus der Schweine (andere Bezeichnungen: „Schweinetypus“, „bacilläre Schweinepest“, eine Krankheit, die durch eine Abart des *B. suis* hervorgerufen wird).
8. Hämorrhagische Septicämien:
  - a) Verhalten von Meerschweinchen zur experimentellen Infektion mit Bacillen der Hühnercholera.
  - b) Septicämie der Schweine:
    1. Disposition der Schweine unter natürlichen Verhältnissen.
    2. Verhalten von Meerschweinchen zur experimentellen Infektion.
  - c) Hämorrhagische Septicämie der Rinder.
  - d) Hämorrhagische Septicämie der Schafe:
    1. Verhalten von Schafen zu derselben unter natürlichen Verhältnissen.
    2. Verhalten von Tauben zur experimentellen Infektion.
  - e) Hämorrhagische Septicämie der Pferde.
  - f) „ „ „ „ Schwäne.
  - g) „ „ „ „ Strauße (Marx).
  - h) „Barbone“ der Büffel.
  - i) Septische Pleuropneumonie der Kälber.
  - j) Infektiöse Pneumonie der Ziegen.
9. „Kälbersterben“ (Poels; Mischinfektion).
10. Mäusetyphus: Verhalten von Mäusen zur peritonealen Infektion mit abgeschwächtem Virus und zur intestinalen Infektion mit virulenten Kulturen. Verhalten von Meerschweinchen zur Verfütterung einer Kultur.
11. Staphylokokken-Erkrankungen.
12. Streptokokken-Erkrankungen, speziell Druse der Pferde.
13. Diplokokken-Erkrankungen unter den Verhältnissen des Versuches.
14. Meningokokken-Erkrankungen unter den Verhältnissen des Versuches.
15. Experimentelle Diphtherie<sup>1</sup>.
16. Geflügeldiphtherie.
17. *Diphtheria vitulorum* (Nekrosebacillus).
18. Spirochätensepticämie (*Spirochaeta anserina*):
  - a) Bei Gänsen unter natürlichen Verhältnissen.
  - b) Verhalten von Hühnern zur experimentellen Infektion.
19. Malaria der Hunde.
20. Coccidiose der Kaninchen und Fasane.
21. Verhalten von Katzen zur experimentellen Infektion mit Trypanosomen des „mal de caderas“, von Hunden zur experimentellen Infektion mit *Trypanosoma equiperdum* und von Mäusen zur künstlichen Infektion per os mit Nagana-Trypanosomen.
22. Kuhpocken.
23. Verhalten von Schafen zur Clavelisierung.
24. Pseudotuberkulose von Vallée.
25. Pleuropneumonie der Ziegen.
26. Hundestaube.
27. Maul- und Klauenseuche.

<sup>1</sup> Mit einem gewissen Vorbehalt vielleicht hinsichtlich rein lokaler Reaktionen an der Impfstelle des Giftes (Haut), bezüglich deren Erscheinungen entgegengesetzter Natur vermerkt wurden (s. oben).

28. Oedema malignum.
29. „Bradsot“ der Schafe (mit Ausnahme von Lämmern unter 1 Jahr).
30. Experimenteller Rotz bei Hunden.
31. Verhalten von Kaninchen zum Tetanustoxin (Behring).

## II. Gruppe.

1. Rauschbrand.
2. Schweinerotlauf (für Schweine).
3. Malaria der Rinder.
4. Tuberkulose.
5. Pseudotuberkulose der Schafe (Bac. Nocard-Preis).
6. Verhalten von Kälbern unter 1 Jahr zum bösartigen Katarrhalfieber der Rinder.
7. Verhalten von Lämmern zum „Bradsot“.

Die Tatsachen der ersten Gruppe bieten für uns lange nicht das gleiche Interesse dar: in zahlreichen Fällen sind für die Infektionskrankheit disponiert nicht nur junge, sondern auch alte Tiere, und der Unterschied zwischen diesen und jenen ist sozusagen kein wesentlicher, sondern nur dem Grade nach; der Unterschied besteht nämlich in dem Grad der Empfindlichkeit für das Kontagium oder das Bakteriengift und ist überdies bisweilen kein besonders bedeutender. Dafür springt bei anderen Infektionen ein krasser, wesentlicher Unterschied zwischen dem jungen und reifen oder vorgeschrittenen Alter in die Augen, ein Unterschied, der in einigen Fällen sich bis zum vollen Gegensatz steigert, so daß man folgende Erscheinung zu vermerken hat: junge Tiere unterliegen leicht der Infektion, während erwachsene entweder gar nicht oder fast gar nicht veranlagt sind (z. B. die experimentelle Cholera, die Spirochaete anserina bei Hühnern).

Diese und ähnliche Tatsachen verdienen wohl eine eingehende Analyse, um die Schutzmechanismen aufzudecken, über die der Organismus im jungen und im reifen Alter für den Kampf gegen die Infektion verfügt, aber das uns hier beschäftigende Problem von der Bedeutung des Alters für die Pathologie der Infektionskrankheiten befindet sich leider noch in einem solchen Entwicklungsstadium, wo eine umfassende und streng wissenschaftliche Beleuchtung aller hierher gehörigen Tatsachen noch unmöglich ist, und in zahlreichen Fällen mangelt es uns noch an einem sicheren Maßstab für die Beantwortung der Frage, warum junge Tiere zur Infektion sich so verhalten, erwachsene dagegen anders. Häufig teilen die Autoren die hierher gehörigen Daten gewissermaßen andeutungsweise, nur so nebenbei, fast zufällig mit und begnügen sich mit der Feststellung der Tatsache, daß verschiedene Altersstufen zur Infektion sich ungleich verhalten, ohne in eine Untersuchung der Ursachen dieser Erscheinungen einzugehen. Noch mehr, die Analyse der Angaben über den Milzbrand zeigte uns, daß in einigen Fällen sogar die Tatsachen selbst nicht als zureichend betrachtet werden können, um aus ihnen völlig begründete Schlüsse zu ziehen; wir sahen z. B., daß die größere Widerstandsfähigkeit alter Kaninchen gegenüber dem Milzbrand, sowie die Veranlagung junger Tauben für diese Infektion auf Grund einer geradezu geringfügigen Anzahl von Beobachtungen festgestellt wird, die überdies nicht ad hoc, sondern in anderer Absicht und ohne Beachtung aller bei derartigen Versuchen erforderlichen Bedingungen gemacht wurden. Dort hingegen, wo es sich um die Veranlagung von Hunden für

den Milzbrand handelt, wird die Gattung, zu der das Tier gehört, meist außer acht gelassen. Nichtsdestoweniger verdienen die in diesem Kapitel zusammengetragenen Angaben, die in vielen Fällen der Niederschlag kollektiver Erfahrungen sind, unzweifelhaft vollste Beachtung, und in einigen Fällen liegen auch direkte Angaben über die Gründe des ungleichen Verhaltens des jungen und reifen Alters vor. Diese Angaben betreffen gerade die Infektionen, zur Ansteckung mit denen einerseits im Leben des Tieres allzu viele Anlässe vorhanden sind, und die andererseits eine Immunität hinterlassen. Zu diesen gehören die Druse der Pferde, die Kuhpocken, die Hundestaupe. Der Einfluß des Alters auf die Erkrankung ist bei all diesen Infektionen ein ungeheurer, er ist jedoch kein unmittelbarer, sondern ein mittelbarer; mit anderen Worten, die Erkrankungen entfallen hauptsächlich auf das junge Alter nicht so sehr infolge irgendwelcher diesem eigener körperlicher Besonderheiten, sondern vielmehr infolge der zahlreichen Infektionsquellen, d. h. hier ist von entscheidender Bedeutung nicht die Disposition, sondern die Exposition. Die Wirkung dieser Einflüsse kann jedoch auch eine vereinigte sein: so spielen z. B. wenigstens bei der Hundestaupe neben der Exposition offenbar eine gewisse Rolle auch körperliche Eigentümlichkeiten, was sich übrigens vornehmlich in dem Charakter und in dem Ausgang der Erkrankung äußert, da nämlich bei erwachsenen Hunden, die die Erkrankung im jungen Alter nicht durchgemacht haben, diese Infektion in der Regel, wie gesagt, mehr gutartig verläuft.

Selbstverständlich kann es sich bei dem Bestehen eines Unterschieds im Verhalten zur Infektion zwischen dem jungen und dem reifen Alter nicht unter natürlichen Verhältnissen, sondern unter den Verhältnissen des Versuches um den Einfluß der Organisation ausschließlich handeln, d. h. um eine mehr oder minder starke Wirksamkeit der Schutzmechanismen bei jungen und erwachsenen Tieren, um eine größere oder geringere Empfindlichkeit ihres Nervensystems für Bakterienprodukte usw. Diese Tatsachen müßten einer Erforschung am ehesten zugänglich sein, da äußere, die schon ohnehin verwickelte Frage noch mehr verwickelnde Umstände ausgeschaltet sind. An dem Beispiel des Milzbrands sehen wir jedoch, daß dies nicht immer der Fall ist: wo der Mechanismus der Immunität nicht ganz klar ist, wird die Frage durch eine derartige Ausschaltung äußerer Einflüsse nicht merklich vereinfacht, da wir es auch hier bisweilen mit einem ganzen Komplex von Bedingungen und mit einer Art Interferenz verschiedenartiger Umstände zu tun haben.

Eine noch größere Beachtung verlangen die Tatsachen der zweiten Gruppe: wenn eine höhere Sterblichkeit oder überhaupt eine größere Veranlagung junger Tiere für eine ganze Reihe von Infektionen nichts Sonderbares an sich hat und sich in den Rahmen der üblichen Auffassung vom jungen Alter als einer Zeitspanne in der Entwicklung des Organismus, die überhaupt durch eine ungenügende Anpassung an den Kampf gegen schädliche Einflüsse gekennzeichnet ist, einfügt, so gilt das gleiche nicht für die wenigen Infektionen, die entgegen der allgemeinen Regel das junge Alter mehr oder weniger verschonen und das reife mit besonderer Vorliebe befallen. Freilich sind auch die Erscheinungen der ersten Kategorie in Wirklichkeit viel verwickelter, als dies auf den ersten Blick scheinen mag: so könnte man die oben bezeichnete Auffassung für die

Erklärung der erhöhten Disposition für diesen oder jenen Mikroorganismus bei neugeborenen oder mehrere Tage alten Tieren für angebracht halten, sie erweist sich aber als völlig unzulänglich, wo es sich um Tiere handelt, die zwar jung, aber bereits an die Umwelt mehr oder weniger angepaßt sind und gleichzeitig im Vergleich mit den erwachsenen Tieren den Vorteil besitzen, daß bei ihnen der Vorgang der Ausscheidung der toxischen Produkte sich mit besonderer Stärke vollziehen muß.

Eine um so sorgfältigere Erforschung verdient die Pathologie der Infektionskrankheiten, die im jungen Alter mehr oder weniger selten vorkommen, da hier die Frage nach den Ursachen der Erscheinung von selbst sich aufdrängt. Faßt man die hierher gehörigen Tatsachen näher ins Auge, so stellt sich jedoch folgendes heraus. Von den sieben in die zweite Gruppe aufgenommenen Infektionen steht eine, und zwar die Tuberkulose, durchaus nicht in solch einem schroffen Gegensatz zu den Tatsachen der ersten Kategorie, wie dies auf den ersten Blick scheinen könnte: ohne uns auf das Feld der Hypothesen zu begeben, sind wir bloß einstweilen zu sagen berechtigt, daß die Tuberkuloseerkrankung der Rinder mit dem Alter allmählich ansteigt, jedoch nicht, daß die Veranlagung zunimmt, wobei angesichts des chronischen Charakters der Krankheit voller Grund zu der Annahme vorliegt, daß nicht die Disposition, sondern die Exposition das entscheidende Moment ist.

Möglicherweise hängt auch von den gleichen Ursachen die verhältnismäßige Seltenheit der pseudotuberkulösen Erkrankungen, die von dem Bacillus Nocard-Preis hervorgehoben werden, im jungen Alter ab, obwohl noch keine hinreichenden Angaben vorliegen, um diese Frage endgültig zu entscheiden, andererseits darf auch der Umstand nicht aus dem Auge gelassen werden, daß die Pseudotuberkulose von Vallée in der Verteilung der Krankheiten auf die einzelnen Altersstufen gerade das entgegengesetzte Verhalten aufweist.

Es verbleiben somit 5 Infektionen, hinsichtlich deren man nicht nur von einer herabgesetzten Krankheitshäufigkeit des frühen Alters, sondern auch von einer verringerten Veranlagung desselben zu sprechen berechtigt ist. Das sind der Rauschbrand, der Schweinerotlauf, die Malaria des Rindes, das bösartige Katarrhalfieber der Rinder und der „Bradsot“ der Schafe.

Mag auch die Immunität junger Tiere für den Rauschbrand nur eine bedingte sein, mag auch die Milchernährung bis zu einem gewissen Grade die Anlässe zu einer Infektion beseitigen, so zeigt doch die Tatsache, daß unter experimentellen Verhältnissen, und zwar bei der Verimpfung des Infektionsmaterials in das subcutane Bindegewebe junge Tiere im Vergleich mit erwachsenen eine Widerstandsfähigkeit aufweisen, die Bedeutung körperlicher Besonderheiten anschaulich auf. Einen noch entscheidenderen Einfluß auf die Veranlagung üben diese beim Schweinerotlauf aus. Was jedoch die Malaria der Rinder anlangt, so geben viele Forscher, wie bereits oben erwähnt, bei dieser Krankheit die Möglichkeit zu, die Immunkörper mit der Muttermilch übertragen werden; die Tatsache jedoch, daß beim Versetzen eines gesunden, aber noch nicht akklimatisierten Rindes aus einer unverseuchten Gegend in eine verseuchte, an Malaria hauptsächlich erwachsene Tiere erkranken, veranlaßt zu der Annahme, daß noch andere organische Bedingungen vorhanden sind,

die das junge Alter gegenüber dieser Infektion am widerstandsfähigsten machen. Das gleiche würde auch für das bösartige Katarrhalfieber der Rinder gelten, bei dem eine Immunisierung seitens der Mutter offenbar nicht stattfindet.

## II. Rolle des Alters in der Pathologie der Infektionskrankheiten beim Menschen.

Die klinischen Erfahrungen verzeichneten bereits vor langem die Tatsache, daß Erkrankungs- und Sterblichkeitszahlen an Infektionskrankheiten sich auf die einzelnen Altersstufen ungleich verteilen. In dieser Beziehung liegt ein umfangreiches statistisches Material vor, dessen Ausnutzung für die Betrachtung der bezeichneten epidemiologischen Tatsache anscheinend nicht die geringsten Schwierigkeiten darbietet. Faßt man jedoch die hierher gehörigen statistischen Angaben näher ins Auge, so stellt es sich heraus, daß unter ihnen verhältnismäßig wenige vorhanden sind, die allen in einem derartigen Fall erforderlichen Ansprüchen vollkommen genügen. Vor allem teilen in zahlreichen Fällen die Verfasser bloß absolute Zahlen mit, die eine richtige Vorstellung von der wahren Höhe der Erkrankung und Sterblichkeit an dieser oder jener Infektion selbstverständlich nicht verschaffen können. Sodann wird sehr häufig in den statistischen Untersuchungen nur die Sterblichkeit an den Infektionskrankheiten verarbeitet, d. h. das Verhältnis der Anzahl der Todesfälle zu der Größe der Bevölkerung, und die Erkrankungshäufigkeit vernachlässigt, die indes als Kriterium für die Disposition des Organismus für die Infektion ganz besonders wertvoll ist, da sie die gesetzmäßigen Schwankungen der Immunität nach den Altersstufen am besten aufdeckt. Natürlich kann auch die Sterblichkeit als Kriterium für die Festsetzung des Verhaltens des betreffenden Alters zur Infektion dienen, hier jedoch sind hauptsächlich andersartige Angaben von Wert: wichtig ist nicht so sehr die Sterblichkeit an und für sich (die „Mortalität“), als vielmehr das Verhältnis der Anzahl der Todesfälle zu den Krankheitsfällen (die „Letalität“). Derartige Angaben, die den Grad der Gutartigkeit der Infektion in diesem oder jenem Alter oder den Grad der Resistenz des infizierten Organismus bestimmen, vermögen zusammen mit den Angaben über die Erkrankungszahl, genauer — über die Veranlagung für die betreffende Infektion, zur Charakteristik der verschiedenen Altersstufen vom Stand unkt der Immunität aus zu dienen. An und für sich kann die Sterblichkeit zwar für die Sanitätsstatistik ein Interesse darbieten, aber für Immunitätsfragen nur von bedingter Bedeutung sein, da sie nur darüber Aufklärung verschafft, in welchem Grade überhaupt dieses oder jenes Alter an Infektionskrankheiten leidet, aber nichts über die Ursachen dieser Erscheinung aussagt: eine hohe Sterblichkeit kann z. B. von einer gesteigerten Erkrankungszahl entweder infolge des Vorhandenseins zahlreicherer Gelegenheiten zur Infektion oder aber infolge einer gesteigerten Veranlagung des Organismus in Abhängigkeit stehen, sie kann jedoch auch andererseits von einer Bösartigkeit des Infektionsprozesses, genauer von der Neigung der Infektionskrankheit, in dem betreffenden Alter, infolge einer herabgesetzten Widerstandsfähigkeit des Organismus, einen schweren Verlauf zu nehmen

und einen sehr großen Prozentsatz an tödlichen Fällen aufzuweisen, abhängen.

Wo jedoch Angaben über die Erkrankungszahl mitgeteilt werden, leiden diese sehr häufig an anderen Mängeln: so ist erstens das Material auf Grund dessen Schlüsse gezogen werden, sehr häufig ungenügend groß, und zweitens wird bei der Berechnung der Erkrankungszahlen häufig nicht das Verhältnis der Anzahl der Erkrankungen zur Größe der Bevölkerung nach den einzelnen Altersgruppen, sondern ihr Verhältnis zur Gesamtsumme zu der in der betreffenden Ortschaft beurkundeten Erkrankungen für sämtliche Altersgruppen in Betracht gezogen, und infolgedessen hängt das Ergebnis zu einem hohen Grade von einem rein zufälligen Umstand ab, nämlich von diesem oder jenem Verhältnis zu den absoluten Zahlen der zur Untersuchung herangezogenen Kranken ab. An diesem Mangel leiden alle Krankenhausstatistiken.

Hinzuzufügen ist noch, daß in verschiedenen Berichten nicht selten die ungleichmäßige Zusammensetzung der Bevölkerung nach Altersgruppen nicht berücksichtigt wird, und die speziellen statistischen Untersuchungen, in denen derartige Einflüsse selbstverständlich nicht außer acht gelassen werden dürfen, beschränken sich häufig bloß auf eine Bestimmung des Verhältnisses der Morbidität oder Mortalität der betreffenden Altersgruppe an einer Infektion zur allgemeinen Morbidität oder Mortalität des gleichen Alters.

Abgesehen von dem Gesagten besteht ein wesentlicher Mangel zahlreicher in der epidemiologischen Literatur vorhandener Angaben über die uns hier angehende Frage in folgendem: die Verteilung der Infektionskrankheiten auf die einzelnen Altersklassen wird nicht selten nur in groben Umrissen angegeben, d. h. in Altersgruppen, die eine ganze Reihe von Jahren umfassen (z. B. 0—10, 10—20 Jahre usw.), was jedoch die Verteilung der Erkrankungszahlen in den ersten Lebensmonaten und Lebensjahren anlangt, so enthalten die epidemiologischen Schriften und die pädiatrischen Lehrbücher häufig geradezu spärliche und, wie sich Feer überzeugen konnte, mitunter auch unrichtige Angaben.

Alle hier aufgezählten Lücken in den Literaturhinweisen bemühten wir uns in dem vorliegenden Kapitel auf Grund besonderer, den bezeichneten Anforderungen am meisten Genüge leistender statistischer Untersuchungen nach Möglichkeit auszufüllen. Dabei interessieren uns, wie gesagt, vor allem am meisten Angaben über die Morbidität als Kriterium für die Beurteilung des Grades der Disposition des Organismus in diesem oder jenem Alter für die Infektion, aber neben der Erkrankungszahl muß auch die Letalität in Betracht gezogen werden, als Index für den Grad der Widerstandsfähigkeit des bereits infizierten Organismus gegen die Infektion.

Bei der Benutzung des statistischen Materials bemühten wir uns, soweit es ohne Schaden für die Sache möglich war, kurz zu sein, da eine allzu große Anhäufung hierher gehöriger Angaben wenig zur Erhärtung der Tatsachen beitragen, dafür jedoch der Darstellung Abbruch tun und uns von den übrigen Aufgaben dieses Werkes ablenken könnte.

Schließlich werden mehrere Angaben hauptsächlich über die Frage nach den Ursachen der ungleichen Verteilung der Morbidität und Leta-

lität an Infektionskrankheiten auf die verschiedenen Altersstufen im III. Kapitel, das der Erörterung einiger allgemeiner epidemiologischer Gesetze gewidmet ist, angeführt werden, und deshalb werden sie zur Vermeidung von Wiederholungen hier entweder kurz oder gar nicht erwähnt werden.

Nach dieser Abschweifung gehen wir zur Betrachtung der Morbidität und Letalität nach Altersklassen für jede Infektionskrankheit im besonderen über. Wir beginnen mit den Masern.

Nach den Angaben einer der verlässlichsten Statistiken, die von Feer (82) stammt, verteilt sich die Erkrankung an Masern auf die einzelnen Altersstufen folgendermaßen (die Zahlen beziehen sich auf Basel im Zeitraum 1885—1891):

Alter	Prozentuales Verhältnis zur Gesamtzahl der Fälle	Alter	Prozentuales Verhältnis zur Gesamtzahl der Fälle
0—3 Monate	0,33%	10—15 Jahr	4,0%
3—6 „	0,82 „	15—20 „	1,4 „
6—9 „	2,3 „	20—30 „	1,3 „
9—12 „	2,8 „	30—40 „	0,5 „
0—1 Jahr	6,3 „	40—50 „	0,0 „
1—2 „	11,0 „	50—60 „	0,0 „
2—5 „	38,0 „	60—80 „	0,0 „
5—10 „	38,0 „		

Hier lenken zwei Tatsachen die Aufmerksamkeit auf sich: erstens der verhältnismäßig geringe Prozentsatz der Erkrankungen im ersten Lebensjahr und ganz besonders in den ersten Lebensmonaten und ihre hochgradige Steigerung im 2. Lebensjahr, und zweitens das rasche Sinken der Erkrankungen bis zum völligen Verschwinden im reifen Alter (nach 10 Jahren). Diese Verteilung der Masernerkrankungen auf die einzelnen Altersstufen ist durchaus nicht das Ergebnis des Einflusses rein örtlicher Verhältnisse, sondern wird in allgemeinen Zügen auch an anderen Ortschaften beobachtet, wo die Masern endemisch sind, wovon sowohl frühere [s. Thomas (279)] als auch spätere Schriftsteller [Feer (83)] zeugen. Dabei sprach bereits Thomas die Überzeugung aus, daß man durch einen Mangel an Anlässen zur Infektion allein die bedingte Verschonthheit des Säuglingsalters nicht erklären könne und daß letztere in hohem Grade von der geringen Veranlagung des Organismus für diese Infektion im frühen Lebensalter abhängt.

In der Tat kann man auch in der epidemiologischen Literatur Hinweise darauf finden, daß Kinder im Säuglingsalter nicht selten an Masern sogar dann nicht erkranken, wenn zur Infektion unzweifelhafter Anlaß vorhanden ist.

So beobachtete Demme in seinem Krankenhaus drei Kinder im Alter von 3 bis 8 Monaten, die gesund blieben, trotzdem in der Nähe masernkranke Kinder vorhanden waren, die nicht isoliert worden waren; „eine auch bei Hausbehandlung alltägliche Beobachtung“, bemerkt aus diesem Anlaß Thomas [Jürgensen (137)].

Während einer Epidemie blieben, wie Pfeilsticker beobachtete, von den Masern verschont, trotzdem eine offensichtliche Gefahr vorlag, 8 Kinder; 7 von ihnen waren unter 6 Monate alt. Bierbaum stieß häufig auf Fälle, wo Brustkinder aus armen Familien sich nicht ansteckten, obwohl sie die ganze Zeit über in einem Bett mit den masernkranken Kindern verblieben (Feer).



Was das rasche Sinken der Erkrankungen im reifen Alter anlangt, so kann man angesichts der außerordentlichen Verbreitung dieser Infektion unter der Bevölkerung diese Erscheinung natürlich dadurch erklären, daß die meisten Erwachsenen die Krankheit bereits in der Kindheit überstanden haben. Eine andere Frage ist, ob neben dem erwähnten Moment nicht auch, wie Roger (239) annimmt, die chemischen Eigenschaften der Gewebe, die sich im Alter verändern, eine gewisse Rolle spielen.

Die Beobachtungen über die Verteilung der Masernerkrankung auf die einzelnen Altersklassen in Ländern, wo diese Krankheit ständig epidemisch herrscht und wo infolgedessen die Bevölkerung wohl von den Masern durchseucht ist, sagen darüber nichts aus, dafür sind sehr beachtenswert die epidemiologischen Angaben über solche Orte, die dank ihrer Isoliertheit von den Masern nur in großen Zwischenräumen heimgesucht werden. Von diesem Gesichtspunkt aus gewinnen eine große Bedeutung die Beobachtungen von Panum (224), die er auf den Faröer-Inseln (in der Nähe von Schottland) gemacht hat. Im Jahre 1846 brach auf diesen Inseln eine Masernepidemie aus, von der alle Altersstufen ohne Ausnahme ergriffen wurden. Von 7782 Einwohnern erkrankten über 6000, die übrigen blieben entweder dank einer Isolierung oder dank einer Immunität, die sie infolge einer im frühen Kindesalter überstandenen Masernerkrankung, und zwar nämlich vor 65 Jahren (von 1781 bis 1846 waren Masernerkrankungen auf den Inseln nicht vorgekommen) erworben hatten, verschont. Im Gegenteil, alte Leute, die früher Masern nicht überstanden hatten, fielen diesmal der Epidemie ganz genau so zum Opfer wie Kinder aller Altersstufen. Diese lehrreiche Tatsache weist klar darauf hin, daß wo Masern endemisch sind, die ungleiche Verteilung der Masernerkrankungen auf die verschiedenen Altersstufen hauptsächlich von äußeren Ursachen (Gelegenheit zur Infektion) und von der nach einer überstandenen Krankheit auftretenden Immunität abhängt<sup>1</sup>. Die Sache liegt jedoch lange nicht so einfach, wie es auf den ersten Blick scheinen könnte, da neben äußeren Ursachen von gewisser Bedeutung unzweifelhaft auch die körperlichen Eigentümlichkeiten sind, wenigstens soweit es sich um das Säuglingsalter handelt, was aus den obenbezeichneten Beobachtungen von Thomas, Pfeilsticker und Bierbaum klar hervorgeht. Worin bestehen aber diese Eigentümlichkeiten? Man könnte einen Einfluß organischer Ursachen im engen Sinne des Wortes annehmen, wie etwa Unterschiede im Chemosmus der Gewebe, dann aber müßte man eine geringere Häufigkeit der Masernerkrankungen im Säuglingsalter überall erwarten, ganz unabhängig davon, ob die Masern in der betreffenden Ortschaft endemisch sind oder sie nur in großen Zwischenräumen befallen, was jedoch in Wirklichkeit nicht statthat. Andererseits könnte das Vorhandensein des eben bezeichneten Unter-

<sup>1</sup> Roger erklärt die Seltenheit von Masernerkrankungen bei älteren Leuten während der oben erwähnten Epidemie auf den Faröer-Inseln durch die dem Greisenalter eigene Immunität. Dies ist jedoch nicht richtig, da Panum klar und deutlich sagt, daß von älteren Leuten nur die nicht erkrankten, die die Masern in der Kindheit überstanden hatten. Nur in vereinzelt Fällen konnte Panum das Vorhandensein einer organischen Immunität bei jungen Leuten feststellen, die ungeachtet der offensichtlichen Gefahr gesund blieben. In diesen Fällen handelt es sich offenbar um eine Immunität, die nicht vom Alter, sondern von der Individualität abhängt.

schiedes in dem Sinne gedeutet werden, daß eine Übertragung spezifischer Immunstoffe auf das Kind seitens der Mutter stattfindet, denn in denjenigen Ortschaften, wo die Bevölkerung sozusagen von der Maserninfektion durchseucht ist, liegen, wie man annehmen könnte, Verhältnisse vor, die für eine solche passive Immunisierung erforderlich sind, während dort, wo, wie auf den Faröer-Inseln, die erwachsene Bevölkerung keine Immunität besitzt, solche Verhältnisse natürlich nicht vorliegen. Sonderbar jedoch ist der Umstand, daß nach den statistischen Angaben von Neumann (210) bei Müttern, die in der Kindheit Masern überstanden haben, die Säuglinge an dieser Infektion häufiger erkranken als bei Müttern, die Masern nicht überstanden haben (genauerer hierüber s. im III. Kapitel).

Ein vom Gesichtspunkt der Immunität weit geringeres Interesse bieten die Angaben über den tödlichen Verlauf an Masern nach Altersstufen, d. h. das Verhältnis der Anzahl der Todesfälle zur Anzahl der Erkrankungen dar; nichtsdestoweniger dürfen auch solche Angaben nicht unbeachtet bleiben. Dabei sind beachtenswert erstens die Höhe der Masernletalität im reifen Alter im Vergleich mit dem Kindesalter und zweitens die diesbezügliche Gegenüberstellung des Säuglingsalters mit dem späteren Kindesalter. Folgende beide Tabellen können hierfür als gute Illustration dienen.

I. Tabelle von Wolfring (307).

Alter	Anzahl der Masernerkrankungen	Anzahl d. Todesfälle absolut	Prozentsatz der Todesfälle
0— 3 Monate	15	3	20,0
4— 6 „	50	5	10,0
7— 9 „	63	10	15,87
10—12 „	127	21	16,54
1— 2 Jahre	522	58	11,11
3— 5 „	805	26	3,22
6—10 „	622	7	1,06
11—15 „	38	—	—
16—20 „	4	—	—
21—25 „	6	—	—
26—30 „	6	1	16,67
30—50 „	8	—	—

15,29

4,16

II. Tabelle von Lotz (zit. nach Feer (83)).

Alter	Anzahl der Erkrankungen	Prozentsatz der Todesfälle
Unter 1 Jahr	832	16,3
1— 2 Jahre	1372	13,6
2— 5 „	4902	2,0
5—10 „	5068	0,3
10—15 „	435	0,5
15—20 „	128	—
20—30 „	144	0,7
30—40 „	57	—
40—50 „	9	—
50—60 „	1	—
Über 60 Jahre	—	—

Über die erste Frage, nämlich die nach der Gefährlichkeit der Masern für Erwachsene, gehen die Ansichten der Forscher auseinander. So hält Wasserfuhr die Masern in einem vorgerückteren Alter für gefährlicher. Dasselbe behauptet auch Biedert auf Grund von 35 Fällen dieser Erkrankung bei Erwachsenen, die er gesammelt hat [Leszczynski (170)]. Während einer Masernepidemie, die im Jahre 1893 auf den Samoa-Inseln herrschte, erkrankten fast sämtliche Einwohner (34 500), es starben 4000 Personen, von denen die Hälfte aus Erwachsenen bestand [Feer (83)]. Einen ungünstigen Verlauf nahmen die Masern bei Erwachsenen auch während der Epidemie auf den Faröer-Inseln, und infolgedessen sprechen einige Forscher die Ansicht aus, der Organismus der Erwachsenen stelle einen für das Masernkontagium besonders günstigen Boden dar [Jürgensen (137)].

Gegen diese Ansicht erheben jedoch energischen Widerspruch Glück, Bonn und Leszczynski, der die Verteilung der Masernsterblichkeit an einem umfangreichen Material besonders untersucht hat. Nach der Ansicht dieses Verfassers wird eine größere Sterblichkeit an Masern bei Erwachsenen nur unter Ausnahmeverhältnissen angetroffen, z. B. bei unhygienischer Lebensweise.

Was die Voraussage bei Masernerkrankungen im Säuglingsalter anlangt, so wird die Entscheidung dieser Frage ungleich ausfallen, je nachdem man zum Vergleichsobjekt die Größe der Letalität im ganzen ersten Lebensjahr nimmt oder außerdem auch die Verteilung der Masernsterblichkeit auf die einzelnen Jahresabschnitte berücksichtigt. Im ersteren Fall stellt sich heraus, daß der größte Prozentsatz der tödlichen Ausgänge gerade auf das erste Lebensjahr entfällt, wie dies z. B. aus den oben angeführten Tabellen ersichtlich ist, im letzteren Fall bleibt die Frage nach der Masernresistenz von Kindern der ersten 6 Lebensmonate eine offene, da die Literaturangaben einander widersprechen. So sind nach Thomas Masern nur für kleine Kinder gefährlich; mit dem Alter nimmt die Gefahr rasch ab und in den späteren Zeitabschnitten der Kindheit ist sie eine ganz geringe. Bis zum Schluß der ersten Hälfte des ersten Lebensjahres zeichnen sich Masernerkrankungen bei bisher gesunden Kindern gewöhnlich durch einen leichten Verlauf aus. Ebenso werden nach Jürgensen Kinder in den ersten 6 Lebensmonaten nicht nur selten von den Masern ergriffen, sondern die Krankheit verläuft auch bei ihnen günstig. Andererseits entfallen nach der eingehenden Statistik von Both (38) auf die ersten 6 Lebensmonate 14,3% und auf die letzten 6—12,7% der Sterbefälle (Verhältnis der Anzahl der Todesfälle zur Anzahl der Erkrankungen im betreffenden Alter).

Zum Schluß ist es von Interesse die Seltenheit von Masernerkrankungen von Embryonen hervorzuheben: wenigstens waren bis vor 20 bis 25 Jahren zurück insgesamt bloß 22 derartige Fälle bekannt (Feer). Dieser Umstand hängt höchstwahrscheinlich von dem Mangel an Gelegenheit zur Ansteckung ab (Immunität der Mutter), da während der von Bartsch (15a) auf den Faröer-Inseln beobachteten Epidemie bei Erkrankung der Mutter Fälle von Übergang des Kontagiums auch auf die Frucht vermerkt wurden.

Die Art der Verteilung des Scharlachs auf die einzelnen Altersstufen erhellt aus folgenden Tabellen:

## I. Statistik von Feer (82).

Alter	Prozentsatz der Erkrankung im Verhältnis zur Gesamtsumme der Fälle	Alter	Prozentsatz der Erkrankung im Verhältnis zur Gesamtsumme der Fälle
0—3 Monate	0,32	10—15 Jahr	15,0
3—6 „	0,17	15—20 „	5,5
6—9 „	0,5	20—30 „	5,0
9—12 „	0,67	30—40 „	2,0
0—1 Jahr	1,6	40—50 „	0,6
1—2 „	4,5	50—60 „	0,1
2—5 „	28,0	60—90 „	0,0
5—10 „	37,0		

## II. Statistik von L. Pawlowsky (225).

a) Verteilung der Scharlacherkrankungen auf die einzelnen Monate des ersten Lebensjahres.

Lebensmonate	Es erkrankten auf 10 000 Lebende	Lebensmonate	Es erkrankten auf 10 000 Lebende
1.	0,7	7.	21,1
2.	0,8	8.	44,8
3.	2,1	9.	49,0
4.	14,0	10.	52,5
5.	14,0	11.	56,2
6.	30,6	12.	189,1

b) Verteilung der Scharlacherkrankungen auf die einzelnen Lebensjahre:

Lebensjahre	Es erkrankten auf je 10 000 Lebende	Lebensjahre	Es erkrankten auf je 10 000 Lebende
1.	21,2	9.	119,8
2.	152,4	10.	121,0
3.	204,2	15.	47,6
4.	189,5	20.	7,9
5.	183,2	30.	1,8
6.	162,8	40.	0,8
7.	141,6	über 41.	—
8.	139,9		

Das Alter, auf das die Höchstzahl der Scharlacherkrankungen entfällt, wird von den verschiedenen Verfassern verschieden angegeben (nach Pawlowsky das 3. Jahr, nach Thomas das 2.—7.; nach Henoch das 3.—8. Jahr, nach Bohn das 4. Jahr). Von Wichtigkeit ist jedoch, daß auch hier, aber nur in noch weit höherem Maße, die epidemiologische Eigentümlichkeit zum Vorschein kommt, die auch bei dem Studium der Masernerkrankungszahl die Aufmerksamkeit auf sich lenkt, eine Eigentümlichkeit, die darin besteht, daß das Säuglingsalter mehr oder weniger

von der Krankheit verschont bleibt. Dabei wächst die Anzahl der Erkrankungen im ersten Lebensjahr von Monat zu Monat allmählich an (die geringste Erkrankungszahl im ersten Lebensjahr entfällt auf die ersten Monate)<sup>1</sup>.

Ebenso wiederholt sich auch eine andere Erscheinung, nämlich das rasche Sinken der Erkrankungen im reifen Alter.

Um die Ursachen dieser wie jener Erscheinung klarzulegen, wäre es wichtig, Angaben über die Verteilung der Scharlacherkrankungen auf die einzelnen Altersstufen in denjenigen Ortschaften zu besitzen, die von dieser Infektion in großen Zwischenräumen heimgesucht werden. Derartige Angaben finden wir in der Arbeit von Hoff, die dem Studium einer Scharlachepidemie gewidmet ist, die in den Jahren 1873—1874 auf den gleichen Faröer-Inseln grassierte, wo Panum viel früher seine bemerkenswerten Beobachtungen an der Masernepidemie angestellt hatte.

Bis zum Jahre 1873 waren auf den Inseln im Verlauf von 57 Jahren keine Scharlacherkrankungen vorgekommen, und als die bezeichnete Epidemie ausbrach, war die Erkrankungszahl in den einzelnen Altersgruppen im Städtchen Thorshavn nach den Beobachtungen von Hoff bis zu 15 Jahren eine recht gleichmäßige, und erst von diesem Alter an, hauptsächlich seit dem 40. Lebensjahre, begann die Veranlagung für die Erkrankung rasch abzunehmen, wie dies aus folgenden Zahlen zu ersehen ist, die für die einer Infektionsgefahr ausgesetzte Bevölkerung, d. h. für Leute, die in Häusern wohnten, wo Scharlachkranke da waren, berechnet sind [Jürgensen (137)].

Von	0—1	Jahr	erkrankten	66,6	
„	1—5	„	„	67,1	
„	5—15	„	„	63,9	(Prozentualverhältnis der Anzahl der Er-
„	15—20	„	„	75,0	krankungen zur Anzahl der Einwohner vom
„	20—40	„	„	23,4	betreffenden Alter.)
„	40—60	„	„	2,9	
„	über 60	„	„	1,8	

Leider sind die Zahlen von Hoff allzu klein (237 Fälle), als daß man aus ihnen fehlerfreie Schlüsse ziehen könnte, wenn jedoch die von diesem Autor aufgefundenen Verhältnisse von der Wahrheit nicht allzu weit entfernt sind, so könnte die Tatsache der geringen Erkrankungszahl des Säuglingsalters nur in denjenigen Ortschaften, wo der Scharlach endemisch ist, als Hinweis auf das Bestehen einer passiven Immunität beim Kinde seitens der Mutter dienen.

Ob es sich jedoch in der Wirklichkeit so verhält, wird im III. Kapitel bei der Besprechung der Arbeit von Lommel untersucht werden, vorläufig ist es jedoch wichtig, folgende Unstimmigkeit hervorzuheben.

Der Scharlach verschont Kinder im Säuglingsalter weit mehr als die Masern, während die Ausdehnung der Masernepidemien die der Scharlachepidemien übertrifft, und deshalb müßten in Gegenden, wo diese

<sup>1</sup> Einige Statistiken zeigen für das erste Viertel des ersten Lebensjahres eine höhere Scharlacherkrankungszahl auf als für das zweite (vgl. die Statistik von Feer), aber hier macht sich wohl, wie man nicht ohne Grund annimmt, eine Vermengung mit dem Erythema neonatorum geltend.

beiden Krankheiten endemisch sind, mehr masernimmune Mütter vorhanden sein als scharlachimmune; wenn somit die geringere Erkrankungszahl an Masern und an Scharlach im Säuglingsalter gänzlich von dem eben bezeichneten Umstand bewirkt wäre, so hätte man ein umgekehrtes Verhältnis zwischen diesen beiden Infektionen erwarten müssen.

Wenn man aber sämtliche sich auf die beiden benannten Infektionen beziehenden epidemiologischen Angaben weder durch eine organische noch eine Laktations- oder intrauterine Immunität erklären kann, so bleibt es nur übrig, den äußeren, außerhalb des Organismus belegenen Bedingungen eine große Bedeutung beizumessen, und in dieser Beziehung verdient Beachtung die Frage nach den Ausbreitungswegen des Masern- und Scharlachkontagiums: ist die Ansicht der Epidemiologen (näheres siehe darüber im nächsten Kapitel) richtig, daß das erstere sozusagen flüchtiger ist und sich durch die Luft verbreiten kann, während das letztere hauptsächlich durch Berührung mit infizierten Gegenständen übertragen wird, so könnte man von diesem Standpunkt aus die Tatsache des Vorwiegens der Masern im Säuglingsalter über den Scharlach ohne Schwierigkeit erklären.

Andererseits ist bei der Klarlegung der Ursachen für die Seltenheit von Scharlacherkrankungen im Säuglingsalter mit der von einigen Beobachtern gemachten Beobachtung zu rechnen, daß Kinder in diesem Alter sehr häufig an Scharlach nicht einmal dort erkranken, wo reichliche Gelegenheit zur Ansteckung vorhanden ist (vgl. die Beobachtungen von Roger im III. Kapitel). Folglich ist in diesem Fall voller Grund vorhanden, nicht nur von einer herabgesetzten Erkrankungszahl, sondern auch von einer herabgesetzten Veranlagung zu sprechen.

Was das Verhältnis des reiferen Alters zum Scharlach anlangt, so weisen die oben angeführten Tabellen klar und einstimmig auf das rasche Sinken der Scharlacherkrankungen nach der Reifezeit hin. Berücksichtigt man dabei den Umstand, daß das gleiche auch aus der Statistik von Hoff erhellt, so muß man auch hier die Tatsache eines raschen Schwindens der Disposition des Organismus für diese Infektion und obendrein unabhängig von der Immunisierung infolge einer früher überstandenen Krankheit feststellen. Letzterer Umstand wird noch durch folgende Überlegung erhärtet: der Scharlach herrscht epidemisch unter der Bevölkerung lange nicht in solch weitem Ausmaß wie die Masern, und unter den Personen, die ein reifes Alter erreicht haben, muß es wohl recht viele geben, die diese Krankheit in der Kindheit nicht überstanden haben, und deshalb hätte man eine weit höhere Erkrankungszahl unter Erwachsenen erwarten müssen, falls das Schwinden der Disposition gänzlich von einer Immunisierung im obenbezeichneten Sinne abgegangen hätte und nicht neben dem oben bezeichneten Umstand noch von organischen Veränderungen, die dem Alter als solchen eigen sind, verursacht wäre.

Bis jetzt war die Rede von den Schwankungen der Bereitschaft des Organismus für den Scharlach in Abhängigkeit vom Alter. Die unten folgenden Angaben können als Ausdruck einer ungleichen Widerstandsfähigkeit desselben im Kampf gegen das Scharlachkontagium, d. h. der Fähigkeit zur Erwerbung einer Immunität, dienen.

Nach der verlässlichen Statistik von Brownlee (43) verteilte sich die Sterblichkeit an Scharlach in Manchester in den Jahren 1893—1903 auf die einzelnen Altersstufen folgendermaßen:

Alter	Verhältnis der Anzahl der Todesfälle zur Anzahl der Erkrankungen im betreffenden Alter:	Alter	Verhältnis der Anzahl der Todesfälle zur Anzahl der Erkrankungen im betreffenden Alter:
0—1 Jahr	21,5	9—10 Jahr	1,8
1—2 „	17,1	10—15 „	1,6
2—3 „	14,2	15—20 „	2,7
3—4 „	11,6	20—25 „	2,3
4—5 „	9,0	25—35 „	2,3
5—6 „	4,7	35—45 „	2,9
6—7 „	3,4	45—55 „	3,0
7—8 „	3,1	55—65 „	—
8—9 „	1,8		

Nach den Angaben von Lotz [angef. nach Feer (83)] für Basel für die Jahre 1875—1894:

Alter	Letalität	Alter	Letalität
unter 1 Jahr	25,5 ‰	von 20—30 Jahren	2,8 ‰
von 1—2 Jahren	21,5 „	„ 30—40 „	2,7 „
„ 2—5 „	9,7 „	„ 40—50 „	6,1 „
„ 5—10 „	4,7 „	„ 50—60 „	0,0 „
„ 10—15 „	1,7 „	über 60 „	0,0 „
„ 15—20 „	2,2 „		

Wie ersichtlich, weisen beide Tabellen vollkommen übereinstimmend auf folgende zwei Tatsachen hin, die, nebenbei bemerkt, auch von anderen kompetenden Forschern (Thomas, Jürgensen) anerkannt werden: erstens auf den bösartigeren Verlauf der Scharlacherkrankungen im frühen Alter (im ersten Lebensjahr) und zweitens auf die größere Widerstandsfähigkeit Erwachsener gegenüber Kindern<sup>1</sup>. In den ersten Lebensmonaten weist jedoch der Scharlach offenbar eine geringere Letalität auf als in den folgenden, wenigstens kann man diesen Schluß aus der zwar nicht allzugroßen, aber sorgfältig zusammengestellten Statistik von Wolfring (307) ziehen: auf die ersten 3 Lebensmonate des ersten Jahres entfallen nach diesem Verfasser 20‰, auf das zweite Viertel 33,33‰, auf das dritte Viertel 52,94‰ und auf das letzte Viertel des ersten Lebensjahres 27,03‰.

Im embryonalen Leben kommen Scharlacherkrankungen offenbar sehr selten zur Beobachtung. Wenigstens äußert ein solch urteilsfähiger Forscher wie Jürgensen sogar Zweifel an der Möglichkeit derartiger Fälle und hält die in der Literatur vorhandenen Mitteilungen darüber

<sup>1</sup> Von Interesse ist übrigens die Tatsache, daß gegenüber der letzten Kindheitsperiode das reife Alter immerhin einen etwas größeren Prozentsatz an tödlichen Fällen aufweist, und diese Erscheinung wird von einer Reihe von Beobachtern bestätigt (siehe z. B. Thomas, a. a. O., S. 324). Bei Erwachsenen trägt der Scharlach häufig einen anomalen Charakter (Angina ohne Ausschlag bei geringem Fieber oder auch ohne dasselbe) [Filatow (89)].

für nicht beweisend, wobei nicht ohne Wichtigkeit sein Hinweis ist, daß der Scharlach überhaupt Schwangere äußerst selten ergreift<sup>1</sup>.

Bemerkenswerte Hinweise auf das Verhalten des Organismus zur Infektion in verschiedenen Altern liefert die Epidemiologie der Diphtherie. Vor allem betrachten wir die Erkrankungszahl.

Nach den Angaben von Flügge, Feer und Brownlee schwankt die Diphtheriemorbidität nach dem Alter folgendermaßen:

I. Statistik von Flügge  
(für Breslau (93).

II. Statistik von Feer (82).  
(für Basel 1875—1981).

Alter	Auf je 1000 Lebende erkranken jährlich	Alter	Prozentuales Verhältnis zur Gesamtsumme der Fälle (4240)
0—1 Jahr	4,32	0—3 Monate	0,16
1—2 „	17,18	3—6 „	0,33
2—3 „	26,47	6—9 „	0,64
3—4 „	25,45	9—12 „	1,50
4—5 „	22,65	0—1 Jahr	2,6
5—6 „	23,40	1—2 „	6,1
6—7 „	18,73	2—5 „	24,0
7—8 „	18,51	5—10 „	24,0
8—9 „	10,48	10—15 „	12,0
9—10 „	8,17	15—20 „	7,0
10—11 „	4,37	20—30 „	11,0
11—12 „	5,23	30—40 „	6,0
12—13 „	4,43	40—50 „	2,8
13—14 „	2,30	50—60 „	1,2
14—15 „	1,82	60—80 „	0,28
15—16 „	1,23		
16—17 „	1,07		
17—18 „	1,17		
18—19 „	0,75		
19—20 „	0,72		

III. Statistik von Brownlee (45)  
(für Manchester 1893—1903).

Alter	Verhältnis der Anzahl der Erkrankungen zu einer Bevölkerungseinheit von entsprechendem Alter	Alter	Verhältnis der Anzahl der Erkrankungen zu einer Bevölkerungseinheit von entsprechendem Alter
0—1 Jahr	89	9—10 Jahr	124
1—2 „	271	10—15 „	74
2—3 „	293	15—20 „	46
3—4 „	392	20—25 „	37
4—5 „	356	25—35 „	29
5—6 „	325	35—45 „	16
6—7 „	199	45—55 „	9
7—8 „	187	55—65 „	5
8—9 „	152		

<sup>1</sup> Ballantyne und Milligan behaupten übrigens, daß wenn die schwangere Mutter an Scharlach erkrankt, gewöhnlich auch die Frucht erkrankt (siehe Feer, a. a. O., S. 196), diese Anschauung widerspricht jedoch der Meinung der meisten Forscher.



Somit ist in den ersten Lebensmonaten die Erkrankungszahl an Diphtherie eine geringfügige, zum Schluß des ersten Jahres steigt sie bereits an, noch merklicher ist indes das Ansteigen im zweiten Lebensjahr. Die Höchstzahl der Erkrankungen entfällt durchschnittlich auf das Alter von 2—5, nach der Tabelle von Feer von 2—10 Jahren, sodann fällt die Erkrankungszahl immer mehr und mehr, so daß sie bereits im 15. Lebensjahr geringfügig wird<sup>1</sup>.

Der Einfluß des Alters auf die Widerstandsfähigkeit des Organismus im Kampf gegen die Diphtherieinfektion ist aus folgender Sterblichkeitstabelle ersichtlich, die von Brownlee stammt (43):

Alter	Prozentuales Verhältnis der Anzahl der Todesfälle zur Anzahl der Erkrankten vom betreffenden Alter	Alter	Prozentuales Verhältnis der Anzahl der Todesfälle zur Anzahl der Erkrankten vom betreffenden Alter
0—1 Jahr	71,2	9—10 Jahr	11,6
1—2 „	58,4	10—15 „	7,2
2—3 „	51,2	15—20 „	4,4
3—4 „	40,9	20—25 „	2,8
4—5 „	36,1	25—35 „	4,4
5—6 „	33,2	35—45 „	3,7
6—7 „	27,0	45—55 „	4,8
7—8 „	24,6	55—65 „	—
8—9 „	20,2		

Somit zeichnet sich durch die geringste Widerstandsfähigkeit das frühe Alter aus. Mehrere Forscher bestehen jedoch darauf, daß Kinder unter einem Jahr nicht nur seltener erkranken, sondern auch einen geringeren Prozentsatz der Sterblichkeit an Diphtherie aufweisen<sup>2</sup>. Wenn jedoch diese Meinung im ganzen wohl kaum als richtig bezeichnet werden kann<sup>3</sup>, so liegen doch andererseits Hinweise vor, daß wenigstens in den

<sup>1</sup> Hier kommt bloß die allgemeine Gesetzmäßigkeit, sozusagen das Schema der Verteilung der Diphtherieerkrankungen auf die einzelnen Altersklassen in Frage, wie es sich aus den Arbeiten der kompetentesten Epidemiologen herausstellt. In vereinzelten Fällen, unter der Einwirkung irgendwelcher zufälligen Ursachen oder örtlicher Verhältnisse sind offenbar auch Abweichungen vom bezeichneten Typus möglich. So bietet z. B. in Warschau nach Skworzow (angef. nach Pawlowsky S. 28) das erste Lebensjahr nicht nur keine Gewähr gegen die Diphtherie dar, sondern weist sogar eine besondere Disposition für dieselbe auf. In Petersburg erkranken nach Pawlowsky (l. c., S. 23) Kinder der ersten beiden Lebensmonate häufiger als die der beiden folgenden. Vergleicht man jedoch die erste Hälfte des ersten Lebensjahres mit der zweiten, so springt auch hier ein hochgradiges Anwachsen der Morbidität gegen Schluß des ersten Lebensjahres in die Augen.

<sup>2</sup> Vgl. Filatow (89). Ebenso hält Baginsky (13) die Gefahr eines tödlichen Ausgangs bei der Diphtherie am größten gegen Schluß des 4. Lebensjahres. Das ist jedoch nur dann der Fall, wenn man die Sterblichkeit im betreffenden Alter im Verhältnis zur Gesamtzahl der Erkrankten von verschiedenem Alter berechnet. Da jedoch in der Statistik von Baginsky die Altersgruppen durchaus nicht gleichmäßig vertreten sind (es handelt sich um die Zahl der Aufgenommenen), so bewirkt das auf diese Weise berechnete Verhältnis eine falsche Auffassung von der Widerstandsfähigkeit des Organismus in verschiedenem Alter. Betrachtet man hingegen als Kriterium der Widerstandsfähigkeit des Organismus das Verhältnis der Zahl der Todesfälle zur Zahl der Erkrankten im betreffenden Alter, so ergeben sich aus derselben Statistik folgende Zahlen: bis zu 1 Jahr beträgt die Sterblichkeit 47,0%, in einem Alter von 1—2 Jahren 48,4%, von 3—4 Jahren 34,2%.

<sup>3</sup> Nach Ssachnowsky (273) starben an der Diphtherie im ersten Lebensjahr 7,17, im zweiten 6,9 auf je 1000 Lebende, während die Erkrankungszahl im ersten Lebensjahr 9,52 und im zweiten 11,18 auf je 1000 Lebende betrug.

ersten 6 Lebensmonaten die Diphtherie einen mehr gutartigen Charakter trägt als in der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres. So beträgt nach Baginsky (13) der Prozentsatz der tödliche Ausgang an Diphtherie für Kinder der ersten 6 Lebensmonate 26,6, für solche der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres jedoch 52,2.

Somit stoßen wir bei der Diphtherie auf die gleiche Erscheinung, mit der wir es bereits bei der Betrachtung der epidemiologischen Angaben über die Masern und den Scharlach zu tun hatten, d. h. auch hier stoßen wir auf die Tatsache einer herabgesetzten Erkrankungszahl im Säuglings- und im reifen Alter. Von Wichtigkeit ist hierbei noch der Umstand, daß die jüngsten Säuglinge meist an der Diphtherie sogar beim Vorhandensein von Ansteckungsgelegenheiten nicht erkranken, und infolgedessen kann man mit vollem Grund von einer herabgesetzten Veranlagung des Organismus für diese Infektion im bezeichneten Alter reden [Fischl und Wunschheim (91)]<sup>1</sup>.

Bei der Erklärung der bezeichneten Erscheinung ist vor allem die Antitoxizität des Blutes von Neugeborenen und die Schwankungen des Antitoxingehaltes in den verschiedenen Altersstufen in Betracht zu ziehen. Fischl und Wunschheim (91) wiesen Antidiphtherietoxin bei Neugeborenen in 83% der Fälle nach; Wassermann (293) wies ebenfalls dasselbe bei normalen Erwachsenen, d. h. offenbar solchen, die in der Vorgeschichte keine Diphtherie hatten, in 85% und bei ebensolch normalen Kindern im Alter von 1½ bis 11 Jahren in 70% der Fälle nach, d. h. bei Neugeborenen und bei Erwachsenen wird das Antitoxin häufiger angetroffen. Für Erwachsene gibt Abel (1) 83%, Orłowski (219) für Kinder im Alter von 2½ bis 9 Jahren 50% an. Endlich teilen Gröer und Kassowitz (111), die diese Frage mit Hilfe der Reaktion von Schick systematisch untersucht haben, folgende Zahlen mit: bei Erwachsenen weist die bezeichnete Reaktion ein negatives Ergebnis in 84% der Fälle auf, in ebensoviel Fällen auch bei Neugeborenen. Der Prozentsatz der negativen Ergebnisse fällt von der Geburt an rasch von 84 bis auf 72 nach Erreichung des ersten Vierteljahres; im Alter von ¾ Jahren beträgt er bereits 44% und am niedrigsten ist die Kurve dieser Schwankungen am Schluß des dritten Lebensjahres (28%). Von hier an beginnt die Anzahl der gegen Diphtherie immunen Kinder wiederum anzuwachsen: im 7. Lebensjahr beträgt sie bereits 38%, in einem Alter von 8—10 Jahren 55—60% und in einem Alter von 17—18 Jahren erreicht diese Zahl die ursprüngliche Höhe, nämlich 84%.

Die Frage nach dem Ursprung des Diphtherieantitoxins bei Erwachsenen wird dabei von den Forschern in verschiedener Weise entschieden: „Wassermann und Zingher (311) halten den Antitoxingehalt für einen erworbenen, wobei der letztere Forscher hier die Einwirkung einer unbemerkt gebliebenen Immunisierung annimmt; Fischl und Wunschheim fassen im Gegenteil diese Erscheinung als eine endogene auf; derselben Ansicht sind Gröer und Kassowitz, mit dem Unterschied jedoch, daß sie die Endogenität in diesem Falle nicht als angeborenen Antitoxingehalt auffassen, sondern als Einwirkung von Veränderungen im Organismus, die mit dem Wachstum im Zusammenhang stehen, und deshalb

<sup>1</sup> Auch hier handelt es sich um ein allgemeines, von den klinischen Erfahrungen bestätigtes Gesetz, während in vereinzelt Fällen Abweichungen von ihm möglich sind. In diesem Sinne sind die Worte von Seitz zu verstehen, daß während großer Epidemien nicht so selten auch Kinder in der ersten Hälfte des ersten Lebensjahres befallen werden (vgl. Baginsky, l. c., S. 48).

sprechen sie auch direkt von einer „serologischen Reifung“<sup>1</sup>. Das Antitoxin der Neugeborenen jedoch stammt offenbar im Gegenteil von der Mutter und wird im Verlauf der Zeit ausgeschieden, und dafür spricht sowohl die Tatsache, daß es gleich häufig und dabei in denselben Mengen bei Neugeborenen wie bei Erwachsenen nachgewiesen wird (Wassermann; Fischl und Wunschheim), als auch das fortschreitende Sinken seiner Menge in den ersten drei Lebensjahren. Von wesentlicher Bedeutung ist noch die Frage nach den absoluten Mengen des beim Menschen in verschiedenen Altern enthaltenen Antidiphtherietoxins, da die Schicksche Reaktion bereits bei einem Gehalt von  $\frac{1}{3}$  AE in 1 ccm Blut negativ ausfällt, während, nach den Ergebnissen des Tierversuchs zu schließen, nur  $\frac{1}{20}$  AE in 1 ccm Blut vor einer schweren Diphtherieinfektion zu schützen vermag. Außerdem beeinflussen die Ergebnisse der Reaktion noch Umstände, wie die reaktive Fähigkeit der Haut, ihre Pigmentierung und der Allgemeinzustand des Organismus. Deshalb ist von Wichtigkeit darauf hinzuweisen, daß in den Hauptzügen die Erkrankungskurve der Diphtherie in den verschiedenen Lebensaltern der der positiven Reaktion von Schick entspricht, wie dies unter anderem aus den Angaben von Skirina (267) hervorgeht, die sie im Verlauf von 20 Jahren über Moskau gesammelt hat.

Es ist jedoch nur der Vorbehalt zu machen, daß offenbar der Antitoxingehalt des Blutes allein das Verhalten des Organismus zur Diphtherie nicht bestimmt, sondern daß daran sich auch rein zellige Besonderheiten beteiligen: wenigstens wurden in der Literatur bereits wiederholt Fälle von Erkrankung an Diphtherie bei negativer Schickscher Reaktion und sogar bedeutendem Antitoxingehalt des Blutes, nämlich 1 AE in 1 ccm, angeführt (Opitz, Kirstner, Park, Bacicchetti, Blauker<sup>2</sup>). Auf diese Frage werden wir noch bei der Besprechung der anatomisch-physiologischen Eigentümlichkeiten des Säuglingsalters zurückkommen.

Widerspruchsvolle Angaben finden wir in der Literatur über das Verhalten von Kindern im Säuglingsalter zum Keuchhusten. Wie Sticker (275) behauptet, sind nur vereinzelte Fälle von Erkrankung an Keuchhusten bei Säuglingen bekannt, was nach der Ansicht dieses Verfassers nicht durch äußere Verhältnisse, sondern von Einflüssen bedingt ist, die im Organismus selbst enthalten sind, d. h. durch eine dem frühen Alter eigene herabgesetzte Disposition. Seine Ansicht begründet Sticker durch die Tatsache, daß in einigen Ortschaften (München), wo diese Krankheit Jahr für Jahr epidemisch herrscht, am häufigsten Kinder von 4—5 Jahren und nicht im ersten Lebensjahr erkranken. Both (38), der seine statistischen Erhebungen in Kiel ausführte, behauptet jedoch das gerade Gegenteil: seiner Ansicht nach ist die Veranlagung zur Erkrankung an Keuchhusten in hohem Maße bereits im frühesten Alter ausgeprägt; kein einziger Säugling ist vor dieser Infektion sicher, Neugeborene sind für sie ebenso veranlagt wie 1 Jahr alte Kinder, und die Erkrankungszahl ist im ersten Lebensjahr durchaus nicht niedriger als im zweiten.

<sup>1</sup> Einen lehrreichen Beweis für die konstitutionelle Herkunft des Antidiphtherietoxins bei Erwachsenen lieferten vor 2 Jahren H. und L. Hirschfeld und H. Brokmann (124): es handelt sich nämlich um eine gekoppelte Vererbung desselben mit einer isoagglutinablen Substanz.

<sup>2</sup> Lehrreich ist die Tatsache, daß Erwachsene nicht nur seltener als Kinder an der Diphtherie erkranken, sondern daß auch bei den Erkrankten der Organismus offenbar sich von den Diphtheriebacillen rascher befreit; dies erhellt wenigstens aus der Beobachtung von Neisser und Heymann (204), welche fanden, daß nach einer überstandenen Diphtherie die Dauer des Verweilens von Diphtheriebacillen im Rachen Erwachsener meist eine außerordentlich kurze ist, während sie bei Kindern im Gegenteil an die 5 Wochen und darüber beträgt.

Um diese Widersprüche zu lösen, ist es notwendig, sich wiederum an die statistischen Angaben zu wenden, die von angesehenen Epidemiologen angeführt werden.

Nach Feer (82) verteilte sich die Keuchhustenerkrankungszahl in Basel im Zeitraum 1875—1891 (insgesamt 4555 Fälle) auf die einzelnen Altersgruppen folgendermaßen:

Alter	In % der Gesamtsumme der Fälle	Alter	In % der Gesamtsumme der Fälle
0—3 Monate	1,5	10—15 Jahr	2,0
3—6 „	4,1	15—20 „	0,1
6—9 „	5,5	20—30 „	0,5
9—12 „	3,8	30—40 „	0,6
0—1 Jahr	14,8	40—50 „	0,1
1—2 „	15,1	50—60 „	0,0
2—5 „	43,0	60—80 „	0,1
5—10 „	23,0		

Somit sind Keuchhustenerkrankungen im ersten Lebensjahr fast ebenso häufig wie im zweiten, was die Ansicht von Both über das Fehlen einer Immunität für die genannte Infektion im Säuglingsalter bestätigt. Zu einem anderen Schluß muß man jedoch gelangen, wenn man die Verteilung der Erkrankungen auf die einzelnen Viertel des ersten Lebensjahres ins Auge faßt: der geringste Prozentsatz der Erkrankungen entfällt hier auf die ersten drei Lebensmonate, im zweiten Viertel nimmt die Erkrankungszahl fast um das dreifache zu, wächst im dritten Viertel noch weiter an und nimmt von neuem in den letzten drei Monaten ein wenig ab, bildet jedoch immer noch eine Größe, die mehr als um das Doppelte die Häufigkeit der Erkrankungen in den ersten drei Lebensmonaten übertrifft.

Diese Angaben stimmen aufs beste mit den statistischen Erhebungen von Russow [angef. nach Odlanitzcki-Poczobut (217)] überein; er fand, daß in den ersten drei Lebensmonaten Säuglinge für eine Erkrankung an Keuchhusten nicht oder nur sehr wenig disponiert sind; im Alter von 3—6 Monaten steigt die Neigung zur Erkrankung an dieser Infektion an, und ihre Häufigkeit übertrifft um das dreifache die des vorausgehenden Zeitabschnittes, was wahrscheinlich, nach der Ansicht dieses Autors, von einem mehr freien Umgang mit dem Kinde abhängt. Im Alter von 6—9 Monaten nimmt die Veranlagung für die Erkrankung an Keuchhusten gegenüber der vorausgegangenen Zeit um ein Sechstel zu, im letzten Viertel des ersten Lebensjahres endlich nimmt die Keuchhustenerkrankungszahl rasch um ein Viertel gegenüber der früheren Periode zu (hier nur allein ist ein Widerspruch zwischen den Angaben von Russow und denen von Feer enthalten).

Wenn somit von einer Immunität des Säuglingsalters im strengen Sinne dieses Wortes keine Rede sein kann, so ist doch andererseits in den ersten Lebensmonaten die Häufigkeit der Keuchhustenerkrankungen eine bedeutend geringere als in den folgenden. Dieses ungleiche Verhalten von Kindern verschiedener Abschnitte des Säuglingsalters zur bezeichneten Infektion wird von zahlreichen urteilsfähigen Forschern bestätigt:

so erkrankten nach Filatow (89) Kinder in den ersten 6 Lebensmonaten ganz besonders selten an Keuchhusten.

Seitz [angef. nach Roth (38)] sagt folgendes: „Keuchhusten wird bis zum Beginn des Durchschneidens der Zähne nur selten angetroffen.“ In dem gleichen Sinne spricht sich auch Biedert aus. Nach Neumann (210) beträgt die Häufigkeit der Keuchhustenerkrankungen nach den Vierteln des ersten Lebensjahres in Berlin, in Prozenten ausgedrückt, und zwar auf hundert Lebende jeder Altersstufe, für das Alter von 0—3 Monaten 16, von 3—6 Monaten 26, von 6—9 Monaten 29 und von 9—12 Monaten ebenfalls 29.

Um so sonderbarer ist es, daß Both (38) im Gegensatz zu den soeben angeführten Angaben und gestützt auf sein eigenes statistisches Material die Verteilung der Keuchhustenerkrankungen auf die einzelnen Abschnitte des ersten Lebensjahres als eine ziemlich gleichmäßig betrachtet. Freilich stellt auch er nicht in Abrede, daß die Anzahl der Erkrankungen im ersten Viertel des ersten Lebensjahres eine geringere ist als im zweiten; das gleiche gilt auch für die erste Hälfte der ersten Lebensjahres im Vergleich mit der zweiten. Er sucht jedoch diese Ungleichmäßigkeit dadurch zu erklären, daß die Diagnose erst im konvulsiven Stadium der Erkrankung gestellt wird, während der Beginn der Infektion in einen früheren Zeitabschnitt entfällt. Die Zeugnisse übrigens, die Both zugunsten seiner Ansicht anführt, beweisen unseres Erachtens durchaus nicht das, was er beweisen wollte. Baginsky sagt nämlich: „Die Krankheit befällt Kinder von den ersten Monaten des Säuglingsalters an bis zu späteren Kindheitsperioden.“ Unger äußert sich: „Am häufigsten erkranken Kinder im Alter unter 4 Jahren, aber nicht selten auch Säuglinge und einige Wochen alte Kinder.“ Nach Henoch ist die Keuchhustenmorbidity am höchsten in einem Alter von 2—6 Jahren, aber auch in der frühesten Kindheit wird diese Krankheit angetroffen.

Aus den angeführten Zeugnissen geht unseres Erachtens nur das eine hervor, daß das Säuglingsalter, nicht einmal das früheste, vor Keuchhusten geschützt ist, eine Tatsache, die auch von der Feerschen Statistik bestätigt wird. Dies widerlegt jedoch nicht im geringsten die von uns oben angeführten Angaben von Russow, Feer, Seitz, Neumann und Biedert, daß nämlich in den ersten Lebensmonaten die Erkrankungszahl an Keuchhusten dennoch bedeutend niedriger ist als in den folgenden.

Was die geringe Häufigkeit der Erkrankungen im reifen Alter anlangt, so ist diese Erscheinung ohne Zweifel zu einem hohen Grade durch die Immunisierung infolge einer früher überstandenen Krankheit bedingt, und diese Erklärung wird durch den Charakter der Keuchhustenepidemien in denjenigen Ortschaften, die von dieser Krankheit in großen Zwischenräumen heimgesucht werden, oder dort, wo sie zuerst verschleppt ist, vollauf bestätigt: in diesen Fällen unterliegen Jung und Alt in gleicher Weise der Krankheit [Sticker (275), Both (38)]. Allem Anscheine nach spielen jedoch neben dem eben bezeichneten Umstand eine gewisse Rolle auch organische Besonderheiten, die dem reifen Alter als solchem eigentümlich sind, ganz unabhängig von einer vorausgehenden Immunisierung, da in unseren Gegenden Erwachsene in der Regel von der Krankheit verschont bleiben, trotzdem viele von ihnen sie in der Kindheit nicht überstanden haben. Außerdem verläuft in unseren Ländern der Keuchhusten bei Erwachsenen in einer abgeschwächten Form [Katanjanz (140)]. Da eine zweimalige Erkrankung an Keuchhusten nur als seltene Ausnahme beobachtet wird, so liegt kein Grund vor, die bezeichnete Erscheinung als Immunisierung infolge einer früher überstandenen Krankheit zu deuten. Übrigens wäre es von Interesse zu erfahren, wie der erwachsene Organismus auf die Keuchhusteninfektion dort reagiert, wohin sie zum erstenmal verschleppt wurde. Genaue

Angaben über diese Frage gelang es uns nicht aufzufinden, aber aus den Worten von Sticker, daß „in den neu entdeckten Weltteilen Pertussis unter den Erwachsenen schrecklich gewüthet hat“, kann man wohl schließen, daß in derartigen Fällen Erwachsene nicht nur häufig erkrankten, sondern daß auch die Krankheit von ihnen einen schweren Verlauf nahm.

Dafür liegen ganz bestimmte Hinweise über die Frage nach den Schwankungen der Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen Keuchhusteninfektion in verschiedenen Abschnitten des Kindesalters vor: je jünger der Organismus, desto geringer ist die Widerstandsfähigkeit. Für Kinder im Säuglingsalter ist die Krankheit quoad vitam außerordentlich gefährlich (Both, Sticker u. a.).

Trotz der umfangreichen Literatur bietet uns die Epidemiologie der Pocken nur ein äußerst kärgliches Material über die uns hier angehende Frage. Dies erklärt sich daraus, daß die genaue Angaben, über die wir gegenwärtig verfügen, aus der verhältnismäßig jungen Vergangenheit stammen, jedenfalls aus der Epoche, die auf die Einführung der Pocken-vaccination folgte, und dieser Umstand mußte die Verteilung der Pockenerkrankungen und Todesfälle auf die einzelnen Altersgruppen so sehr beeinflussen, daß es sehr schwierig wurde, das wahre Maß der Beeinflussung der Veranlagung des Organismus für diese Infektion durch das Alter zu bestimmen. Selbstverständlich wäre hier von Bedeutung nur ein Zahlenmaterial, das durch Beobachtung an nicht schutzgeimpften Personen ermittelt wurde, mehr oder weniger umfangreiche Beobachtungen in dieser Richtung sind jedoch, wenigstens in den Kulturländern, gegenwärtig wohl kaum möglich, während man sich den Mitteilungen früherer Forscher gegenüber vorsichtig verhalten muß. Es verbleiben somit noch die Ergebnisse der klinischen Erfahrungen, diese sind aber, was die Disposition des Säuglingsalters für die Pocken anlangt, recht widerspruchsvoll, während doch gerade dieses Alter für uns ein Interesse darbietet. Ein Vergleich späterer Kindheitsperioden mit dem reifen Alter hinsichtlich der Morbidität bietet uns verhältnismäßig wenig Lehrreiches dar, denn wenn die Variola bis zur Einführung der Vaccination auch am häufigsten Kinder befiel, so war doch diese Erscheinung natürlich durch die gleichen Ursachen bedingt, kraft deren die Masern z. B. auch bis jetzt eine Krankheit des Kindesalters bleiben. Die Entstellung des Typus der Verteilung der Pockenerkrankungen in der Gegenwart (Sinken der Erkrankungszahl in den mittleren Abschnitten des Kindesalters und ihr Ansteigen nach der Reifezeit) ist ein schlagender Beweis dafür.

Welche Hinweise finden wir nun in der Epidemiologie auf das Verhalten von Säuglingen zu den Pocken? Alle stimmen darin überein, daß die Pocken in sämtlichen Lebensabschnitten zur Beobachtung kommen und daß der Einfluß des Alters auf die Disposition des Organismus für das Kontagium dieser Erkrankung in einem weit geringeren Grade ausgeprägt ist als bei anderen Infektionen. Bei allen früheren Forschern kann man jedoch auf die Ansicht stoßen, daß das früheste Alter (die ersten Lebensmonate) sich durch eine verhältnismäßig geringe Veranlagung auszeichnet [Curschmann (60)].

Huguenin (127) und Immermann (129) sprechen sich kategorisch gegen diese Ansicht aus und betrachten die Veranlagung für die Erkrankung an Pocken als die gleiche in sämtlichen Altersklassen.

Sucht man diesen Widerspruch klarzulegen, so erweist sich folgendes: daß in den ersten Lebensmonaten Pockenerkrankungen seltener zur Beobachtung kommen als in späteren Kindheitsperioden und im reifen Alter, leugnet auch nicht Immermann; die Frage läuft jedoch darauf hinaus, ob diese Erscheinung ausschließlich durch äußere Ursachen, d. h. durch den Mangel an Gelegenheit zur Infektion bedingt ist, oder ob hier eine gewisse Rolle auch körperliche Besonderheiten, die dem frühen Alter eigentümlich sind, spielen.

Immermann ist der ersteren Ansicht und sucht sie dadurch zu beweisen, daß beim Vorhandensein einer Gelegenheit zur Infektion sehr häufig an Pocken auch die kleinsten Kinder erkranken, und Huguenin führt die Beobachtungen von Curschmann an, daß von den in der Krankenhausabteilung für Pockenranke geborenen Kindern kein einziges von der Krankheit verschont blieb, eine Beobachtung, die mit seinen eigenen Erfahrungen übereinstimmt.

Andererseits ist auch die Erwägung von Ablass (2) nicht unbegründet, der aus Anlaß des Versuches von Wolffberg, die niedrige Pockenmorbidity in den ersten Lebensmonaten durch rein äußere Ursachen zu erklären, die Aufmerksamkeit auf den Umstand lenkt, daß in früheren Zeiten, als die Pocken so sehr grassierten, daß selten in einem Hause kein Pockenkranker vorhanden war, wobei nicht selten auch Schwangere und Wöchnerinnen erkrankten, Gelegenheit zur Infektion stets genügend vorhanden war und nichtsdestoweniger Kinder in den ersten Lebensmonaten seltener als andere erkrankten.

Der Ansicht von Immermann und Huguenin können noch Beobachtungen entgegengestellt werden, von denen weiter unten im III. Kapitel eingehender die Rede sein wird, Beobachtungen, die darauf hinweisen, daß wenigstens in zahlreichen Fällen das Kind an der Brust seiner nach der Niederkunft an den Pocken erkrankten Mutter saugen kann. Folglich kann nicht in Abrede gestellt werden, daß neben äußeren Ursachen eine gewisse Rolle bei der Herabsetzung der Pockenerkrankungszahl von Kindern in den ersten Lebensmonaten auch Einflüsse rein körperlicher Natur spielen können.

Mit diesen eben erwähnten Beobachtungen ist es nicht ohne Interesse die Angaben über das eigenartige Verhalten von Neugeborenen und überhaupt von Kindern im frühen Alter zur Pockenvaccine zu vergleichen; bevor wir jedoch zur Betrachtung des hierher gehörigen Materials übergehen, sind noch einige Worte über die Pockenresistenz des Organismus in Abhängigkeit vom Alter (Letalität) zu sagen, zu welchem Zweck wir die Statistik von Brownlee (43) anführen wollen, die nebenbei auch als Beleuchtung für die Verteilung der Pockenerkrankungshäufigkeit auf die einzelnen Altersstufen dienen kann. Diese Statistik bezieht sich auf eine Pockenepidemie, die in Sheffield in den Jahren 1887/1888 vorkam und ist von Interesse als Material, das durch Beobachtung an einem nicht geimpften Teil der Bevölkerung gewonnen wurde:

Alter	Verhältnis der Anzahl der Erkrankungen zur Bevölkerungseinheit des entsprechenden Alters	Prozentuales Verhältnis der Todesfälle zur Anzahl der Erkrankungen im betreff. Alter
0—1 Jahr	54	50,5
1—5 „	352	33,6
5—10 „	577	21,2
10—15 „	682	19,6
15—20 „	626	28,6
20—25 „	271	39,5
25—30 „	73	33,3
30—35 „	90	42,4
35—40 „	59	43,5
40—45 „	24	37,5
45—50 „	26	57,1
50—55 „	7	50,1
55—60 „	4	—
60—65 „	6	66,6

In dieser Tabelle fällt die Tatsache des umgekehrten Verhältnisses zwischen Letalität und Morbidität auf: bis zum Alter von 15 Jahren nimmt die Sterblichkeit allmählich ab, während die Morbidität im Gegenteil ansteigt, während nach 15 Jahren eine Abnahme der Erkrankungszahl bei gleichzeitigem Ansteigen der Letalität vermerkt wird, eine Erscheinung, die mehr oder minder stark ausgesprochen übrigens auch bei anderen Infektionskrankheiten zum Vorschein kommt. Hervorzuheben ist auch die hohe Sterblichkeit bei etwas geringerer Häufigkeit der Erkrankungen im ersten Lebensalter. Leider sagt die Statistik über die Verteilung der Krankheit auf die einzelnen Viertel des ersten Lebensjahres nichts aus, hier jedoch kann als Ergänzung das Zeugnis eines solch erfahrenen Epidemiologen wie Feer (82) dienen, der behauptet, daß die Variola in den ersten Lebensmonaten „ungleich seltener angetroffen wird wie später“.

Augenfällig ist auch die Seltenheit von Pockenerkrankungen im vorgerückten Alter, was auch durch die von Huguenin angeführten statistischen Angaben aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte bestätigt wird.

Beachtung verdient noch die Frage nach der embryonalen Infektion bei Pocken. Immermann (129) spricht von einer fast regelmäßigen Ansteckung des Fetus bei der Erkrankung der Mutter. Diese Behauptung stimmt jedoch mit den Erfahrungen der meisten Untersucher, sowohl der alten als auch der neuen, nicht ganz überein, und diese Erfahrungen kann man folgendermaßen formulieren: obwohl die Ansteckung des Fetus im Mutterleib bei den Pocken auch weit häufiger vorkommt als bei anderen Infektionskrankheiten, so sind jedoch auch Fälle entgegengesetzten Verhaltens nicht selten, wo der Fetus trotz der Infektion der Mutter gesund bleibt (Huguenin, Curschmann)<sup>1</sup>.

Letzterer Umstand diene angesichts des Vorhandenseins von Verhältnissen, die allem Anscheine nach für die Übertragung des Pocken-

<sup>1</sup> Die fetale Variola müßte man zu den recht seltenen Erscheinungen zählen, wenn man nur die Fälle berücksichtigt, wo das Kind mit den Spuren dieser Krankheit geboren wird, aber hierher gehören wohl auch die Fälle vom Absterben des Fetus im Leibe der pockenkranken Mutter, obwohl äußere Anzeichen dieser Infektion beim Fetus fehlen.



kontagiums durch die Placenta günstig sind, sogar als Grund zu der Annahme, daß im embryonalen Leben der Organismus für die Erkrankung an Pocken weniger veranlagt ist als im extrauterinen Leben. So stellte Lothar Meyer (194) folgenden Satz auf: der Fetus besitzt eine weit geringere Disposition für das Pockenkontagium als das neugeborene Kind; letzteres ist seinerseits weniger veranlagt als ein älteres Kind.

In dem gleichen Sinne spricht sich auch Curschmann aus. Huguenin bezweifelt dagegen die Richtigkeit dieser weitverbreiteten Anschauung, obwohl er sich nicht entschließt, eine ganz entschiedene Antwort auf diese Frage zu erteilen.

Aber wenn die Frage nach der Disposition des Fetus für die Pocken eine strittige ist, so besitzen wir andererseits kein unfehlbares Kriterium für die Beurteilung der Widerstandskraft des fetalen Organismus gegenüber der bereits eingetretenen Infektion. Freilich wissen wir, daß die fetale Variola eine sehr trübe Voraussage aufweist [vgl. z. B. Champ (53)]; man darf jedoch nicht aus dem Auge lassen, daß die Bedingungen für die Entwicklung der Infektion in der embryonalen und in der post-embryonalen Zeit lange nicht die gleichen sind, und zwar gelangt im ersteren Fall das infektiöse Agens unmittelbar ins Blut und dabei in großer Menge, d. h. massenhaft, da die Möglichkeit vorliegt, daß längere Zeit hindurch immer neue Mengen des Infektionsmaterials übergehen.

Wollen wir nun zusehen, wie der Organismus im frühen Alter sich zu der Pockenvaccine verhält, eine für uns um so wichtigere Frage, als man hier auf einige Angaben stößt, die als Material für die Deutung der von uns bereits oben hervorgehobenen Tatsache der herabgesetzten Pockenerkrankungszahl in den ersten Lebensmonaten dienen können.

Nicht so selten stößt man unter Neugeborenen oder Kindern in den ersten Lebenstagen und Lebenswochen auf solche, die gegen die Vaccine immun sind; wenigstens kommt es vor, daß der erste Versuch der Vaccination ergebnislos bleibt, während nach einiger Zeit, mitunter nach einigen Jahren, in anderen Fällen nach mehreren Tagen oder Wochen die Vaccine mit Leichtigkeit haftet. Solche Fälle sind von Laffore, Koch, Perroud, Leissl und anderen beschrieben worden. Unter den Kindern des Petersburger Findelhauses fand Blumenthal 2,44%, die gegen die Vaccine immun waren. Bohn behauptet kategorisch, daß bei einigen Kindern eine Immunität gegen die Vaccine beobachtet wird, die offenbar von den Eltern erworben wurde und nach einiger Zeit schwindet.

In anderen Fällen hingegen haftet die Pockenlymphe auch bei den kleinsten Kindern, die Begleiterscheinungen jedoch weichen von den gewöhnlichen Schema ab und tragen einen abortiven Charakter.

Diese Fälle dienen nach dem Zeugnis vieler zuverlässiger Forscher als Ausdruck für eine partielle Immunität derartiger Kinder gegen die Vaccine, die durch eine partielle Immunisierung seitens der Mutter bedingt ist<sup>1</sup>. Sie durch die Unwirksamkeit der Lymphe zu erklären, ist

<sup>1</sup> Andere Verfasser, wie z. B. Ablaß (2), berufen sich auf den hohen Prozentsatz von Mißerfolgen bei der Vaccination Neugeborener, auf die geringe Entwicklung lokaler und das völlige Fehlen allgemeiner Erscheinungen ( $t^0$ ) sowie auf den beschleunigten Verlauf des reaktiven Prozesses und nehmen daher das Vorhandensein einer relativen Immunität gegen Pockenvaccine in diesem Alter an, ohne ihren Ursprung anzugeben.

nach der Ansicht dieser Forscher falsch, da sie auch gegenwärtig bei guter Lymphe und vervollkommneter Technik, wenn auch seltener als früher, so doch mitunter beobachtet werden. Folglich liegt es am Organismus selbst, und die größere Häufigkeit derartiger Fälle in früheren Zeiten hängt davon ab, daß es früher auch mehr Personen gab, die schwere Pockenerkrankungen durchgemacht hatten, folglich war auch die Gelegenheit zur Übertragung einer partiellen Immunität auf den Fetus eine häufigere (Huguenin).

Andere Untersucher hingegen warnen nachdrücklich vor den Schlüssen, die aus der Tatsache des Nichthaftens von Pockenvaccine bei einigen Neugeborenen oder überhaupt kleinen Kindern gezogen werden; technische Fehler, Unwirksamkeit der Lymphe, die Eigentümlichkeiten der Haut kleiner Kinder (z. B. Trockenheit, Lanugo), das sind die Umstände, die nach ihrer Ansicht eine Immunität kleiner Kinder vortäuschen. Es werden auch Versuche mit der Vaccination Schwangerer mit folgender Prüfung der in der Folge geborenen Kinder auf ihre Empfindlichkeit gegenüber der Pockenvaccine angeführt. Solche Versuche wurden von Burckhardt (46), Chambrelent, Underhill, Behm (21), Wolff (306), Gast (104), Palm (223) u. a. ausgeführt, und mit Ausnahme der ersten drei Verfasser<sup>1</sup>, die eine Immunität Neugeborener gegen die Vaccine feststellten, beobachteten sie folgende Ergebnisse: meist haftete die Vaccine leicht bei den Kindern, nur in selteneren Fällen blieb der Impfversuch anfangs erfolglos, und erst bei wiederholten Impfungen, die in Zwischenräumen von mehreren Tagen vorgenommen wurden, war das Ergebnis ein positives. Angesichts dieser Tatsache kann nach der Ansicht dieser Forscher das negative Ergebnis, das bisweilen bei der Vaccination kleiner Kinder erzielt wird, nicht als Ausdruck ihrer wirklichen Immunität infolge einer intrauterinen Immunisierung angesehen werden.

Diese Ansicht ist jedoch nicht ganz richtig. Warum soll man Fälle, wo die Vaccine beim Kinde erst nach wiederholten Versuchen haftet, nicht so deuten können, daß auf den Fetus immunisierende Stoffe übergehen, aber in einer solch geringen Menge, daß die Immunität nur für mehrere Tage ausreicht? Diese Annahme ist um so wahrscheinlicher, als, wie die Autoren selbst zugeben, dort, wo die Vaccine bei kleinen Kindern nicht von vorneherein haftet, die Begleiterscheinungen nicht selten wenig ausgeprägt sind: die Pusteln sind klein, die reaktive Entzündung in der Umgebung ist eine geringfügige, Fieber ist nicht vorhanden. Endlich unterlag in mehreren Fällen die Wirksamkeit der Lymphe nicht dem geringsten Zweifel, wie z. B. in einer der Beobachtungen von Behm.

Man kann auch eine Tatsache anführen, die mit einiger Wahrscheinlichkeit darauf hinweist, daß in den von uns oben angeführten Beobachtungen von Koch und Blumenthal der Prozentsatz der Mißerfolge bei der Impfung, wenigstens zu einem hohen Grade, von der Immunität kleiner Kinder gegen die Vaccine abhing; das ist nämlich die Tatsache, daß der Prozentsatz von Kindern, die gegen die Vaccine immun sind, am größten ist in denjenigen Gegenden, die bereits seit langem von den Pocken heimgesucht wurden, und im Gegenteil ein geringer ist, wo dank

<sup>1</sup> Lop (175) glaubt, daß wenn man Schwangere impft, man bei Neugeborenen sogar in 70% eine Immunität hervorrufen könne; Hervieu x gibt eine Vaccinierung der Kinder unter diesen Verhältnissen nur als Ausnahme zu.

den Schutzimpfungen größere Pockenepidemien nicht zur Beobachtung kommen. So fand in der Provinz Sachsen Staub unter 5000 geimpften Kindern kein einziges, das gegen die Vaccine immun wäre, und diese Provinz nahm stets hinsichtlich der Strenge der Durchführung der Impfung eine der ersten Stellen ein [Huguenin (127)]<sup>1</sup>.

Wenn aber sogar die Schriftsteller, die eine geringere Veranlagung des frühen Kindesalters für die Pocken leugnen, die Möglichkeit einer Übertragung einer partiellen Immunität seitens der Mutter auf den Fetus unter gewissen Umständen zugeben, so fragt es sich, ob man die Tatsache der selteneren Erkrankung an Pocken in den ersten Lebensmonaten dort, wo die Bevölkerung in größerem oder geringerem Grade an dieser Krankheit leidet, ausschließlich vom Standpunkt äußerer Ursachen deuten könne? Wäre es aus diesem Grunde allein etwa angebracht, an eine solche Deutung zu denken, daß die Antikörper überhaupt offenbar bei dieser Infektion keine große Rolle spielen? Diese Bemerkung bezieht sich übrigens hauptsächlich auf die Zeit, wo die Vaccination noch keine solch weite Verbreitung gefunden hatte; gegenwärtig jedoch, wo Fälle von Pockenerkrankungen verhältnismäßig selten geworden sind, wäre von wesentlicher Bedeutung bloß die Übertragung der vaccinalen Immunität, letztere jedoch wird, wie aus dem vorigen ersichtlich ist, nicht immer sogar dort übertragen, wo die Mutter während der Schwangerschaft einer Impfung unterzogen wird.

Von anderen Infektionskrankheiten brauchen wir uns nicht lange bei Erkrankungen, wie Windpocken, Röteln, die Parotitis epidemica aufzuhalten, obwohl bezüglich der ersten beiden die Autoren sich leider in einigen Punkten recht widerspruchsvoll auslassen. Während z. B. alle Untersucher darin übereinstimmen, daß die Varicellen fast ausschließlich eine Krankheit des Kindesalters (bis zu 10—12 Jahren) sind, herrscht Unstimmigkeit über die Frage nach den Ursachen der Immunität Erwachsener, und zwar erklären die einen, sich auf die Weiterverbreitung dieser Infektionskrankheit berufend, die dem reifen Alter eigene Immunität durch eine Immunisierung infolge der früher überstandenen Krankheit, wobei sie sich zum Beweis auf die in der Literatur beschriebenen Fälle von Varicellenerkrankung bei Erwachsenen, die in der Kindheit diese nicht überstanden hatten, berufen, während andere neben dem eben bezeichneten Moment auch die Beteiligung körperlicher Besonderheiten, die dem reifen Alter als solchem eigen sind, annehmen, worauf ihrer Ansicht nach der rudimentäre Charakter des Leidens in der letzten Kindheitsperiode hinweisen soll [Thomas (279)].

Ebenso herrscht keine Eintracht in den Anschauungen bezüglich des Verhaltens von Säuglingen zu den Varicellen: Both und Wolfring bestreiten die Meinung von der Seltenheit dieser Infektion im ersten Lebensjahr, Feer (82) hingegen hält die Krankheitshäufigkeit an Varicellen in der ersten Lebenszeit für eine verhältnismäßig geringe. Übrigens ist auch nach der Statistik von Wolfring die Häufigkeit der Er-

<sup>1</sup> In den bezeichneten Fällen handelt es sich übrigens um Kinder des frühen Alters überhaupt und nicht um Neugeborene im eigentlichen Sinne des Wortes. Was diese letzteren anlangt, so sind sie auch gegenwärtig bei der strengen Durchführung der Vaccination gegen die Pockenvaccine immun oder wenig empfänglich.

krankungen im ersten Viertel des ersten Lebensjahres eine fast viermal kleinere als im zweiten (0—3 Monate 1,89<sup>o</sup>/<sub>o</sub>, 4—6 Monate 6,44<sup>o</sup>/<sub>o</sub>, 7—9 Monate 6,82<sup>o</sup>/<sub>o</sub>, 10—12 Monate 5,30<sup>o</sup>/<sub>o</sub>), so daß mit gutem Grund behauptet werden kann, daß wenigstens Kinder in den ersten 3 Lebensmonaten seltener als andere an Windpocken erkranken.

Was das Fehlen von Varicellenerkrankungen bei Embryonen anlangt, so steht diese Tatsache natürlich mit der Immunität der Erwachsenen im Zusammenhang.

Noch widerspruchsvoller sind die Angaben über die Röteln. Bekannt ist nur, daß nach 40 Jahren die Erkrankung selten ist; ob die Veranlagung in einem früheren Alter schwankt oder nicht, ist nicht genau bekannt: die einen halten Erwachsene für ebenso veranlagt wie Kinder [Ashby, angef. nach Huguenin (127)], andere geben zwar das Vorhandensein einer Disposition für die Rubeola im reifen Alter zu, heben jedoch hervor, daß diese Infektionskrankheit bei Erwachsenen seltener ist [Filatow (89)]. Ebenso wird die Veranlagung von Kindern verschiedenen Alters für die Röteln von einigen Forschern [Thomas (279)] als die gleiche anerkannt, während andere auf die herabgesetzte Veranlagung des Säuglingsalters hinweisen [Feer (82), Jürgensen (137)].

Es liegen noch Hinweise auf einen Einfluß des Alters auf den Verlauf der Röteln vor: nach Thomas und Jürgensen verläuft die Erkrankung bei Erwachsenen schwerer als bei Kindern.

Scharf ausgeprägt ist der Einfluß des Alters bei der Parotitis epidemica; am häufigsten erkranken Kinder im Alter von 3—12 Jahren, während Greise und Kinder des ersten Lebensjahres eine merkwürdige Resistenz gegenüber der Parotitis aufweisen [Filatow (89), Henoeh, Baginsky].

Wir gehen nun zur Untersuchung der Frage nach der Bedeutung des Alters bei den Typhusinfektionen über.

Die Verteilung der Erkrankungshäufigkeit und Sterblichkeit an Unterleibstyphus auf die einzelnen Altersgruppen ist aus folgender Tabelle von Brownlee (43) deutlich ersichtlich:

Alter	Verhältnis der Anzahl der Erkrankungen zur Bevölkerungseinheit des betreffenden Alters	Prozentverhältnis der Anzahl der Todesfälle zur Anzahl der Erkrankungen im betreffenden Alter
0—1 Jahre } 1—5 „ } 5—10 „ } 10—15 „ } 15—20 „ } 20—25 „ } 25—30 „ } 30—35 „ } 35—40 „ } 40—45 „ } 45—50 „ } 50—55 „ } 55—60 „ } 60—65 „ } 65—70 „ } 70—75 „ }	309 1216 1321 991 1043 830 437 148 90 13	7,1 7,7 10,6 18,4 22,5 26,6 31,3 27,8 33,3 100,0

Mißt man einigen Besonderheiten, z. B. der allzu hohen Sterblichkeitszahl für das 65—75 jährige Alter, keine Bedeutung bei und beachtet man nur die allgemeine Gesetzmäßigkeit der Schwankungen der Erkrankungszahl und Sterblichkeit in den einzelnen Altersklassen, so gestattet die Statistik folgende Tatsache festzustellen, die auch von anderen Autoren vollkommen bestätigt wird: der Höhepunkt der Erkrankungen an Abdominaltyphus entfällt auf das lebensfähigste, das jugendliche Alter, und nimmt von hier an nach beiden Seiten hin ab.

Die Sterblichkeit hingegen wächst fast ununterbrochen vom jugendlichen zum Greisenalter an.

Die wichtigste Eigentümlichkeit des Kindertyphus besteht bekanntlich darin, daß er die Neigung hat, einen abortiven Charakter anzunehmen, und in Zusammenhang damit steht die Tatsache, daß die Krankheitserscheinungen den pathologisch-anatomischen Veränderungen, die häufig geradezu geringfügig sind, nicht entsprechen, während bei Erwachsenen sogar im Fall eines leichten Typhus gewöhnlich umfangreiche Darmgeschwüre und eine bedeutende Schwellung der Lymphknoten angetroffen werden (Filatow). Dieser Unterschied ist dadurch bedingt, daß bei Kindern die Infiltration sich nicht über die Grenzen der Lymphknötchen hinaus erstreckt und nicht so sehr stark ist, um die Bildung eines nekrotischen Schorfes und eines Geschwürs hervorzurufen, d. h. die *Restitutio ad integrum* erfolgt durch Resorption des Infiltrats ohne Zerstörung der Schleimhaut, und infolgedessen ist das Kindesalter vor solch gefährlichen, die Vorrassage beim Typhus stark verschlechternden Erscheinungen wie Darmblutungen und Perforationsperitonitis fast vollkommen sicher.

Hier wäre es am Platz, die Frage nach den Ursachen dieser Neigung des Unterleibstyphus, im Kindesalter einen abortiven Charakter anzunehmen, aufzuwerfen, wir verfügen jedoch leider nicht über Angaben, um diese Erscheinung deuten zu können. Mehrere Autoren [Miller (196)] wiesen dabei auf die Besonderheiten der Einzelknötchen und der Peyerschen Haufen, die dem Kindesalter und ganz besonders der frühen Kindheit eigentümlich sind, hin, und in der Tat reicht dieser Umstand aus, um das Fehlen hochgradiger anatomischer Veränderungen im Darm beim Kindertyphus zu erklären. Mit Bestimmtheit gilt dies wenigstens für das Säuglingsalter, von dem bekannt ist, daß um diese Lebenszeit die Knötchen in den Peyerschen Haufen weniger dicht sitzen, ein Umstand, der zweifellos die Bildung typhöser Geschwüre verhindert. Aber weder die Seltenheit typhöser Erkrankungen im mittleren und im Kindesalter noch die Leichtheit ihres klinischen Verlaufs (mit Ausnahme natürlich von Darmblutungen und etwa von Komplikationen wie Perforationsperitonitis) können nach der Ansicht von Gundobin (112) durch die Besonderheiten des Baues der Peyerschen Haufen erklärt werden. Es liegt daher Grund zu der Annahme vor, daß der kindliche Organismus dem Typhusvirus gegenüber widerstandsfähiger und fähiger ist, die Folgen einer Typhusintoxikation auszugleichen [Curschmann (61)]. Strittig ist jedoch die Frage nach der Widerstandsfähigkeit von Säuglingen gegenüber dem Unterleibstyphus.

Nach der Ansicht mehrerer Forscher sind Verlauf und Voraussage deutlich ausgesprochener Fälle von Typhus im Säuglingsalter positiv ungünstig gegenüber dem Typhus in den späteren Lebensjahren und um

so schlechter, je jünger das Kind ist. Marfan z. B. bestimmt die Sterblichkeit im frühen Kindesalter auf 50% [angef. nach Curschmann (61)]. Andererseits ist es sehr möglich, daß im frühen Lebensalter der Abdominaltyphus, der dann eine abortive Form annimmt, selten diagnostiziert wird und nur die schwersten Fälle beschrieben werden (Filatow).

Zum Schluß wollen wir noch auf folgenden Umstand aufmerksam machen: kleine Kinder bleiben nicht selten verschont trotz unzweifelhafter Ansteckungsgelegenheit (Curschmann); andererseits ist diese Infektion nicht so sehr verbreitet, als daß man die geringfügige Erkrankungszahl des Greisenalters durch die Immunisierung infolge einer früher überstandenen Krankheit erklären könnte; erinnert man sich endlich daran, daß im jugendlichen Alter eine besondere Neigung zur Erkrankung wohlgenährte, unter günstigen gesundheitlichen Verhältnissen lebende Subjekte aufweisen, so ist es klar, daß äußere Umstände allein lange nicht genügen, um die ungleichmäßige Verteilung der Typhusmorbidity auf die einzelnen Altersgruppen zu erklären und daß man eine Abhängigkeit dieser Erscheinung auch von inneren Ursachen, d. h. von Schwankungen der Veranlagung des Organismus, bewirkt durch organische Eigentümlichkeiten dieses oder jenes Alters, annehmen muß.

Was das Verhalten des fetalen Organismus zu den Typhusbacillen anlangt, so ist hierüber folgendes zu sagen. Die Möglichkeit einer embryonalen Infektion unterliegt keinem Zweifel, die hierher gehörigen Fälle sind jedoch sehr selten; hier muß man vor allem dessen eingedenk sein, daß bereits die Schwangerschaft selbst, nach einigen Hinweisen zu schließen, die Veranlagung zur Erkrankung an Unterleibstyphus herabsetzt, folglich ist im embryonalen Leben verhältnismäßig wenig Gelegenheit zur Infektion vorhanden. Andererseits führt die Infektion der schwangeren Mutter in den meisten Fällen zum Abort (Curschmann).

Von großem Interesse sind jedoch die Fälle, wo beim Fetus echte capilläre, von Typhusbacillen hervorgerufene Embolien gefunden wurden, eine Tatsache, die nach Neufeld (209) davon zeugt, daß beim Fetus Verhältnisse vorliegen, die einer Vermehrung der Bacillen günstiger sind als bei Erwachsenen.

Über den Einfluß des Alters auf die Erkrankungs- und Sterblichkeitszahlen an Febris recurrens und an Flecktyphus kann man auf Grund folgender Angaben von Brownlee (43) urteilen:

I. Febris recurrens.

Alter	Verhältnis der Anzahl der Erkrankungen zur Bevölkerungseinheit im betreffenden Alter	Letalität in Prozenten
0—5 Jahre	374	4,5%
5—10 „	1066	0,4 „
10—15 „	1495	0,1 „
15—20 „	1601	0,4 „
20—25 „	1153	0,7 „
25—35 „	1916	2,3 „
35—45 „	1131	2,8 „
45—55 „	955	5,7 „
55—65 „	605	12,2 „
65—75 „	259	22,2 „

## II. Typhus exanthematicus.

Alter	Verhältnis der Anzahl der Erkrankungen zur Bevölkerungseinheit im betreffenden Alter	Letalität in Prozenten
0—5 Jahre	422	7,6%
5—10 „	1578	1,3 „
10—15 „	2440	1,8 „
15—20 „	2060	6,8 „
20—25 „	1330	10,8 „
25—35 „	1025	17,5 „
35—45 „	1167	28,2 „
45—55 „	804	41,1 „
55—65 „	466	53,2 „
65—75 „	120	80,0 „

Somit entfällt die größte Anzahl von Erkrankungen sowohl an Recurrens als auch an Flecktyphus auf das jugendliche und reife Alter, die kleinste hingegen auf das Greisenalter und das frühe Kindesalter, was nach Ansicht der meisten Forscher hauptsächlich von äußeren Ursachen, nämlich von der ungleichen Exposition der verschiedenen Altersstufen abhängt. Die Erkrankungszahl, die im Alter unter 5 Jahren überhaupt eine nicht hohe ist, ist im ersten Lebensjahr eine ganz geringfügige [Eggebrecht (72)]. Auch Eichhorst kennt nur einen einzigen Fall von Flecktyphus in diesem Alter [Orlow (218)]. Die Widerstandsfähigkeit des Organismus ist am größten im mittleren und im späten Kindesalter (und für den Recurrens außerdem auch im jugendlichen Alter), am kleinsten hingegen im frühen Kindesalter (0—5 Jahre) und im Greisenalter. Bemerkenswert ist dabei, daß auch der Flecktyphus ebenso wie der Unterleibstypus die Neigung aufweist, im Kindesalter (mit Ausnahme des Säuglingsalters) in einer abortiven Form zu verlaufen [Filatow (89), Martini (185) und viele andere].

Wie der embryonale Organismus sich zum Flecktyphus verhält, ist nicht genau bekannt; wir wissen bloß, daß die Schwangerschaft bei dieser Krankheit in der Regel nicht unterbrochen wird (Eggebrecht), folglich stirbt die Frucht bei der Infektion der Mutter nicht ab. Ob dies jedoch von einer Widerstandsfähigkeit und vielleicht sogar von einer Immunität des embryonalen Organismus oder von irgend anderen Verhältnissen, die einen Übergang des infektiösen Virus auf den Fetus verhindern, abhängt, läßt sich schwer sagen.

Mehr Angaben liegen über das Verhalten des embryonalen Organismus zum Recurrens vor. Nach dem Zeugnis mehrerer Autoren wird bei dieser Infektion die Schwangerschaft sehr häufig unterbrochen, die Spirochäten gehen auf die Frucht über, wobei diese fast unmittelbar nach der Geburt sogar in denjenigen Fällen sofort stirbt, wenn sie lebensfähig geboren wurde (Eggebrecht); es ist deshalb sehr möglich, daß im embryonalen Leben der Organismus der Spirochaete Obermeyer gegenüber besonders wenig widerstandsfähig ist, obwohl andererseits auch die Besonderheiten der placentaren Infektion, von denen wir bereits aus Anlaß des Verhaltens von Embryonen zu den Pocken gesprochen haben (Möglichkeit einer Infektion mit massigen Mengen) nicht aus dem

Auge zu lassen sind. Da jedoch der Recurrens auch im Säuglingsalter eine ungünstige Voraussage aufweist (Filatow u. a.), so ist Grund zu der Annahme vorhanden, daß das rasche Absterben der Früchte bei der Erkrankung der schwangeren Mutter an Recurrens nicht so sehr vom Vorhandensein besonderer Infektionsverhältnisse, als vielmehr von dem Mangel an Widerstand seitens des embryonalen Organismus abhängt.

Von sehr großem Einfluß ist das Alter auf die Empfindlichkeit des Organismus für die Infektion mit pyogenen Kokken. In dieser Beziehung lehrreich sind die Sterblichkeitszahlen an Erysipel in verschiedenen Altern, die von Roger (239) in seinem Buch „Les maladies infectieuses“ angeführt werden.

Alter	Sterblichkeit in Prozenten
1—2 Monate	100,0% <sup>1</sup>
3—6 „	16,6 „
6—24 „	10,0 „
15—30 Jahre	1,27 „
31—40 „	3,89 „
41—50 „	4,17 „
51—60 „	6,07 „
61—70 „	17,44 „
71—85 „	33,92 „

Diese Zahlen ergänzt Roger noch durch folgende Hinweise: unter 2 Jahren beträgt die Letalität an Erysipel 45%, im Alter von 2—14 Jahren hingegen 0%, wobei im frühen Kindesalter der tödliche Ausgang infolge einer Generalisation der Streptokokken eintritt, während im reifen Alter die Todesursache gewöhnlich in Komplikationen besteht, die auf dem Boden bereits früher vorhandener organischer Leiden auftreten (dortselbst S. 1274). Diese Tatsache ist für uns von Bedeutung, da sie als Hinweis auf die geringfügige Widerstandsfähigkeit des Organismus im frühen Kindesalter gegenüber den Streptokokken dient, und wenn nichtsdestoweniger Erysipelkrankungen im ersten bis zweiten Lebensjahre nach Feer (82) seltener angetroffen werden, als z. B. im reifen oder im mittleren Kindesalter, so hängt diese Erscheinung unzweifelhaft von rein äußeren Ursachen ab. Bekannt ist es ebenfalls, wie sehr der Darm der Säuglinge den Streptokokken gegenüber empfindlich ist und wie leicht in diesem Alter eine Streptokokkenenteritis in eine Sepsis übergeht. Möglich ist es übrigens, daß in diesen Fällen die Streptokokken sich über den Organismus nicht aus dem Darm, sondern aus den Tonsillen generalisieren, aber wie dem auch sein mag, wichtig ist jedenfalls die Tatsache, daß das Säuglingsalter für Sepsis ganz besonders veranlagt ist [Lingelsheim (172)].

Mit großer Leichtigkeit tritt in diesem Alter auch eine Staphylokokkenpyämie auf [Delestre (64)], und die von Klimow [zit. nach Gundobin (112)] und Schenk hervorgehobene Tatsache des ungenügen-

<sup>1</sup> Die Letalität soll nach Roger im Alter unter einem Monat 50% betragen, ist folglich eine doppelt so kleine als im Alter von 1—2 Monaten. Dies stimmt nicht mit den Erfahrungen anderer Forscher überein, die das gerade Gegenteil angeben, d. h. daß im ersten Lebensmonat Kinder fast stets an Erysipel zugrunde gehen, während vom zweiten Lebensmonat an die Lebensgefahr allmählich geringer wird [Hermann Lenhartz (168)].



den Gehaltes des Serums Neugeborener an dem entsprechenden Bakteriolyisin kann für die Deutung der bezeichneten Erscheinung herangezogen werden <sup>1</sup>.

Die ungleiche Disposition verschiedener Altersstufen für die einzelnen Arten der Staphylokokken- und Streptokokkenerkrankungen kann natürlich auch von örtlichen Ursachen abhängen: so sind das gesteigerte Wachstum der langen Röhrenknochen im Kindesalter und die damit verknüpften Eigentümlichkeiten des Blutumlaufs im Knochengewebe ein Umstand, der eine Erkrankung an akuter infektiöser Osteomyelitis begünstigt.

Hier ist noch die verschiedene Häufigkeit der Erkrankung an akutem Gelenkrheumatismus auf verschiedenen Altersstufen zu erwähnen. Wie die Autoren einstimmig behaupten, wird diese Erkrankung bei Säuglingen und überhaupt bei ganz kleinen Kindern außerordentlich selten angetroffen. So beobachtete Rauchfuß sie unter 15 000 Säuglingen bloß in zwei Fällen, Widerhofer unter 70 000 Säuglingen in einem einzigen [A. Přibram (233a)]. Erst nach dem fünften Lebensjahr beginnt der akute Gelenkrheumatismus häufiger aufzutreten, und Rillet und Barthez sahen keinen einzigen Fall sogar in einem Alter unter 7 Jahren. Alle Autoren weisen auch auf den raschen Verlauf dieser Infektion im Kindesalter hin, sowie auf das Fehlen scharf ausgesprochener Symptome: die Gelenkschwellung ist meist geringfügig, eine Rötung braucht gar nicht vorhanden zu sein, die Temperatur erreicht nur selten höhere Grade. Dafür sind Verwicklungen seitens des Herzens fast stets vorhanden.

Biedert erklärt die Tatsache eines fast völligen Fehlens von Erkrankungen an akutem Gelenkrheumatismus im frühen Alter dadurch, daß kleine Kinder vor Erkältungen geschützt sind; beachtenswert ist jedoch der Umstand, daß das Greisenalter ebenfalls von dieser Infektion nur selten befallen wird.

Ebenso wie die Streptokokken- und Staphylokokken weisen die Neigung, eine verallgemeinerte Infektion im frühen Alter hervorzurufen, auch Mikroorganismen wie der *Bact. coli* [Escherich und Pfaundler (81)] und der *B. pyocyaneus* auf [Wassermann (294)]. Kossel hält diese letztere Bakterienart nicht für Erwachsene, sondern ausschließlich für Kinder für pathogen, diese Ansicht ist jedoch nicht ganz zutreffend: aus der von Wassermann vorgenommenen kritischen Zusammenstellung des hierher gehörigen kasuistischen Materials ist ersichtlich, daß der *B. pyocyaneus* bisweilen auch eine Allgemeininfektion bei Erwachsenen bewirken kann; unzweifelhaft ist es jedoch, daß eine größere Veranlagung für diesen Mikroorganismus ebenso wie für den *B. coli* das frühe Alter aufweist.

In die Augen springend ist der Einfluß des Alters bei der epidemischen Cerebrospinalmeningitis: hauptsächlich wird bekanntlich das Kindesalter unter 15 Jahren befallen, und nur in einigen Epidemien erkrankten besonders häufig auch reifere Altersstufen von 20—30 Jahren. Im höheren Alter wird ebenso wie im Säuglingsalter die Krankheit nur sehr selten angetroffen [Weichselbaum (298), Jäger (131), Baginsky (14) u. a.]

<sup>1</sup> Spätere Forschungen bringen übrigens die Staphylokokkenimmunität in Zusammenhang nicht mit Bakteriolyisinen, sondern mit Opsoninen.

Was die Poliomyelitis acuta anlangt, so genügt es, sich auf die allgemein bekannte Tatsache des hochgradigen Überwiegens der Erkrankungen im Kindesalter zu berufen, wobei die Krankheit auch bei Säuglingen [Peiper (220)] angetroffen wird. Die Verteilung der Morbidität auf die einzelnen Altersstufen ist in verschiedenen Epidemien keine gleichartige (Wickman führt für das Alter über 15 Jahre eine Zahl von mehr als 20 % an, der amerikanische Sammelbericht hingegen bloß 1%). Die ersten Lebensjahre werden meist besonders häufig betroffen. Die bedingte Immunität der Erwachsenen hängt, wie man glaubt, von der in der Kindheit in milder oder unmerklicher Weise erfolgten Durchseuchung [Landsteiner (161)] ab.

Was die Disposition verschiedener Altersstufen für die kruppöse Pneumonie anlangt, so ist diese Frage wegen des Mangels an vollkommen sicherem statistischem Material schwer zu entscheiden; wir berühren deshalb nur einige der wichtigsten Seiten der Epidemiologie dieser Infektionskrankheit.

Nach Henoch (121) und Baginsky (14) sind entgegen der Ansicht früherer Verfasser Fälle von Erkrankung an kruppöser Pneumonie auch im Säuglingsalter nicht selten. Aus den Angaben von Russow (244) geht jedoch hervor, daß diese Krankheit in den ersten 3—6 Lebensmonaten gar nicht angetroffen wird.

Bewiesen ist die Möglichkeit einer intrauterinen Infektion an Pneumokokken (Levy, Netter, Viti). Nach den in der Literatur vorliegenden Angaben hingegen zu schließen, kommen derartige Fälle (beim Menschen) äußerst selten vor [Aufrecht (10)].

Die Abhängigkeit der Widerstandsfähigkeit des Organismus gegenüber der kruppösen Pneumonie vom Alter erhellt aus folgender Tabelle von Fränkel und Reiche (zit. nach Aufrecht):

Alter	Letalität in Prozenten	Alter	Letalität in Prozenten
1—5 Jahre	30,0 %	41—50 Jahre	39,3%
6—10 „	3,84 „	51—60 „	43,1 „
11—20 „	5,0 „	61—70 „	53,6 „
21—30 „	8,7 „	71—80 „	86,7
31—40 „	24,7 „		

Hier fällt der relativ niedrige Prozentsatz der Letalität im Alter von 5—20 Jahren auf, während unter 5 Jahren die kruppöse Pneumonie weit gefährlicher ist, eine Tatsache, die auch von anderen Autoren vermerkt wird [z. B. von Fermi und Montesano (86)].

Über das Verhalten der verschiedenen Lebensalter zu anderen Krankheiten, die vom Fränkelschen Diplokokkus hervorgerufen werden, ist folgendes bekannt: Diplokokkenperitonitis wird bei Kindern doppelt so häufig angetroffen wie bei Erwachsenen [Michaut (195)]; die epidemische Diplokokkenconjunctivitis befällt ebenfalls vornehmlich das Kindesalter, endlich erkranken an endemischer Diplokokkengrippe, nach den Beobachtungen von Luzzatto (179), ausschließlich Kinder unter 3 Jahren.

Wichtige Aufschlüsse über die uns hier beschäftigende Frage liefert uns die Epidemiologie der Grippe. Leichtenstern (166) formuliert die Gesetzmäßigkeit der Schwankungen der Veranlagung des Organismus und seiner Widerstandsfähigkeit gegenüber dieser Infektion je nach dem Alter folgendermaßen:

1. das frühe Kindesalter (1.—2. Lebensjahr) zeichnet sich durch eine weit geringere Bereitschaft für die Erkrankung an Grippe, aber durch eine gesteigerte Letalität an derselben aus;

2. im schulpflichtigen, jugendlichen und mittleren Alter ist die Erkrankungshäufigkeit am größten, die Letalität jedoch am kleinsten;

3. das vorgerückte Alter weist die geringste Krankheitszahl, aber die höchste Letalität auf.

Von besonderer Bedeutung ist dabei der Umstand, daß die geringere Morbidität des frühen Kindesalters und des vorgerückten Alters von irgendwelchen inneren Ursachen, die im Organismus selbst liegen, in Abhängigkeit steht: so bleiben z. B. wie Schmid (254) behauptet, Greise sehr häufig gesund, während alle Hausgenossen an Grippe krank sind, und Kinder der ersten beiden Lebenswochen steckten sich nach den Erfahrungen des gleichen Autors in den Gebäranstalten von St. Gallen, Basel, Aarau und Zürich nicht an, obwohl sie die Brust ihrer an Grippe erkrankten Mütter nahmen.

Über den Grad der Gutartigkeit von Grippeerkrankungen im frühen Alter herrscht Meinungsverschiedenheit. Viele Forscher sprechen von der „Leichtigkeit“ und Gefahrlosigkeit der Grippe im frühen Lebensalter (Leichtenstern). Andere gehen noch weiter und halten die von der Statistik festgestellte Tatsache der geringen Erkrankungszahl im 1.—2. Lebensjahr nur für eine scheinbare, und dieses Mißverhältnis soll, wie sie annehmen, sich dadurch erklären lassen, daß in Wirklichkeit kleine Kinder weit häufiger erkranken, als man glaubt, daß jedoch wegen des leichten Verlaufes die Krankheit bei ihnen in zahlreichen Fällen übersehen wird. Diese Ansicht fand ihren Ausdruck auch in dem Artikel eines der besten Statistiker über die Grippe, P. Friedrich. „Für Säuglinge, sagt dieser Verfasser, erwies sich die Grippe nicht als so gefährlich wie für die anderen Altersstufen“ (angef. nach Leichtenstern). Die vollkommen verlässlichen schweizerischen und englischen Statistiken beweisen jedoch, daß die Verhältnisse anders liegen, und infolgedessen stellte Leichtenstern, der anfangs die Frage nach der Gefährlichkeit der Influenza für kleine Kinder offen gelassen hatte, in der Folge den von uns oben angeführten Satz auf, daß das frühe Alter sich durch eine geringere Veranlagung für die Erkrankung an Grippe, aber durch eine größere Sterblichkeit an dieser Infektion auszeichnet<sup>1</sup>.

Merklich ist der Einfluß des Alters auch bei der Cholera asiatica, aber auch hier ist sozusagen der Mechanismus der Erscheinung noch rätselhaft. Wie im vorigen Kapitel hingewiesen wurde, machte Metschnikoff den Versuch, den Unterschied in der Disposition junger und erwachsener Kaninchen für Choleravibrionen mit den Eigentümlichkeiten der Darmflora in dem betreffenden Alter in Zusammenhang zu bringen. Ursprünglich dachte er an das Ergebnis der bezeichneten Untersuchungen auch auf die Pathologie des Menschen zu übertragen und für die Erklärung

<sup>1</sup> Andere Hinweise finden wir bei Filatow: er unterscheidet zwischen pandemischer Grippe oder Influenza im strengen Sinne des Wortes und endemischer oder Kinder Grippe. Erstere verläuft bei Kindern leichter als bei Erwachsenen; letztere befallt hauptsächlich Kinder von  $\frac{1}{2}$ —5 Jahren. Nach 7 Jahren kommt diese Krankheit in einer abortiven Form vor.

des Unterschieds in der individuellen Disposition zur Cholera beim Menschen anzuwenden. Dieser Versuch stieß jedoch auf zahlreichen Widerspruch, und Metschnikoff selbst war genötigt, zuzugeben, daß seine Versuche für solch weitgehende Schlüsse noch nicht ausreichen. Andererseits bemühten sich Fermi und Salto diesen Unterschied durch einen ungleichen Widerstand der Schleimhaut des Darmkanals in verschiedenen Altern gegenüber Choleravibrionen zu erklären (siehe Kapitel I). Da diese Frage jedoch noch eine experimentelle Bearbeitung erheischt, so halten wir es nicht für angebracht, sie weiter zu erörtern und beschränken uns bloß auf eine Feststellung der hierher gehörigen epidemiologischen Tatsachen. Wie die Autoren, die die großen Choleraepidemien von 1873 und 1892/1893 in Deutschland zu beobachten Gelegenheit hatten, behaupten, entfällt der geringste Prozentsatz der Erkrankungen und Sterblichkeit an Cholera auf das kindliche und jugendliche Alter von 8—20 Jahren, im früheren (0—5 Jahre) wie im späteren Alter ist die Morbidität und Letalität eine verhältnismäßig hohe, wie z. B. aus folgender Tabelle ersichtlich ist <sup>1</sup>.

Alter	Auf 1000 Lebende erkrankten an Cholera		Prozentsatz der Letalität	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
0—5 Jahre	36,41	35,60	74,4	75,1
5—10 „	20,00	16,63	44,4	50,1
10—15 „	13,70	12,33	40,8	40,7
15—20 „	14,16	13,95	33,1	31,8
20—25 „	17,23	21,00	38,3	40,6
25—30 „	25,97	27,39	41,8	44,2
30—35 „	33,82	33,20	42,9	49,4
35—40 „	36,93	32,42	48,6	52,5
40—45 „	40,43	32,02	53,4	52,5
45—50 „	38,26	30,92	56,1	56,7
50—55 „	32,53	30,29	64,7	60,5
55—60 „	33,24	31,88	67,8	66,7
60—65 „	32,71	38,67	71,1	69,6
65—70 „	33,14	35,87	81,2	78,9
70—75 „	38,54	41,77	69,6	75,2
75—80 „	29,46	43,80	79,4	85,3
über 80 „	34,24	39,84	75,0	82,0

Strittig ist die Frage nach der Veranlagung von Säuglingen für die Cholera asiatica: im Gegensatz zu Lebert sieht Monti in dieser Beziehung keinen Unterschied zwischen dem ersten Lebensjahr und den folgenden [Feer (82)], während nach Weichselbaum das Säuglingsalter im Gegenteil weniger veranlagt ist. Ist diese letztere Ansicht zutreffend, so ist es nicht ohne Interesse, ihr die Tatsache des gleichen Verhaltens von Säuglingen zur Dysenterie entgegenzuhalten: im allgemeinen ist der Einfluß des Alters bei dieser Infektion verhältnismäßig wenig ausgeprägt; Kruse (159) hält sogar die Häufigkeit der Erkrankungen in verschiedenen Lebensaltern für die gleiche, und nur die Widerstandskraft des Organismus gegen die Dysenterie steht nach ihm in einem engen Abhängigkeitsverhältnis vom Alter (tödlicher Ausgang haupt-

<sup>1</sup> Vergleiche auch Pettenkofer (227).

sächlich bei kleinen Kindern und bei Greisen). Die Kinderärzte hingegen hoben folgende zwei Tatsachen hervor: erstens eine größere Erkrankungszahl unter Kindern als unter Erwachsenen [Baginsky (14)], und eine geringere im Säuglingsalter gegenüber dem Alter zwischen 2—7 Jahren [Feer (82), Filatow (89)].

Eine Erklärung für die letztere Erscheinung geben dabei die Autoren nicht, nach den Beobachtungen an der Amöbendysenterie aber zu schließen, handelt es sich hier allem Anscheine nach nicht so sehr um innere, als vielmehr um äußere Einflüsse, und zwar sind Säuglinge nach Maggiore (181) für diese Krankheit empfänglicher als Kinder im späteren Alter oder Erwachsene, obwohl sie selten daran erkranken.

Beachtenswerte Angaben über die Bedeutung des Alters für den Kampf des Organismus gegen die Infektion bietet uns die Epidemiologie der Malaria.

Robert Koch (152) stellte fest, daß in den sumpfigen Gegenden von Neu-Guinea, sowie von Ost-Afrika und der Insel Java diese Krankheit unter kleinen Kindern außerordentlich verbreitet ist und umgekehrt unter Erwachsenen sehr selten zur Beobachtung kommt. So wurden im Alter unter 2 Jahren Malariaplasmodien im Blut in 80—100% der Fälle nachgewiesen, bei Kindern von 2—5 Jahren in 41,6—46,1%; von 5—10 Jahren in 20% und im Alter über 10 Jahre konnten sie gar nicht nachgewiesen werden. Die Immunität der Erwachsenen hängt nach Koch von einer in der Kindheit überstandenen Krankheit ab, und zum Beweis hierfür beruft sich dieser Gelehrte auf die von ihm gemachte Beobachtung, daß erwachsene Eingeborene, die in gesunden Gegenden aufgewachsen sind, in eine sumpfige Gegend gelangt, ebenso rasch an der Malaria erkranken wie Kinder. Die Tatsache des Fehlens einer Immunität gegen Malaria in unseren Breiten erklärt Koch durch die Beeinflussung des natürlichen Verlaufs der Immunität durch die Chininbehandlung. Glogner (108) ist jedoch mit dieser Erklärung nicht einverstanden: er hält die Immunität erwachsener Eingeborener für eine angeborene und nicht für eine erworbene, wobei die Möglichkeit einer solchen bei Malaria überhaupt von ihm stark bezweifelt wird. Die Tatsache des Fehlens von Plasmodien im Blute erwachsener Einheimischer ist daher Glogner geneigt durch einen Ausleseprozeß zu erklären, d. h. die am meisten für die Malaria veranlagten Personen sterben aus und auf diese Weise bleiben schließlich nur ihrer Natur nach immune Personen übrig. Dieser Ansicht steht auch Plehn (229) nahe, nach dessen Ansicht die Tatsache des häufigen Vorhandenseins von Plasmodien im Blute der Negerkinder durchaus noch nicht bedeutet, daß sie tatsächlich an der Malaria krank sind, da dabei gewöhnlich keine Veränderungen seitens der Temperatur noch des Allgemeinzustandes vorhanden sind.

Die späteren Beobachtungen stellten folgendes klar: vor allem ist sogar in den am meisten malariaverseuchten Gegenden der Prozentsatz der Erkrankungen bei Kindern in der Regel kein so großer, wie man auf Grund der Mitteilung von Koch hätte denken können, so daß die von ihm untersuchten Ansiedlungen in dieser Hinsicht eine Ausnahme bilden. Andererseits ist auch die erwachsene Bevölkerung in derartigen malariaverseuchten Ortschaften in der Regel von Parasiten im Blut und von

Milzschwellung nicht ganz frei, obwohl letzten Endes die Gesundheit nicht darunter leidet. Folglich ist die Immunität der Erwachsenen keine vollständige, sondern eine bedingte und partielle, immerhin ist sie mit wiederholten Erkrankungen in Zusammenhang zu bringen.

Beachtung verdient noch folgende Seite der Frage: die Tatsache einer fast durchgängigen Erkrankung der Negerkinder an Malaria in den von Koch untersuchten Ortschaften weist klar darauf hin, daß die bedingte Immunität der Eltern auf die Nachkommenschaft nicht übertragen wird. Trotzdem nehmen die Autoren dennoch das Bestehen eines teilweise vorhandenen Einflusses seitens der Eltern auf die Nachkommenschaft an, und dieser Einfluß soll sich in einer verhältnismäßig gutartigen Natur der Malariaerkrankungen bei Kindern äußern; die auf diese Weise erworbene Teilimmunität wird in der Folge durch eine Reihe wiederholter Infektionen gefestigt.

Was die Malariamorbidity in den europäischen Ländern anlangt, so ist infolge der weniger zahlreichen Gelegenheiten zur wiederholten Infektion und infolge des von Koch bezeichneten Einflusses einer erworbenen Immunität Erwachsener keine Rede, und folglich fällt auch die Möglichkeit einer intrauterinen Immunisierung weg. Es bleiben daher nur die organischen Besonderheiten übrig, die dem Alter als solchem im engen Sinne dieses Wortes eigen sind. Und hier stellt es sich heraus, daß auch unter diesen Verhältnissen gemäß den Beobachtungen der Kinderärzte die Krankheit besonders gern das Kindesalter befällt (Baginsky). Die Möglichkeit einer intrauterinen Infektion ist zwar bewiesen, aber derartige Fälle kommen anscheinend sehr selten vor. Neugeborene sollen nach Fragale (94) nie an Malaria erkranken.

Endlich gilt das oben über das ungleiche Verhalten der Negerrasse zur Malaria in Abhängigkeit vom Alter gesagte *mutatis mutandis* in einem gewissen Maße auch für die Erklärung der ungleichen Erkrankungshäufigkeit der Eingeborenen an Gelbfieber je nach dem Alter, mit einem Vorbehalt jedoch, und zwar wurde früher die Rolle des Alters bei der Erkrankung an Gelbfieber offenbar allzusehr überschätzt, und es herrschten speziell nicht ganz richtige Ansichten über das Verhalten des Kindesalters zu dieser Krankheit. Wie es sich herausstellt, wird bei Kindern diese Krankheit häufig übersehen, und zwar wegen ihrer Neigung zu einem sehr gutartigen Verlauf [Marchoux und Simond (183)]. Folglich wird der Organismus im frühen Alter unmerklich immunisiert, und diesem Umstand ist offenbar auch die Immunität der erwachsenen Bevölkerung zuzuschreiben. Letzteres bezieht sich jedoch nur auf die Eingeborenen verseuchter Ortschaften, da fremde Einwanderer dieser Infektion leicht zum Opfer fallen und überdies besonders leicht das vorgerückte Alter. Was einen solch günstigen, häufig geradezu abortiven Verlauf der Krankheit bei Kindern bedingt, ist nicht genau bekannt: M. Otto (221) spricht von mächtigeren Verteidigungsmitteln des wachsenden Organismus, ohne darauf näher einzugehen. Jedenfalls handelt es sich auch hier nicht um eine intrauterine Immunisierung, da die Sterblichkeit an Gelbfieber, die im Kindesalter überhaupt geringfügig ist, zwar am geringsten im ersten Lebensjahr ist, aber auch in einem Alter von 2—7 Jahren eine sehr geringe bleibt und erst nachher anzusteigen beginnt.

Es erübrigt sich noch die Bedeutung des Alters für die chronischen Infektionen, die Tuberkulose, die Lepra und die Syphilis klarzulegen.

Da den Zeitpunkt der Infektion mit Tuberkulose zu bestimmen in der erdrückenden Mehrzahl der Fälle unmöglich ist, so muß man zur Beurteilung des Grades der Veranlagung verschiedener Altersstufen für diese Krankheit die Größe der Sterblichkeit heranziehen, wobei man jedoch nicht den Umstand aus dem Auge lassen darf, daß der Verlauf der Tuberkulose, d. h. ihre Bösartigkeit in den verschiedenen Lebensabschnitten lange nicht die gleiche ist<sup>1</sup>. Folgende Zahlenangaben können als treffende Beleuchtung dafür dienen.

Alter	I. Statistik von Cornet (58)		II. Statistik	III. Statistik
	Auf 10 000 Lebende der betreffenden Altersklasse starben an Tuberkulose		v. Würzburg	v. Heller <sup>2</sup>
	Männer	Frauen	Auf 10 000 Lebende starben	
Unter 1 Jahr	28,40	22,94	23,45	245
1— 2 Jahre	20,89	20,85	20,41	114
2— 3 „	12,45	13,54	12,51	76
3— 5 „	6,87	7,95	6,83	34
5—10 „	4,52	6,00	4,66	14
10—15 „	4,89	8,93	5,86	16
15—20 „	17,63	19,80	18,37	22
20—25 „	32,32	25,34	30,24	35
25—30 „	36,62	32,82	36,73	39
30—40 „	43,54	37,54	41,12	39
40—50 „	54,70	38,10	48,42	38
50—60 „	76,88	49,52	67,94	37
60—70 „	99,65	68,33	93,18	50
70—80 „	69,30	45,69	61,72	85
über 80 „	26,21	19,69	25,80	—

Die Gesetzmäßigkeit des Verhaltens der verschiedenen Altersstufen zur Tuberkulose kann man folglich folgenderweise formulieren: ein großer Hundertsatz der Sterblichkeit entfällt auf das erste Lebensjahr (genauer auf die zweite Hälfte desselben, weil in den ersten 6 Lebensmonaten Tuberkulose verhältnismäßig selten angetroffen wird [Feer (82), Odlanitzcki-Poczobut (217)]); von hier an sinkt die Sterblichkeit bis zur Geschlechtsreifezeit, so daß das mittlere und das reifere Kindesalter am wenigsten an Tuberkulose leiden. Von der Reifezeit an beginnt die Sterblichkeit von neuem anzusteigen und erreicht den Höhepunkt, dessen Altersgrenze jedoch von den Autoren verschieden angegeben

<sup>1</sup> Übrigens machte Cornet den Versuch, die Anzahl der Tuberkulösen in verschiedenen Altern folgendermaßen zu berechnen: Er multiplizierte die Zahl der für das betreffende Alter angegebenen Todesfälle mit der Durchschnittsdauer der Tuberkulose (die sich ebenfalls mit dem Alter ändert) und berechnete an der Hand der gewonnenen Zahl, wieviel Tuberkulose auf je 1000 Gesunde entfallen. Die auf diese Weise aufgefundene Gesetzmäßigkeit entspricht im allgemeinen den Ergebnissen der Betrachtung der Tuberkulose-todesfälle nach dem Alter.

<sup>2</sup> Die Zahlen von Würzburg und Heller sind der Arbeit von Gärtner (103) entnommen, in der auch wertvolle Statistiken anderer Forscher angeführt sind.

wird; so entfällt nach den Angaben von Cornet und Würzburg der Höhepunkt auf das Greisenalter, nach anderen Statistikern dagegen auf die Zeit von 25—30 oder von 30—50 Jahren [Gärtner (103) siehe auch Lubarsch (177 a; 177 b) und Nachtrag S. 359]<sup>1</sup>.

Bei der Erklärung dieser Ungleichmäßigkeit müssen folgende Gesichtspunkte berücksichtigt werden, auf die wir bereits im vorigen Kapitel bei der Erörterung der Frage nach dem Einfluß des Alters auf die Tuberkulose der Rinder hingewiesen haben.

Nach den einen Autoren (Cornet u. a.) infiziert sich in der überwiegenden Anzahl der Fälle der Mensch an Tuberkulose im extrauterinen Leben, wobei das Alter einen mächtigen Einfluß auf den Charakter und auf den Verlauf der Infektion ausübt, während das entscheidende Moment bei der Häufigkeit der Tuberkulose in diesem oder jenem Alter das Vorhandensein von größerer oder geringerer Gelegenheit zur Ansteckung bildet.

Andere Forscher, wie Baumgarten (17; 18) und seine Schule, schreiben den größten Teil der tuberkulösen Erkrankungen einer intrauterinen Infektion zu, im embryonalen Leben jedoch sind, wie diese Verfasser behaupten, die Verhältnisse für eine Entwicklung des infektiösen Prozesses besonders ungünstig, weil die Tuberkelbacillen auf einen mächtigen Widerstand seitens der kräftig wuchernden Keimzellen stoßen, und infolgedessen bleibt das Tuberkulosevirus nach dem Übergang von der Mutter auf den Fetus lange Zeit hindurch im latenten Zustand und erst im extrauterinen Leben gewinnt es, je mehr die Wachstumskraft nachläßt, die Möglichkeit, seine zerstörende Wirkung auszuüben.

Endlich verlegt Behring (22) ebenfalls den Zeitpunkt der Infektion mit Tuberkulose in ein frühes Lebensalter, jedoch nicht wie Baumgarten in die intrauterine Zeit, sondern in das Säuglingsalter. Die meisten tuberkulösen Erkrankungen der späteren Altersstufen, speziell die Lungentuberkulose, sind nach Behring intestinalen Ursprungs und datieren von der frühesten Kindheitsperiode, wo die Darmschleimhaut für Bakterien noch durchgängig ist, während der erwachsene Organismus seitens des Magendarmtractus weit mehr geschützt ist. „Die Lungenschwindsucht ist, wie Behring sich bildlich ausdrückt, nichts anderes als der Schluß des Liedes, das der Krankheitskandidat bereits in der Wiege zu singen begonnen hat.,,

Was speziell die Theorie von Baumgarten anlangt, so werden wir sie im III. Kapitel eingehender zu besprechen haben, hier wollen wir doch bloß auf die Seltenheit einer sicheren angeborenen Tuberkulose beim Menschen hinweisen: wenigstens bis 1912 wurden ihrer bei einer strengen Kritik höchstens 20 Fälle gezählt [Wassermann (295)].

Eine recht befriedigende Erklärung für die ungleiche Verbreitung der Tuberkulose auf verschiedenen Altersstufen finden wir in der Lehre von Cornet (58): so wird nach der Ansicht dieses Forschers eine Tuberkulose im frühen Alter sehr häufig deswegen beobachtet, weil der Organismus in diesem Lebensabschnitt zahlreiche Gelegenheiten zur Ansteckung

<sup>1</sup> Nach der Statistik von Heller entfällt der Höhepunkt wie aus der angeführten Tabelle ersichtlich, sogar auf das frühe Kindesalter, die meisten übrigen Forscher jedoch verlegen der Höhepunkt der Sterblichkeit auf das reife Alter.



hat (enge Berührung mit der Mutter, Einfluß der Luft der Wohnräume). Mit dem Alter nimmt die Gefahr einer Ansteckung ab, steigt jedoch von neuem seit der Reifezeit an, und zwar unter dem Einfluß beruflicher Verhältnisse. Endlich erklärt sich die Häufigkeit der Tuberkulose im Greisenalter nach Cornet zu einem hohen Grade durch die Neigung dieser Krankheit im vorgerückten Alter einen chronischen Verlauf anzunehmen, weswegen, wenn man sich so ausdrücken darf, gewissermaßen eine Häufung der Tuberkulosefälle erfolgt.

Wenn jedoch der Grad der Verbreitung der Tuberkulose in verschiedenen Altersperioden hauptsächlich durch rein äußere Umstände, d. h. durch das Vorhandensein einer größeren oder geringeren Ansteckungsgelegenheit bedingt wird, so hängt doch andererseits der Verlauf und der Ausgang dieser Infektion hauptsächlich von inneren, d. h. im Organismus selbst belegenden Ursachen ab. Den Einfluß des Alters in dieser Beziehung kann man in Form folgenden Gesetzes formulieren: die größte Lebensgefahr bietet die Tuberkulose im frühen Kindesalter dar, wo diese Krankheit eine Neigung zu einem äußerst raschen Verlauf aufweist, wobei eine Generalisierung des Infektionsprocesses besonders leicht eintritt. Mit den Jahren nimmt die Lebensgefahr ab, und die Tuberkulose des vorgerückten Alters zeichnet sich durch einen chronischen verhältnismäßig gutartigen Verlauf aus. Am besten wird dieser Einfluß des Alters durch die Angaben von Schmidt (257) beleuchtet der an einem großen Sektionsmaterial gezeigt hat, daß bis zu 10 Jahren die indurierende Form der Lungentuberkulose bloß in  $\frac{1}{2}\%$  aller Fälle, nach 10 Jahren jedoch in  $27,4\%$  der Fälle vorkommt.

Nichtsdestoweniger hält Baumgarten den kindlichen Organismus für weit fähiger, dem Tuberkulosevirus einen energischen Widerstand entgegenzusetzen als den Körper der Erwachsenen, und deshalb wird es angebracht sein, den oben aufgestellten Satz durch mehrere Anführungen aus den Arbeiten verschiedener Forscher zu erhärten.

Nach Weigert (299) „verbreitet sich bei Kindern das Tuberkulosegift leichter als bei Erwachsenen, und infolgedessen findet man bei ihnen häufiger große (tuberkulöse) Knoten als bei letzteren.“

Schwer (angef. nach Gärtner) äußert sich folgendermaßen: „was die Kavernen anlangt, so werden sie, wie alle Autoren versichern, bei Kindern weit seltener als bei Erwachsenen angetroffen, und zwar deswegen, weil im Kindesalter der Verlauf der Tuberkulose ein viel rascherer ist.“

Nach Froebelius (ibidem) bleibt im frühen Alter die Tuberkulose äußerst selten lokalisiert, sondern befällt meist fast alle wichtigen Organe.

Nach Michael, der unter Weigert arbeitete, entfaltet überall das Tuberkulosegift, wo es mit dem kindlichen Organismus in Berührung kommt, eine außerordentlich starke Wirkung im Gegensatz zu seinem Einfluß auf Erwachsene. „Es zerstört nicht nur und verwandelt allmählich in käsige Massen den Teil der Gewebe, wohin es ursprünglich eingedrungen ist, sondern dem gleichen Geschick unterliegen auch die neugebildeten Zellen, und infolgedessen vermögen letztere auch nicht sich sogar an den vom Mittelpunkt des käsigen Herdes am meisten entfernten Stellen im Bindegewebe umzuwandeln.“

Der gleichen Ansicht ist auch Gärtner (103). Was speziell die latenten Formen der Tuberkulose anlangt, so handelt es sich hier nach Gärtner um noch unbekannte Faktoren, die die Vermehrung und Lebenstätigkeit der Tuberkelbacillen beeinflussen; tritt jedoch das Stadium der Latenz aus irgendeinem Grunde nicht ein oder haben die Bacillen den latenten Zustand verlassen und sozusagen „die ersten Schanzen genommen“, so nimmt die Krankheit einen außerordentlich raschen Verlauf, und sehr schnell geht der Organismus zugrunde.

Somit bildet auch die Tatsache der relativen Häufigkeit einer latenten Tuberkulose im Kindesalter durchaus kein Hindernis für die Annahme, daß, wie auch andere kompetente Autoren meinen, der kindliche Organismus im Vergleich mit den erwachsenen weit weniger widerstandsfähig gegenüber dem Tuberkulosevirus ist.

Bei der Bewertung der Bedeutung innerer Ursachen für die größere oder geringere Widerstandskraft des Organismus gegenüber der Tuberkulose in verschiedenen Lebensabschnitten darf man auch die Rolle solcher Einflüsse wie innere Sekretion, Neigung zu indurativen Prozessen nebst Veränderungen im Kalkumsatz, die mit dem Alter sich einstellen, und schließlich die Möglichkeit einer Immunisierung infolge voraufgehender Infektionen nicht aus dem Auge lassen. Die Bedeutung der letzten beiden Faktoren ist selbstverständlich, und nur bezüglich des Hinweises auf Veränderungen im Kalkumsatz wird es vielleicht angebracht sein hier an die Rolle zu erinnern, die gegenwärtig dem Calcium bei dem Kampf des Organismus gegen die Tuberkulose zugeschrieben wird. Die Möglichkeit eines Einflusses der inneren Sekretion wird durch folgende Tatsachen beleuchtet, obwohl unsere Kenntnisse, wie zuzugeben ist, in dieser Hinsicht durchaus noch unzulänglich sind. Es liegen Hinweise vor, daß die Insuffizienz der Geschwulstdrüsen einen günstigen Einfluß auf den Verlauf der Tuberkulose ausüben kann und umgekehrt: Bucura (44) hält Ovarialpräparate bei Tuberkulösen für kontraindiziert, und nach H. Mauthner (186b) sind kastrierte Tiere gegen Tuberkulose widerstandsfähig. Ebenso hatte auch Warnekros (292) Gelegenheit, ein günstiges Ergebnis von der Totalexstirpation der Ovarien bei der Lungentuberkulose festzustellen. Die Schlüsse liegen auf der Hand, wenn man das Verhalten des blühenden Lebensalters und des Greisenalters zur Tuberkulose einander gegenüberstellt.

Von anderen chronischen Infektionen werden wir uns bei der Betrachtung der Epidemiologie der Lepra nicht lange aufhalten, da obwohl ein Unterschied in der Verbreitung dieser Krankheit in verschiedenen Lebensaltern festzustellen ist, diese Tatsache jedoch höchstwahrscheinlich nicht von Ursachen abhängt, die im Organismus selbst liegen, und wohl kaum sogar von äußeren Ursachen, d. h. von dem Vorhandensein größerer oder geringerer Ansteckungsgelegenheit, sondern einfach von den Eigentümlichkeiten dieser Infektion, von der Dauer der Inkubationsperiode und von dem äußerst langsamen Verlauf derselben überhaupt. Sehr viele Autoren deuten auch in der Tat so die Tatsache, daß die meisten Leprafälle in die Lebensabschnitte von 15—20 oder von 15—60 Jahren entfallen, und daß das Kindesalter im Gegenteil verhältnismäßig selten von dieser Krankheit befallen wird<sup>1</sup>. Aber neben dieser eben bezeichneten Ursache weisen noch die Autoren auf die Seltenheit angeborener Lepra als ein Moment hin, welches die Verschontheit des Kindesalters und insbesondere des frühen kindlichen Alters bestimmt. Übrigens wendet Baumgarten auch auf die Lepra den gleichen Gesichtspunkt an wie auf die Tuberkulose, d. h. er meint, der größte Teil der Leprafälle sei angeborener Natur, wobei die antagonistische Wirkung der embryonalen und überhaupt der kräftig wuchernden Gewebe gegen-

<sup>1</sup> Siehe z. B. Weichselbaum (298) und Neumann (211). Verhältnismäßig selten werden Lepraerkrankungen auch im vorgerückten Alter angetroffen.

über dem Kontagium hier noch stärker ausgesprochen ist, weil sich die Leprabacillen langsamer vermehren<sup>1</sup>.

Aus diesem Anlaß ist jedoch folgende Bemerkung zu machen. Im Gegensatz zu den früheren Forschern messen die späteren (Düring, Hansen) der Möglichkeit einer Übertragung der Lepra auf intrauterinem Wege keine ernste Bedeutung bei; was jedoch die Fähigkeit der Leprabacillen anlangt, wenn sie in den Organismus eingedrungen sind, lange Zeit hindurch in latentem Zustand zu verharren, so wurde diese Erscheinung in Wirklichkeit beobachtet und unter der Bezeichnung „schlummernde Bacillenbrut“ beschrieben [Besnier (32)]; aus nichts ist jedoch zu ersehen, daß diese Erscheinung im Zusammenhang mit dem Alter des infizierten Subjektes stände.

Wenn jedoch die Bedeutung des Alters für den Kampf des Organismus gegen die Lepra mehr als zweifelhaft ist, so weist die Pathologie der Syphilis dafür Vorgänge auf, die für unser Problem sehr lehrreich sind. Es handelt sich natürlich nicht um die Veranlagung zur Infektion mit Syphilis, sondern um den Einfluß des Alters auf den Verlauf und den Charakter dieser Infektion. Merkwürdig ist es, daß bei der in der Kindheit erworbenen Syphilis (außer den Fällen von Infektion kleinster Kinder) die Erscheinungen sich durch eine auffällig mäßige Entwicklung auszeichnen und daß trotz der ungenügenden und häufig auch vollkommen fehlenden Behandlung die Krankheit meist rasch vergeht, ohne schwere Formen anzunehmen. Die Autoren erklären diese Tatsache durch die größere Fähigkeit des kindlichen Organismus, das syphilitische Gift auszuschcheiden, und im Einklang damit steht auch der Umstand, daß eine im vorgerückten Alter erworbene Syphilis, d. h. zu einer Zeit erworbene, wo die Energie der Ausscheidungsprozesse bereits hochgradig geschwächt ist, im allgemeinen schwerer verläuft als die Syphilis des mittleren Alters (Lesser).

Vielleicht erklärt sich auch dieselbe Eigentümlichkeit des jungen, wachsenden Organismus, d. h. durch die Stärke der Ausscheidungsvorgänge, die von mehreren Untersuchern [Flesch (92)] hervorgehobene Tatsache des verhältnismäßig gutartigen Verlaufes des Tetanus im Kindesalter. Übrigens stimmt dieser Hinweis nicht mit den von uns im I. Kapitel angeführten Angaben von Behring betreffend die angeblich größere Empfindlichkeit junger Kaninchen gegenüber dem Tetanusgift und mit den Angaben von Nocard und Leclainche betreffend das angebliche Fehlen eines wesentlichen Unterschiedes in dem Verhalten junger und erwachsener Tiere zum Tetanus<sup>2</sup> überein.

### III. Ursachen des ungleichen Verhaltens des Organismus zu Infektionen auf den verschiedenen Altersstufen.

Indem wir die Schwankungen in der Veranlagung des Organismus für Infektionskrankheiten je nach dem Alter feststellten, betrachteten wir

<sup>1</sup> Die diesbezüglichen Anschauungen von Baumgarten sind an verschiedenen Stellen seiner Jahresberichte in Form von Anmerkungen zu den Referaten über Arbeiten betreffend die angeborene Tuberkulose und Lepra verstreut.

<sup>2</sup> Die besonders trübe Prognose bei Tetanus neonatorum erklärt Herman Marcus (121a) dadurch, daß er häufig mit Sepsis kombiniert ist (gesteigerte Bildung von Toxin bei Mischinfektion).

bis jetzt jede Infektion besonders, wobei wir nebenbei auch auf die ursächlichen Einflüsse hinwiesen, von denen diese Schwankungen etwa abhängen können.

Unsere Übersicht bedarf jedoch einer wesentlichen Ergänzung, und zwar aus folgenden zwei Gründen: erstens hebt sie aus der Masse von Einzelheiten nicht die hervorragendsten Züge hervor, die das Verhalten der betreffenden Altersgruppe nicht zu dieser oder jener Infektion im besonderen, sondern zu einer ganzen Gruppe von Infektionen kennzeichnen, und in denen man daher gewisse epidemiologische Gesetze erblicken kann; zweitens wird in dieser Übersicht nur nebenbei und ohne Einhaltung des erforderlichen Systems die Frage nach der Bedeutung körperlicher Eigentümlichkeiten, die dem Organismus in verschiedenen Epochen seines Lebens zukommen, vom Standpunkt der Immunität aus berührt. Die bezeichneten Lücken auszufüllen macht sich das vorliegende Kapitel zur Aufgabe.

I. Unter den Erscheinungen der bezeichneten Kategorie, d. h. solchen, die gewissermaßen den Charakter eines allgemeinen, für das betreffende Alter gültigen epidemiologischen Gesetzes besitzen, ist vor allem die Seltenheit von Infektionskrankheiten bei Embryonen hervorzuheben. Die Möglichkeit eines Überganges des infektiösen Agens von der Mutter auf die Frucht ist allerdings für viele Infektionen bewiesen, aber im Vergleich mit der extrauterinen Ansteckung ist die Anzahl derartiger Fälle wohl als eine überaus geringfügige zu betrachten. Von akuten Infektionen kommen noch verhältnismäßig nicht selten Erkrankungen des Fetus an Variola vor, andererseits bleibt auch hier der Fetus trotz der Infektion der Mutter des öfteren von der Krankheit verschont.

Die Pathologie der chronischen Infektionskrankheiten bietet viel mehr Beispiele einer embryonalen Infektion dar; dies gilt übrigens nur für die Syphilis, was jedoch die Lepra anlangt, so spielt nach den neuesten Untersuchungen die embryonale Infektion, wie bereits gesagt, im Vergleich mit der Häufigkeit der extrauterinen Infektion bei der Verbreitung dieser Krankheit nur eine ganz geringe Rolle, und zweifelhafte Fälle von kongenitaler Tuberkulose sind wenigstens beim Menschen in einer solch geringen Anzahl bekannt, daß Baumgarten, um seine Theorie zu retten, gezwungen war, zur Lehre von der latenten Tuberkulose und vom Widerstand der embryonalen Gewebe gegenüber dem Tuberkulosevirus zu greifen.

Eine Erklärung für die bezeichnete Erscheinung haben wir sowohl außerhalb des Fetus, in den äußeren Verhältnissen, in denen sich der Organismus während seines intrauterinen Lebens befindet, als auch innerhalb desselben in den somatischen Besonderheiten, die dieses Alter kennzeichnen, zu suchen.

Es bedarf wohl kaum eines Beweises, daß bereits die Lage des Fetus im Mutterleibe allein, seine Isoliertheit von der Außenwelt ein mächtiges Hindernis für das Eindringen pathogener Bakterien bildet: fast von allen Seiten abgeschlossen, unterliegt der Fetus selbstverständlich unter natürlichen Verhältnissen nur in dem Fall der Einwirkung eines infektiösen Agens, wenn letzteres im Organismus der Mutter umläuft und die Placenta durchlaufen kann, oder bei der Empfängnis mittels des Spermatozoons seitens des Vaters oder aber mittels des Eies seitens

der Mutter übertragen wird<sup>1</sup>. Die wirkliche epidemiologische Bedeutung der äußeren Lebensverhältnisse des Fetus kann man nur dann richtig einschätzen, wenn die Bedingungen sowohl der placentaren als auch der germinativen Infektion bekannt sind. Unsere diesbezüglichen Kenntnisse sind kurz folgendermaßen beschaffen<sup>2</sup>.

Was vor allem akute Infektionen anlangt, so wird wohl kaum häufig eine solche Verkettung von Umständen anzutreffen sein, daß die Befruchtung gerade während der akuten Infektionskrankheit statthat und überdies während einer solchen, bei der die Geschlechtsprodukte Träger des Infektionsmaterials sein könnten.

Und in der Tat liegen in der Literatur keine derartigen Mitteilungen vor.

Etwas anders verhält es sich mit der Übertragung chronischer Infektionen auf germinativem Wege. Übrigens wurde von einer Übertragung der Syphilis durch Geschlechtsprodukte mehr in der Vergangenheit gesprochen, während gegenwärtig die Syphilidologen mit einer derartigen Möglichkeit nur noch wenig rechnen. Anlaß für eine derartige Annahme gaben unter anderem die Fälle, wo ein Kind mit Anzeichen der Syphilis von einer anscheinend gesunden Mutter geboren wurde. Jetzt hingegen wissen wir jedoch, daß in derartigen Fällen die Mutter an einer latenten Syphilis leidet. Im Sperma gelang es ebensowenig bei Syphilitikern Spirochäten nachzuweisen. Ebenso gelang es nicht, eine germinative Übertragung für die Lepra nachzuweisen, obwohl Leprabacillen wiederholt in den Geschlechtsdrüsen gefunden wurden.

Was die Tuberkulose anlangt, so ist über die spermogene Infektion folgendes zu sagen.

Entgegen den Behauptungen mehrerer Autoren (Nestor und Valsanu, Wassermann), die eine direkte Übertragung von Tuberkelbacillen auf den Fetus durch das Sperma kategorisch in Abrede stellen, ist doch eine derartige Übertragung offenbar grundsätzlich als möglich zu betrachten, und in dieser Beziehung sind die Versuche von Karlinski (139) besonders lehrreich. Besondere Beachtung verdient folgender Versuch: Ziegen, von Böcken befruchtet, die durch die Vasa deferencia infiziert worden waren, blieben gesund, während bei den neugeborenen Zicklein bald nach der Geburt Tuberkulose nachgewiesen werden konnte. Sowohl eine indirekte intrauterine Infektion durch die Mutter, als auch eine extrauterine ist unter derartigen Verhältnissen offenbar auszuschließen. Die soeben erwähnten Beobachtungen beziehen sich jedoch auf die Urogenitaltuberkulose, d. h. auf die Fälle, wo in den Spermaorganen selbst sich eine ungeheure Menge von Bacillen befindet. Aber auch unter solchen Verhältnissen, die für die Übertragung des Kontagiums am günstigsten sind, ist diese jedoch durchaus nicht obligatorisch. Im Gegenteil, stellt man die positiven Ergebnisse (von Friedmann, Karlinski) den negativen gegenüber (Gärtner, Cornet, Seige, Nestor und Valsanu, unsere eigenen Beobachtungen), so kommt man zu dem Schluß, daß sogar bei Urogenitaltuberkulose die Möglichkeit der Übertragung des Kontagiums seitens des Vaters durch das Sperma eine verhältnismäßig geringe ist, jedenfalls eine viel geringere, als man hätte erwarten können. Aber noch geringer, man kann wohl sagen ganz geringfügig ist diese Möglichkeit selbstverständlich beim Fehlen einer spezifischen Erkrankung des Sexualsystems. Freilich kann ein Übergang von Bacillen in das Sperma offenbar auch unter diesen Verhältnissen in einigen Fällen vorkommen (Jani, Simmonds, Friedmann), aber die Wahrscheinlichkeit der Ansteckung des Fetus auf diesem Wege ist, wenn man das Verhältnis der Anzahl der Tuberkelbacillen und der Spermatozoen berücksichtigt, die in die Geschlechtswege gelangen können<sup>3</sup>, sowie wenn man die Hindernisse für die Bakterien auf dem Wege bis zum Zusammentreffen mit dem Ei in Betracht zieht, in der Praxis fast gleich Null. Krämer (155) gibt allerdings die Möglichkeit zu, daß das Kontagium auch mit dem gesamten Sperma in toto übertragen wird, aber dies scheint uns wenig wahrscheinlich.

<sup>1</sup> Über amniogene Infektion siehe etwas weiter unten.

<sup>2</sup> Genauere Angaben über „erbliche Übertragung von Infektionskrankheiten“ siehe bei Wassermann und Kaysser (295).

<sup>3</sup> Wie Gärtner (103) berechnet, enthält das Sperma in einem Ejakulat durchschnittlich 226 257 900 Spermatozoen. Nimmt man an, daß bei einer Person, die an Tuberkulose (aber nicht an Urogenitaltuberkulose) leidet, in einem Ejaculat ungefähr 10 Tuberkelbacillen vorhanden sind, so kommt in diesem Fall 1 Tuberkelbacillus auf 22 500 000 Spermatozoen.

Der Infektion vermittels des mütterlichen Eies mißt Baumgarten eine sehr große Bedeutung bei. Nach Cornet (58) konnten im Gegenteil im Eierstock bis jetzt noch keine Tuberkelbacillen nachgewiesen werden.

Sollte man diese letztere Ansicht auch für übertrieben halten, so hat man doch beim Fehlen einer Komplikation mit tuberkulöser Peritonitis wenigstens sie in der Tat nicht nachweisen können.

Was nun die Versuche anlangt, die Möglichkeit einer Infektion des Fetus durch das mütterliche Ei auf experimentellem Wege zu beweisen, so sind sie zwar in hohem Maße lehrreich, jedoch wohl kaum von entscheidender Bedeutung, wenigstens nicht für die Pathologie des Menschen. Hier sind die Versuche von Maffucci (180a), Baumgarten (18), M. Koch und L. Rabinowitsch (151) zu erwähnen, die Tuberkelbacillen in befruchtete Vogeleier, hauptsächlich Hühnereier einführten und in einem gewissen Prozentsatz der Fälle den Übergang von Bacillen auf die Frucht und ihre Infektion mit Tuberkulose konstatieren konnten, während Gärtner (103) durch Infizierung von Kanarienvögeln auf intraperitonealem Wege das gleiche Ergebnis erzielte. Diese Ergebnisse von den Vögeln auf Säugetiere zu übertragen ist jedoch unzulässig, da zwischen den Eiern dieser und jener ein biologischer Unterschied besteht, und infolgedessen könnte man das Hineinbringen des infektiösen Agens in den Nahrungsdotter des Vogeleies höchstens auf die gleiche Stufe wie die placentare Infektion beim Menschen, jedoch nicht wie die germinative stellen. Bei Säugetieren hingegen (Kaninchen) konnte Acconci sogar bei experimenteller Tuberkulose des Ovariums keinen Übergang von Bacillen auf die Follikel und die Ovula feststellen.

Somit kann die Möglichkeit einer Infizierung des Fetus mit Tuberkulose durch das Ei bei Vögeln als bewiesen gelten; ob jedoch dieser Schluß auch auf die Säugetiere ausgedehnt werden kann, ist fraglich.

Was nunmehr die Übertragung durch die Placenta anlangt, so ist bloß die Funktion der Placenta als Schranke für Objekte, wie z. B. Tusche-Teilchen und auch nichtpathogene Mikroorganismen, für die dieses Organ übereinstimmend als sicheres Filter gilt, unbestritten, während bezüglich der pathogenen Bakterien die Meinungen der Forscher weit auseinander gehen.

Von den Autoren glauben die einen (Malvoz, N. Wolff), daß die unverletzte Placenta auch in diesem Fall nicht durchlässig ist, und daß nur bei größeren Verletzungen (Blutungen, Riß der Chorionzotten) ein Übergang von Bakterien durch dieselbe möglich wird. Die anderen hingegen halten eine sichtbare Verletzung der Placenta keineswegs für die unerläßliche Vorbedingung einer placentaren Infektion und meinen, daß hierfür auch geringfügige mikroskopische Veränderungen vollauf genügen, wobei sie sich den Mechanismus des Überganges so vorstellen, daß das placentare Filter von den Bakterien gewissermaßen durchwachsen wird (Birch-Hirschfeld, Lubarsch).

Auf Grund der in der Literatur vorliegenden Daten kann man trotz der Meinungsverschiedenheiten unter den Autoren immerhin den Schluß ziehen, daß für den Übergang von Bakterien durch die Placenta das Vorhandensein gewisser Bedingungen notwendig ist, strittig ist nur die Natur dieser Veränderungen. Hier sind von Bedeutung die Art des Tieres, die Virulenz und die Vermehrungsgeschwindigkeit der Bakterien (je größer diese und jene ist, desto leichter der Übergang), die Dauer ihrer Einwirkung auf die Placenta (je früher sie in die Placenta gelangen, desto größer die Aussichten für eine Übertragung), und schließt man sich sogar denjenigen Verfassern an, die grobe mechanische Verletzungen der Placenta nicht für eine unerläßliche Vorbedingung der Infektion des Fetus auf placentarem Wege halten, so berechtigt doch die Abhängigkeit des Überganges von Bakterien auf den Fetus von den angegebenen Einflüssen immerhin zu der Ansicht, daß die Funktion dieses Organs als Schranke, wenigstens in vielen Fällen von akuter Infektionskrankheit, ausreicht, um den Embryo vor der Infektion zu schützen.

Wie verhält es sich jedoch mit den chronischen Infektionen und speziell mit der Tuberkulose?

Für die Syphilis ist die Möglichkeit einer derartigen Übertragung allgemein anerkannt, wobei sie auch wirklich manchmal vorkommt. Möglich sind solche Fälle auch bei der Lepra, hier jedoch ist die placentare Übertragung immerhin offenbar von keiner praktischen Bedeutung, wenn man die Häufigkeit der postembryonalen Infektion in Betracht zieht (Düring).

Was die Tuberkulose jedoch anlangt, so können wir uns hier zwei Bedingungen vorstellen, unter denen eine placentare Infektion des Fetus ermöglicht wird, und zwar 1. wenn die Bacillen im Blute umlaufen, obwohl in der Placenta selbst auch keine tuberkulösen Veränderungen vorhanden sind, und 2. wenn ein tuberkulöser Herd in der Placenta sitzt, d. h. wenn wir es mit einem der Fälle der sogenannten Placentartuberkulose zu tun haben. Wie groß ist jedoch in der Wirklichkeit die Wahrscheinlichkeit einer placentaren Übertragung, sobald eine von diesen Bedingungen vorliegt?

In größerer oder geringerer Menge laufen Tuberkelbacillen im Blut bloß bei akuter Miliartuberkulose um, dieser eine Umstand allein reicht jedoch offenbar nicht aus, damit das infektiöse Material in den Fetus eindringt: die histologischen Untersuchungen von Schmorl und Kockel, unsere eigenen Beobachtungen, sowie die Untersuchungen mehrerer anderer Autoren zeigen, daß die Placenta im allgemeinen ein recht sicheres Filter für die Tuberkelbacillen darstellt. (Heller, Weichselbaum, Birch-Hirschfeld, Ssacharoff).

Wenn nun die Wahrscheinlichkeit einer tuberkulösen Infektion des Fetus sogar dann verhältnismäßig gering ist, wenn die Bacillen in größerer oder geringerer Menge im Blute zirkulieren, wie etwa bei der akuten Miliartuberkulose, so ist wohl anzunehmen, daß diese Möglichkeit bei der lokalisierten Tuberkulose, z. B. bei der Lungentuberkulose, eine noch geringere sein muß. Die Meinungen der Autoren widersprechen jedoch hier einander; zieht man aber in Betracht, daß einige Autoren, wie z. B. Gärtner, wiederum mit verhältnismäßig großen Mengen Infektionsmaterial experimentierten, und hält man der langen Reihe negativer Ergebnisse, die von Autoren in Fällen weit vorgeschrittener Lungentuberkulose oder sogar allgemeiner Tuberkulose sowohl beim Menschen als auch bei Tieren (Leyden, Granchez, Strauß, Vignal, Troissin, Cornet, Nocard u. a.) vermerkt wurden, die weit geringere Anzahl von Fällen mit positivem Ergebnis entgegen, so wird man wohl kaum mit der Behauptung irgehen, daß bei unverletzter Placenta (genauer, bei der Abwesenheit spezifischer Veränderungen in derselben) die Gefahr einer Übertragung von Tuberkelbacillen auf den Fetus sowohl bei akuter Miliar- als auch bei chronischer Tuberkulose eine verhältnismäßig geringe ist.

Für die Entscheidung der Frage nach der Möglichkeit eines Übergangs von Tuberkelbacillen durch die gesunde Placenta (beim Fehlen spezifischer Veränderungen) wären jedenfalls erschöpfende Angaben über die histologischen Verhältnisse dieses Organs dort, wo ein derartiger Übergang vermerkt wurde, unbedingt notwendig gewesen. Leider zeichnet sich der größte Teil der veröffentlichten Fälle durch das Fehlen einer erschöpfenden Untersuchung aus. Angesichts der Unvollständigkeit der mitgeteilten Angaben muß man sich den Verallgemeinerungen der Autoren gegenüber vorsichtig verhalten, um so mehr, als die ausgesprochenen Anschauungen widerspruchsvoll sind: wie die einen meinen (Bongert, Albien), ist ein Übergang von Tuberkelbacillen auf den Fetus auch ohne tuberkulöse Veränderungen in der Placenta möglich (durch geringfügige Defekte der Epitheldecke), während die anderen (Hamm und Schrumph) gerade das Gegenteil behaupten: ohne Ergriffensein der Placenta kein Übergang.

Letzteres ist offenbar richtiger.

Andere Verhältnisse für eine Infektion des Fetus liegen bei der Placentartuberkulose vor. Hier fällt die Erörterung der Möglichkeit einer Übertragung des Kontagiums bereits weg, und es ist von Wichtigkeit, im Auge zu behalten, daß die Placenta in den tuberkulösen Prozeß bedeutend häufiger hineinbezogen wird, als man anzunehmen pflegt (in 45% der Fälle nach Schmorl und Geipel), wobei, was wohl etwas überraschend ist, die spezifischen Veränderungen in der Placenta offenbar auch bei leichten Fällen von Tuberkulose vorkommen können (von den 9 eben erwähnten Fällen von Schmorl und Geipel, in denen eine Placentartuberkulose nachgewiesen werden konnte, handelte es sich in 6 Fällen um schwere, in 3 um leichte und in einem Fall sogar um das Anfangsstadium der Tuberkulose).

Wie dem auch sein mag, so sind bis jetzt insgesamt nur äußerst wenige Fälle von unzweifelhaft angeborener Tuberkulose beim Menschen und überdies placentaren Ursprungs bekannt. Allerdings findet in Wirklichkeit eine placentare Übertragung des Tuberkulosekontagiums wohl bedeutend häufiger statt, da hierher gehörige Fälle wahrscheinlich einfach übersehen und keiner eingehenden Untersuchung unterzogen werden, aber wenn man auch die angeführte Anzahl zehnmal, zwanzigmal und

sogar hundertmal größer annimmt, so bleibt sie doch immerhin eine ganz und gar geringfügige<sup>1</sup>. Andererseits könnte man zur Erklärung der Seltenheit der in Rede stehenden Erscheinung darauf hinweisen, daß erstens lange noch nicht jeder Fall von Tuberkulose im frühen Kindesalter, der einer angeborenen Tuberkulose ähnlich sieht, in Wirklichkeit auch eine solche ist (siehe darüber weiter unten), und daß zweitens, wie wir uns davon auf Grund unserer eigenen Beobachtungen überzeugen konnten, sogar in den anscheinend verzweifeltsten Fällen, wo der mütterliche Teil der Placenta an einem tuberkulösen Prozeß leidet, dem Übergang der Bacillen auf den Fetus dennoch nicht geringe Hindernisse im Wege stehen (relative Widerstandsfähigkeit der Placentarzotten, Thrombose der Gefäße bei ihrer Verletzung). Im Lichte dieser Beobachtungen werden die bereits in der Literatur wiederholt angeführten Fälle begreiflich, wo bei Vorhandensein einer notorischen Placentartuberkulose beim Fetus entweder keine tuberkulösen Veränderungen und auch keine Tuberkelbacillen (Schmorl, Bossi, Henke, Schrumpf) oder nur vereinzelte Tuberkelbacillen nachgewiesen werden konnten (Schrumpf, Warthin, Galbo).

Bezüglich des letzteren Umstands, nämlich des Vorhandenseins nur einzelner Bacillen in den Geweben, ist noch im Auge zu behalten, daß nach der Ansicht mehrerer Untersucher (Schmorl, Friedman u. a.) vereinzelte Tuberkelbacillen im Organismus spurlos zugrunde gehen können, so daß in einer Reihe von Fällen ein derartiger geringfügiger Übergang von Mikroorganismen auf den Fetus nicht immer von praktischer Bedeutung zu sein braucht.

Es bleibt immerhin ein Zweifel darüber bestehen, ob die vereinzelten auf den Fetus übergegangenen und heil gebliebenen Bacillen nicht in einer Reihe von Fällen lange Zeit hindurch in latentem Zustand verharren und aus diesem Grunde die kongenitale Natur der Erkrankung nicht selten übersehen wird.

Folgende neueste Daten aus dem Gebiet der Veterinärbakteriologie können als Antwort darauf dienen: mehrere Forscher unternahmen eine systematische Untersuchung anscheinend vollkommen gesunder Früchte tuberkulöser Tiere (Rinder, Schweine, Meerschweinchen) auf Tuberkelbacillen. Die Prüfung erfolgte auf dem Wege von Verimpfungen. Das Ergebnis war fast überall ein negatives (nur bei Meerschweinchen wurde

<sup>1</sup> Beim Rinde wird die angeborene Tuberkulose placentaren Ursprungs häufiger angetroffen als beim Menschen infolge der größeren Häufigkeit der abdominalen Tuberkulose, wie man annimmt (Albien). Die von den Autoren angegebenen Zahlen stimmen leider nicht miteinander überein. Mehrere neueste Autoren führen allzu hohe Zahlen an, die jedoch großen Zweifel an ihrer Richtigkeit auftauchen lassen, und zwar weil erstens diese Angaben bei verschiedenen Forschern hochgradig voneinander abweichen (nach Stroh z. B. kommen auf 100 tuberkulöse Kühe 25 tuberkulöse Kälber, nach Mielach hingegen auf 977 tuberkulöse Kühe 60 tuberkulöse Kälber, folglich 6,14%), und weil zweitens das Untersuchungsmaterial ein allzu kleines war, und auch Unklarheit darüber herrscht, ob die angeführten Angaben sich wirklich auf angeborene Tuberkulose beziehen, oder ob hier auch Fälle von extrateriner Infektion mitunterlaufen sind. Größeres Vertrauen verdienen deswegen unseres Erachtens die alten Statistiken, die auf Grund eines großen Materials gewonnen wurden. Derart ist z. B. der von uns im I. Kapitel angeführte umfangreiche statistische Bericht von Röckl, gemäß dem von 120490 Kälbern im Alter unter 6 Wochen sich als tuberkulös bloß 3 erwiesen, d. h. 0,002% (vgl. auch die dort angeführten anderen Zahlen).



in 4 Fällen von 62 ein positives Ergebnis beobachtet). Folglich ist die latente angeborene Tuberkulose lange nicht so häufig, wie Baumgarten, Friedmann und einige andere behaupten<sup>1</sup>.

Fassen wir nun alles bisher über die Ursachen der verhältnismäßig seltenen Erkrankung von Feten an Infektionen gesagte zusammen.

Die Ursache kann eine zweifache sein und einerseits außerhalb des Fetus, in den Umständen seines intrauterinen Lebens, andererseits in ihm selbst, in den anatomisch-physiologischen Besonderheiten des embryonalen Organismus liegen. Was die erste Ursache anlangt, so unterliegt die Abhängigkeit der scheinbaren Immunität der Feten von den Verhältnissen ihres intrauterinen Lebens keinem Zweifel: die isolierte Lage des Fetus im Mutterleibe bildet ein hochgradiges Hindernis für den Übergang pathogener Mikroorganismen auf denselben. Für den Übergang bleiben zwei Wege übrig: erstens der germinative und zweitens der placentare<sup>2</sup>. Die Möglichkeit einer germinativen Übertragung ist jedoch offenbar eine ganz geringfügige und von keiner ernstlichen praktischen Bedeutung<sup>3</sup>. Die placentare Übertragung ist im Gegenteil nicht nur vollkommen möglich, sondern auch im Vergleich mit der ersteren von weit größerer Bedeutung. Hier machen sich jedoch ihrerseits eine ganze Reihe von Umständen geltend, die die Bedeutung einer derartigen Übertragung stark einschränken: so ist für eine placentare Übertragung der Infektion erforderlich, daß entweder die Placenta selbst Trägerin von infektiösen Herden ist, oder daß wenigstens im Mutterblut der Erreger der Infektion umläuft; in den meisten Fällen müssen auch Verletzungen und Schädigungen der Placenta vorliegen. Es ist leicht begreiflich, daß eine Vereinigung der beiden letzten Bedingungen nicht in jedem Fall statthaben kann.

In der Natur der äußeren Lebensverhältnisse des Fetus, in seiner isolierten Lage im Mutterleib kann man somit eine bis zu einem gewissen Grade befriedigende Erklärung für die Seltenheit von Infektionskrankheiten im embryonalen Leben erblicken. Kann man nun sagen, daß diese Immunität nur eine scheinbare sei? Hängt nicht etwa die Tatsache einer solch geringen Morbidität des embryonalen Organismus abgesehen von äußeren Umständen noch von seinen körperlichen Eigentümlichkeiten ab?

Zur Vermeidung von Wiederholungen halten wir es für mehr angebracht, auf diese Frage weiter unten, bei der Besprechung der anatomisch-physiologischen Besonderheiten, die dem Säuglingsalter eigen sind, einzugehen, hier jedoch wollen wir noch einen Umstand erwähnen, der auf die Höhe der Erkrankungsfälle von Infektionen bei Früchten nicht ohne Einfluß ist.

Die Sache ist nämlich die, daß der Fetus die Infektion sich von der Mutter zuzieht, es fragt sich jedoch, ob der Organismus Schwangerer

<sup>1</sup> Von Interesse ist folgende neueste Angabe über angeborene Tuberkulose bei Rindern: wie Mielaich fand, entfallen auf 977 tuberkulöse Kühe 60 tuberkulöse Kälber. Von diesen Kühen litten 80 an Gebärmuttertuberkulose.

<sup>2</sup> Übrigens ist noch ein dritter Weg möglich, nämlich durch das Fruchtwasser und weiter durch den Magendarmkanal. Es ist jedoch praktisch schwierig, derartige Fälle zu erkennen und besonders sie gegen andere Fälle von embryonaler Infektion abzugrenzen.

<sup>3</sup> Mit Ausnahme der Insekten, bei denen die Übertragung des Kontagiums durch die Eier für eine ganze Reihe von Infektionen bewiesen ist.

nicht vielleicht irgendwelche Besonderheiten hinsichtlich der Disposition für Infektionen aufweist?

Früher hielt man die Schwangeren für zahlreichen Infektionen gegenüber immun. Gegenwärtig gilt diese Anschauung als widerlegt, nichtsdestoweniger ist die Tatsache beachtenswert, daß eine ganze Reihe von Infektionskrankheiten bei Schwangeren dennoch verhältnismäßig selten zur Beobachtung kommen, so daß, wenn man auch keineswegs von einer vollständigen Immunität sprechen kann, immerhin Grund zu der Annahme vorhanden ist, daß wenigstens für einige Infektionen die Schwangere eine geringere Veranlagung aufweist. Folgende Zahlen können als Beweis hierfür dienen.

Unter 1420 Typhösen fand Liebermeister bloß 18 Schwangere, und nach den Angaben von Zülzer aus einem Wiener Krankenhaus kamen auf 1852 typhuskranke Frauen 24 Schwangere. Unter 30 000 Schwangeren konnte Kiwisch eine Typhuserkrankung bloß in einem einzigen Falle beobachten. Trotzdem in Prag das Weichselfieber fast ständig epidemisch herrscht, wurde unter 8639 Schwangeren eine Malariaerkrankung bloß zweimal beobachtet. Wie selten Scharlach während der Schwangerschaft vorkommt, ist aus den Angaben von Thomas zu ersehen: Senn, Tourtual und Trousseau trafen Scharlacherkrankungen unter Schwangeren sogar während heftiger Epidemien gar nicht an. Zahlreiche andere kompetente Autoren kennen ebenfalls nicht derartige Fälle; Dance und Hervieux berichten jeder bloß über eine einzige derartige Beobachtung, und Olshausen konnte in der Literatur insgesamt bloß 7 Fälle auffinden [zit. nach Freund (97)].

Virchow suchte diese geringe Veranlagung Schwangerer für viele Infektionen durch die Energie der Lebensprozesse infolge der Geschlechtsfunktionen zu erklären, aber wie dem auch sein mag, wovon die bezeichnete Erscheinung auch abhängen möge, so unterliegt doch die Seltenheit der Erkrankung von Schwangeren an Infektionen keinem Zweifel, und diese Tatsache darf bei der Untersuchung des Verhaltens des embryonalen Organismus zur Infektion nicht außer acht gelassen werden.

II. Eine andere hochwichtige Tatsache, die bei der Untersuchung der Schwankungen der Disposition des Organismus für Infektionskrankheiten in verschiedenen Altern in die Augen springt, ist die verhältnismäßig äußerst geringfügige Erkrankungszahl der Säuglinge an Infektionskrankheiten. In der Regel bleibt der kindliche Organismus in seinen ersten Lebensmonaten von diesen Krankheiten verschont und desto mehr, je jünger das Kind ist; am seltensten erkranken folglich Neugeborene. Dies bezieht sich nicht nur auf Krankheiten, wie akuter Gelenkrheumatismus, epidemische Cerebrospinalmeningitis, Influenza, Dysenterie, die Typhusarten, d. h. Krankheiten, die durchaus nicht ein ausschließliches Zubehör des Kindesalters ausmachen, sondern auch ganz besonders auf die Gruppe von Infektionskrankheiten, die hauptsächlich der Kindheitsperiode zukommen, wie Diphtherie, Scharlach, Keuchhusten, Masern, Windpocken, Röteln, Parotitis. Sogar die Pocken, die kein Alter verschonen, werden in den ersten Lebensmonaten nur selten angetroffen, und die Tuberkulose, die bereits am Ende des ersten Lebensjahres eine hohe Sterblichkeitsziffer aufweist, wird in den ersten 3—4 Wochen gar nicht angetroffen und bildet eine seltene Ausnahme sogar in den ersten Lebensmonaten.

Ein solch hochgradiger Gegensatz zwischen dem Verhalten des Säuglingsalters und des auf dasselbe folgenden Kindesalters Infektionskrankheiten gegenüber überhaupt und zu einigen von ihnen, die hauptsächlich

den kindlichen Organismus befallen, im besonderen hätte, wie es scheinen könnte, die Forscher veranlassen müssen, über die Ursachen dieser Erscheinung nachzudenken. Indes übergehen die meisten Forscher die bezeichnete Erscheinung entweder ganz mit Schweigen oder begnügen sich mit dem Hinweis, daß in der allerfrühesten Lebensperiode Kinder für Infektionen noch wenig veranlagt sind. Die geringste Überlegung zeigt jedoch, wie unzulänglich eine solch nackte Behauptung ist: der Sterblichkeit nach überragt ja das Alter unter einem Jahr alle anderen Altersstufen; ein bedeutender Hundertsatz von Kindern im frühesten Alter geht ja an der sogenannten „angeborenen Schwäche“ zugrunde, folglich zeichnet sich in diesem Lebensabschnitt der Organismus durch die geringste Widerstandsfähigkeit gegenüber verschiedenen schädlichen Einflüssen aus. Die geringe Veranlagung für Infektionskrankheiten wäre deshalb eine sehr rätselhafte Ausnahme, die eingehendste Erforschung verdient. Wenn man sagt, daß das frühe Kindesalter (mit Ausnahme des Säuglingsalters) weit häufiger von Krankheiten wie Diphtherie, Scharlach, Masern, Keuchhusten usw. heimgesucht wird als erwachsene Personen, so kommt diese Erscheinung Niemandem sonderbar vor, da stillschweigend vorausgesetzt wird, daß der kindliche Organismus durchaus nicht in der gleichen Weise über die Fähigkeit zum Widerstand und zum Selbstschutz verfügt. Aber dann müßte man erwarten, daß in einem noch früheren Alter diese Fähigkeit zum Selbstschutz noch weniger ausgeprägt sein müßte. Mehr noch: da die Gruppe der sogenannten Kinderkrankheiten die Eigentümlichkeit besitzt, daß ein einmaliges Überstehen der Krankheit eine dauernde Immunität verleiht, so wäre es a priori natürlich zu erwarten, daß gerade unter den kleinsten Kindern der Prozentsatz der Erkrankungen am größten sein müsse, gerade deswegen, weil sie noch keine Gelegenheit gehabt haben, eine Immunität zu erwerben.

Krieger und besonders Feer gebührt das Verdienst, daß sie als erste die Bedeutung und Wichtigkeit der in Rede stehenden Erscheinung voll gewürdigt und bedeutungsvolle Hinweise gemacht haben.

Krieger (157) machte den Versuch, eine Erklärung der verschiedenen Disposition für Diphtherie und Croup zu geben. Er fand, daß die Veranlagung für Katarrhe der Atemwege durchaus keine angeborene ist, sondern allmählich unter der Einwirkung verschiedener schädlicher Einflüsse erworben wird, unter denen die schlechte Luft von Wohnräumen den ersten Platz einnimmt. Die Disposition beginnt an der Peripherie der Atemwege und breitet sich nach und nach in zentripetaler Richtung aus: zuerst tritt beim Neugeborenen am Ende der ersten Woche eine Veranlagung für Schnupfen auf, später (am frühesten Mitte des zweiten Monats) entwickelt sich eine solche für den Katarrh der größeren Atemröhren, sodann der feineren und erst nachher für Pneumonie und Angina. An einer anderen Stelle gibt Krieger folgende Zeitpunkte an: für die Entwicklung der Disposition für Rhinitis 8—10 Tage, für Bronchialkatarrh 5—6 Wochen, für Larynxroup 3—4 Monate, für diphtheritische Prozesse (im pathologisch-anatomischen Sinne) 5—6 Monate. Erst nachdem der Katarrh die Schleimhäute entsprechend abgeändert und für andere Krankheiten sozusagen den Boden geebnet hat, treten Diphtherie und Croup auf. Je schwerer der Prozeß, je tiefergehende

anatomische Veränderungen er bewirkt, desto langsamer entwickelt sich auch die Veranlagung für ihn.

An den Verdauungswegen kann man die gleiche allmähliche Entwicklung der pathologischen Erscheinungen in Abhängigkeit von der Stärke des Prozesses verfolgen; so tritt für die Dysenterie die Veranlagung später auf als für einen einfachen Darmkatarrh.

Diese Theorie soll nach Krieger zahlreiche Tatsachen auf befriedigende Weise erklären. So kommt z. B. Nasencroup vornehmlich in der frühen Kindheit vor, während die Disposition für den Croup der tiefer gelegenen Teile, etwa für den Larynxroup, etwas später sich einstellt. Die verhältnismäßige Seltenheit von Anginen im frühen Alter hängt von der geschützten Lage der Rachenhöhle ab.

Der Hauptmangel der Kriegerschen Theorie besteht in ihrer Einseitigkeit: Krieger vernachlässigte eine Reihe von Faktoren, von denen er bei mehreren infolge des damaligen Standes der Wissenschaft allerdings ihre Bedeutung nicht ahnen konnte, aber die Außerachtlassung anderer Faktoren (von denen weiter unten die Rede sein wird) ist unbedingt eine Unterlassung seinerseits. Außerdem rufen einige Sätze eine gewisse Verblüffung hervor, und zwar die Erörterungen Kriegers über die Bedeutung der Muskeltätigkeit für den Grad der Veranlagung des frühen Kindesalters für entzündliche und infektiöse Prozesse.

Feer (82) dehnte diese Theorie auch auf andere Infektionskrankheiten aus.

Nehmen wir einmal an, sagt er, was auch sehr wahrscheinlich ist, daß die Erreger der Masern und des Keuchhustens in den Organismus meist durch die Atemwege eindringen, so begreifen wir es, warum die Disposition für diese Krankheiten sich so früh ausbildet, da ja auch die Disposition zu Schnupfen und Bronchialkatarrh sich sehr früh einstellt. Ebenso wie eine einfache Angina vor dem zweiten Halbjahr nicht häufig vorkommt, ist auch eine Rachendiphtherie in der bezeichneten Lebensperiode nur selten anzutreffen. Eine Erkrankung an Scharlach tritt noch später auf, denn obwohl das Scharlachkontagium in den Organismus durch den Rachenraum eindringt, so ist doch in anatomisch-pathologischer Beziehung der Scharlach ein tiefer gehender Prozeß als die Diphtherie. Auf die gleiche Weise kann man es auch erklären, warum Fälle von Erkrankung an Abdominaltyphus und Dysenterie im Vergleich mit dem einfachen Darmkatarrh in den ersten Lebensjahren so selten sind, da diesen beiden Krankheiten tiefere anatomische Veränderungen zugrunde liegen.

Zum Beweis für die Richtigkeit der angeführten Erklärung beruft sich Feer auf den Umstand, daß Infektionskrankheiten im allgemeinen zu der Jahreszeit herrschen, wo die Körperorgane, die sozusagen als Eintrittspforten für die Krankheitserreger dienen, schon an und für sich unter dem Einfluß anderer Ursachen am häufigsten erkranken und auch den Bakterien am wenigsten Widerstand leisten können. So werden die Schleimhäute der Atemwege infolge der thermischen Einflüsse am häufigsten in der kalten Jahreszeit ergriffen — katarrhalische Angina und Bronchitis sind in dieser Jahreszeit die gewöhnlichste Erscheinung — und dementsprechend ist der Hundertsatz der Erkrankungen an Pneumonie Diphtherie und Masern am höchsten. Umgekehrt sind die Schleimhäute der Verdauungswege im Sommer und im Herbst am meisten Erkrankungen ausgesetzt, und gerade in diesen Jahreszeiten beobachtet man am häufigsten Fälle von Abdominaltyphus, Cholera und Dysenterie, deren Erreger in den Organismus durch die Verdauungswege eindringen.

Obwohl nun Feer der Kriegerschen Theorie alle Gerechtigkeit widerfahren läßt, betont er doch nachdrücklich ihre Unzulänglichkeit für die Erklärung des uns hier angehenden epidemiologischen Gesetzes und zieht einen neuen ursächlichen Umstand heran, nämlich den Mangel an Gelegenheit zur Infektion.

In den ersten Lebensmonaten befinden sich die Kinder entweder in den Armen der Mutter oder ruhen auf einem besonderen Bettchen; der Verkehr mit der Außenwelt ist ein ganz geringfügiger; sie ernähren sich entweder von der Muttermilch oder von gekochter Kuhmilch und Milchbrei. Infolge des Kochens werden die zufällig in die Milch hineingelangten Bakterien abgetötet. Es bleibt noch die Möglichkeit einer Infektion durch die Luft übrig, aber die Erreger der Infektionskrankheiten vermögen sich durchaus nicht häufig über weitere Strecken hin durch die Luft zu verbreiten. Die Ansteckungsgefahr wächst jedoch, je mehr sich bei den Kindern die Fähigkeit entwickelt, Gegenstände mit den Händen zu ergreifen und sich selbständig fortzubewegen. Hier tritt die Möglichkeit einer Berührung mit zahlreichen beschmutzten und infizierten Gegenständen auf. Dabei lenkt Feer die Aufmerksamkeit auf den bemerkenswerten Umstand, daß die bei Neugeborenen und bei Kindern in den ersten Lebensmonaten so selten vorkommende Diphtherie vornehmlich in Form einer Nasendiphtherie verläuft, während bei älteren Kindern, die in diesen Fällen als Infektionsquelle für Neugeborene dienen, der Prozeß sich wie gewöhnlich lokalisiert, d. h. in der Rachenhöhle. Der Scharlach verbreitet sich ebenfalls häufig vermittels infizierter Gegenstände, obwohl bei dieser Krankheit viel häufiger als bei der Diphtherie das Kontagium auch auf direktem Wege übertragen werden kann, nämlich vom Kranken auf den Gesunden, und da der Scharlacherreger am wahrscheinlichsten in den Organismus durch die Rachenhöhle eindringt, so erklärt die Theorie recht befriedigend, warum gerade Scharlacherkrankungen in dem frühen Alter, wo beim Kinde die Fähigkeit zu spontanen Muskelbewegungen sich noch nicht ausgebildet hat, so selten anzutreffen sind.

Anders verhält es sich mit Krankheiten wie Masern und Keuchhusten. Wie Feer glaubt, verbreiten sie sich nicht vermittels infizierter Gegenstände, sondern gehen direkt vom Kranken auf den Gesunden durch die Luft, durch die Atemwege über, wodurch sich allem Anscheine nach, wie Feer annimmt, die Tatsache erklärt, daß diese Krankheiten nicht so sehr selten Kinder auch in einem früheren Alter befallen, noch vor der Ausbildung des Vermögens zu Fortbewegungen. Falls es sich so verhält, so müßte man jedoch erwarten, daß Kinder im Säuglingsalter an Masern und Keuchhusten häufiger erkranken. Indes sind nicht wenig Fälle bekannt, wo gerade von sämtlichen Kindern in der Familie das Säuglingsalter von diesen Krankheiten verschont blieb. Feer erklärt diese Erscheinung erstens dadurch, daß die Übertragung des Masern- und Keuchhustenkontagiums durch die Luft nur auf kurzer Entfernung wahrscheinlich stattfindet, und zweitens dadurch, daß das Kontagium, auch das flüchtige, dennoch dem Gesetz der Schwere gehorcht und verhältnismäßig rasch zu Boden sinken muß. Außerdem ist wohl anzunehmen, daß das Keuchhustenkontagium bei Austrocknen rasch zugrunde geht.

Wenn man auch dem Einfluß äußerer Lebensverhältnisse unter den wichtigsten ursprünglichen Momenten, die die geringe Bereitschaft zu Infektionskrankheiten im frühesten Kindesalter bewirken, einen hervorragenden Platz einräumt, so darf man doch andererseits die Bedeutung dieses Faktors nicht überschätzen: die Epidemiologie, die Tatsachen aufweist, welche zugunsten der Bedeutung der äußeren Verhältnisse sprechen, weist jedoch gleichzeitig eine Reihe von Tatsachen entgegengesetzter Natur auf, die darauf hinweisen, daß auch im kindlichen Organismus selbst die Ursache für ein solch widerspruchvolles Verhalten zur Infektion liegen kann. So ist die Disposition zum Scharlach, wie Ehrlich (75) sich äußert, im ersten Lebensjahr so geringfügig, daß man ohne große Bedenken stillenden Müttern die Pflege scharlachkranker Kinder übertragen kann. Brustkinder sind, wie im zweiten Kapitel erwähnt wurde, häufig immun und erkranken nicht an Masern und Diphtherie dort,

wo unzweifelhaft Gelegenheit zur Infektion vorhanden ist. Das gleiche gilt auch für einige andere Infektionen.

Am deutlichsten ist jedoch die Bedeutung körperlicher Besonderheiten für die Erklärung der geringen Morbidität des frühen Kindesalters an Infektionskrankheiten, wenn man sich zu einigen Angaben der Veterinärbakteriologie wendet, die von uns im ersten Kapitel angeführt wurden, und zwar erhellt diese Bedeutung aus der Tatsache der unvergleichlich größeren Widerstandskraft des jungen Alters im Vergleich mit dem späteren gegenüber Infektionskrankheiten, wie Schweinerotlauf, Rindermalaria und symptomatischer Karbunkel, wobei der Unterschied im Verhalten zum Kontagium vom Standpunkt äußerer Verhältnisse aus vollkommen unerklärlich ist.

Es wäre daher vollkommen unstatthaft, bei der Erforschung der Ursachen der geringen Veranlagung des frühen Kindesalters für Infektionskrankheiten die Bedeutung der dem Kindesalter zukommenden anatomisch-physiologischen Besonderheiten nur aus dem Grunde zu vernachlässigen, weil dieses Alter im Vergleich mit anderen Altersstufen im allgemeinen eine geringere Fähigkeit, schädlichen Einflüssen zu widerstehen, besitze. Es ist im Gegenteil vollkommen angebracht, etwas eingehender auf diesen Umstand einzugehen und möglichst gründlich zu untersuchen, welche körperlichen Besonderheiten die Rolle von schützenden Momenten in einem solch zarten Alter eigentlich spielen können.

Hier ist vor allem die Baumgartensche Theorie zu erwähnen. Dieser Forscher nahm an, daß die embryonalen und überhaupt wachsenden Zellen und Gewebe ein viel größeres Vermögen besitzen, einer Infektion entgegenwirken, als der bereits vollkommen ausgebildete Organismus in der Zeit des Wachstumsstillstands. Diese Annahme wurde erdacht, um die Theorie der angeborenen Tuberkulose mit einigen Tatsachen in Einklang zu bringen, die in den Rahmen derselben nicht recht passen wollten, und beruhte anfangs nicht so sehr auf beträchtlichen Feststellungen als vielmehr auf Erwägungen spekulativer Natur.

Baumgarten (17) ist geneigt, die meisten Fälle von Tuberkulose auf eine intrauterine Übertragung von Tuberkelbacillen zurückzuführen, wie sind jedoch mit dieser Anschauung folgende Tatsachen in Einklang zu bringen: Fälle von unzweifelhafter angeborener Tuberkulose sind nur sehr wenige bekannt, und spezifische Veränderungen in den embryonalen Geweben gelingt es nur äußerst selten nachzuweisen? Sodann zeigt die Statistik, daß die Tuberkulosesterblichkeit nach einem ersten Ansteigen am Ende des ersten Lebensjahres und im zweiten von neuem hochgradig ansteigt, und zwar erst von der Reifezeit an.

Baumgarten erklärt sowohl diese als auch jene Tatsache durch die Annahme, daß erstens die Mikroorganismen in die embryonale Gewebe nur in ganz geringer Anzahl eindringen, und daß sie sich mehr oder minder stark vermehren müssen, ehe sie klare Krankheitsanzeichen bewirken, und zweitens — und dies ist der am meisten kennzeichnende Zug der Baumgartenschen Lehre — daß die in den Fetus eingedrungenen und bisweilen überdies vielleicht abgeschwächten Tuberkelbacillen auf einen Widerstand seitens der kräftig wuchernden Embryonalgewebe stoßen. Da die Tuberkelbacillen keinen günstigen Boden für sich finden, so werden sie, wie Baumgarten annimmt, in den Lymphknoten und im Knochenmark aufgehalten. Hier können die Bacillen mehr oder minder lange Zeit hindurch verweilen, eine Art Larvendasein führen, bis unter der Einwirkung der immer größeren Erschöpfung der Wuthierungsfähigkeit der wachsenden Gewebe sie die Möglichkeit gewinnen, besonders unter Mitwirkung verschiedenartiger Schädigungen aus dem latenten Zustand („Schlummernde Bacillenbrut“) in den der aktiven Lebens-tätigkeit überzutreten.

Mit diesem Zeitpunkt fällt das Auftreten der Anfangssymptome der angeborenen Tuberkulose zusammen, nämlich die Erkrankung der Lymphknoten und Gelenke. In der Zeit des vollständigen Wachstumsstillstandes muß mehr als je zuvor der Widerstand seitens der Gewebe abnehmen, und in der Tat sind in diesem Alter die bösartigen Formen der Tuberkulose am häufigsten zu beobachten.

In der Folge änderte jedoch Baumgarten (17; 18) etwas seine Theorie, und entsprechend ihrer neuen Fassung ist die Latenz nicht so zu verstehen, daß die Tuberkelbacillen viele Jahre hindurch bis zum reifen Alter im Körper verbleiben, ohne sich zu vermehren und ohne die Bildung spezifischer Herde zu bewirken, sondern bloß in dem Sinne, daß dank dem Widerstand der wachsenden Zellen sowohl im embryonalen Leben als auch in der ersten Zeit des extrauterinen Lebens entweder gar keine Bedingungen für spezifische Veränderungen in den Geweben gegeben oder sie so geringfügig sind, daß sie sogar bei sorgfältiger Untersuchung nicht bemerkt werden; nach Ablauf der bezeichneten Frist hingegen, folglich bereits in den ersten Lebensmonaten oder spätestens im ersten und zweiten Lebensjahr, entwickeln sich tuberkulöse Herde, die festzustellen allerdings häufig nicht der Kliniker, sondern der pathologische Anatom, und überdies erst nach aufmerksamer Untersuchung des ganzen Körpers, Gelegenheit hat. Eben diese latenten tuberkulösen Herde dienen nach Baumgarten als Ausgangspunkt für eine spätere offene Tuberkulose im jugendlichen und im reifen Alter.

Worauf gründet nun Baumgarten seine Lehre von dem gesteigerten Widerstand seitens der nachwachsenden Gewebe der Infektionserregern gegenüber überhaupt und der Tuberkulose gegenüber im besonderen?

Erstens auf die klinische Tatsache, daß der Verlauf zahlreicher Infektionskrankheiten, wie z. B. des Typhus und der Masern, im Kindesalter ein rascherer und günstigerer ist und tuberkulöse Metastasen verhältnismäßig selten sogar dann zur Beobachtung kommen, wenn die Erkrankung der Lymphknoten und Knochen stark ausgesprochen ist, und zweitens auf die oben angeführten experimentellen Untersuchungen von Maffucci. Von diesen sprachen wir bereits; es erübrigt sich nur, auf einige sehr wichtige Einzelheiten hinzuweisen.

Die in das befruchtete Hühnerei eingeführten Bacillen der Vogel-tuberkulose drangen in die Gewebe des Embryo ein, verblieben jedoch dort, ohne sich zu vermehren, im latenten Zustand während der ganzen embryonalen Entwicklung und entfalteten erst im Körper des aus dem Ei ausgeschlüpften Küchleins eine energische Tätigkeit und riefen erst nach einer kurzen Inkubationsperiode das typische Bild der Tuberkulose hervor. Dieser inaktive Zustand der Tuberkelbacillen, der nach Baumgarten durch den kräftigen Widerstand der embryonalen Zellen bewirkt ist, fand seinen Ausdruck auch in den morphologischen Verhältnissen. Maffucci sah nämlich, daß im Eiweiß des befruchteten Eies die Bacillen die Gestalt von Körnchen annahmen, und darin erblickt er zusammen mit Baumgarten eine besondere, dem passiven Zustand entsprechende Ruheform. In dieser Gestalt gingen auch die Mikroorganismen in die Gewebe des Embryo über. Als übrigens Maffucci die infizierten Eier in verschiedenen Stadien der Reifung (am 10., am 14. und am 18. Tage) untersuchte, beobachtete er auch ein anderes Bild: der Parasit drang in die Gewebe des Fetus in seiner gewöhnlichen Gestalt und Form ein und erst hier verwandelte er sich in Körnchen. Bemerkenswert ist der

Umstand, daß Maffucci ähnliche Ergebnisse erzielte, als er Hühnereier auch mit Bakterien des Milzbrandes infizierte.

Die Baumgartensche Theorie ist offenbar für die Entscheidung der uns hier angehenden Frage von grundsätzlicher Bedeutung, denn eignet man sich den Gedanken einer „schädigenden Wirkung“ der embryonalen Zellen auf das Kontagium an, so ist es auch völlig logisch, die geringe Veranlagung für Infektionskrankheiten beim embryonalen Organismus, außer mit den äußeren Lebensverhältnissen des Fetus, gerade mit dieser biologischen Eigentümlichkeit der Keimgewebe in Zusammenhang zu bringen. Nimmt man außerdem an, daß die bezeichnete Eigentümlichkeit auch post partum in größerem oder geringerem Grade den Zellen des wachsenden Organismus bis zum Abschluß der Wachstumszeit zukommt, so kann man in dem eigentümlichen Verhalten des Säuglingsalters zur Infektion eine Beteiligung derselben Einflüsse erblicken, d. h. nicht nur den Einfluß eines Mangels an Infektionsgelegenheit, sondern auch den Ausdruck einer organischen Immunität.

Freilich hatte Baumgarten, als er seine Theorie aufstellte, hauptsächlich die Tuberkulose im Auge, in mehreren Anspielungen jedoch, die an verschiedenen Stellen seiner Arbeiten zu finden sind, äußert sich recht deutlich die Neigung, der Lehre von der Widerstandsfähigkeit des wachsenden Organismus eine für die Pathologie der Infektionskrankheiten größere Bedeutung beizumessen. So ist er offenbar geneigt, seine Lehre auch auf die Lepra anzuwenden, und die oben angeführte Bemerkung, daß im frühen Kindesalter der Organismus Krankheiten, wie Typhus und Masern, leichter überwindet, weist auf den Wunsch hin, die Theorie nicht nur auf zwei chronische Infektionen zu beschränken, sondern sie auch auf einige akute Infektionskrankheiten auszudehnen. Endlich berechtigen die Versuche von Maffucci, den gleichen Grundsatz auch auf die Pathologie von Infektionen wie Milzbrand, Hühnercholera und die Infektion mit Friedländerschen Bacillen zu übertragen<sup>1</sup>.

Eine Reihe von Erwägungen zwingen jedoch, sich der Baumgartenschen Theorie gegenüber mit großer Vorsicht zu verhalten, denn einerseits gestatten die Tatsachen, auf die er seine Hypothese gründet, auch eine andere Deutung als die, die er selbst vornimmt, und andererseits kann man auch Tatsachen anführen, zu denen seine Annahme in entschiedenem Widerspruch steht.

So ist vor allem der Umstand frappierend, daß in einem Alter von 2—3 Jahren die Tuberkulose, wie Cornet nachweist, viel häufiger vorkommt als z. B. im Alter von 6—10 Jahren, trotzdem dieser Zeitabschnitt mit der Zeit des energischsten Wachstums zusammenfällt (in den ersten 16 Monaten nimmt das ursprüngliche Gewicht des Kindes um das vierfache zu). Weiter können wir daran erinnern, daß gerade im frühen Kindesalter der Verlauf der Tuberkulose sich durch besondere Bösartigkeit auszeichnet: nach den Befunden von Hauser und seinem Schüler Schmidt (257) wird die indurierende, folglich langsam verlaufende

<sup>1</sup> Übrigens ist es notwendig, den Vorbehalt zu machen, daß für eine ganze Reihe von anderen Fällen Baumgarten den jungen Organismus für weniger widerstandsfähig im Kampf gegen das Kontagium hält als den Erwachsenen (siehe sein „Lehrbuch der pathologischen Mykologie“, 1890, das Kapitel über „Disposition“).



Tuberkulose unter 10 Jahren bloß in 0,5% der Fälle angetroffen, nach dem 10. Jahre hingegen in 27% der Fälle, ein Befund, den andere Forscher ebenfalls bestätigen (Lubarsch, Weigert, Froebelius, Schwer, Michael u. a.).

Die Tatsache, daß man bei angeborener Tuberkulose in den meisten Fällen bei den Feten weder makro- noch mikroskopische spezifische Veränderungen, sondern bloß Tuberkelbacillen allein findet, beweist nicht im geringsten die Immunität der Embryonalzellen gegenüber dem tuberkulösen Kontagium, da es sehr leicht möglich ist, daß es sich in diesen Fällen um eine placentare Spätinfektion handelt, die kurz vor dem Abort oder vor der Geburt und vielleicht auch während dieses Aktes selbst eingetreten ist.

Dort jedoch, wo auch tuberkulöse Veränderungen festgestellt werden konnten, fand man Bacillen in besonders großer Anzahl [Saborand, Auché und Chambrelent (9), zwei von uns zusammen mit Weigert beobachtete Fälle].

Endlich darf man auch den Umstand nicht aus dem Auge lassen, daß, obwohl die placentare Infektion sich nicht durchaus durch deutliche Anzeichen gleich in der ersten Zeit des extrauterinen Lebens zu äußern braucht, es dennoch gelingt, den angeborenen Ursprung des tuberkulösen Prozesses mit voller Sicherheit gewöhnlich gleich nach oder höchstens kurz nach der Geburt zu diagnostizieren, denn in der Folge ist angesichts des bisweilen äußerst raschen Verlaufes der Tuberkulose in der frühesten Kindheit die Möglichkeit einer extrauterinen Infektion nicht ausgeschlossen, wovon z. B. die von Hauser und Wassermann (angef. nach Cornet) veröffentlichten Fälle zeugen.

Ist dem so, bilden die Fälle von früher Kindertuberkulose durchaus nicht immer ein sicheres Merkmal für die Entscheidung der Frage nach dem Zeitpunkt der Infektion, so darf man dieses Material für eine Begründung der Theorie des Widerstandes der Embryonalzellen nur mit großer Vorsicht verwenden.

Das verhältnismäßig nicht seltene Vorkommen der sogenannten latenten Tuberkulose im Kindesalter (hauptsächlich in der Form von Tuberkulose der Lymphknoten), die häufig bei der Sektion zufällig entdeckt wird und auf die sich Baumgarten beruft, spricht wohl kaum ebenfalls zugunsten seiner Ansicht: die Sterblichkeit ist ja bekanntlich im frühen Kindesalter eine außerordentlich hohe, andererseits ist in diesem Lebensalter vielfache Gelegenheit zur Infektion mit Tuberkulose vorhanden; andererseits erfordert ja diese Krankheit eine gewisse Zeit, um aus der latenten Form in die sichtbare überzugehen, folglich kann man die bezeichnete Tatsache erklären, ohne im geringsten die Baumgartensche Annahme heranzuziehen.

Sodann bilden infolge der größeren Durchlässigkeit der Schleimhäute bei Kindern den Ort der primären Ablagerung der Tuberkelbacillen im kindlichen Organismus in der Regel die Lymphknoten, diese sind jedoch in weit höherem Maße zur Fixierung des Infektionsstoffes angepaßt als die übrigen Gewebe und Organe, so daß nicht so sehr die oben erwähnten Fälle von latenter Tuberkulose einer besonderen Hypothese für ihre Erklärung bedürfen, als man sich eher darüber wundern muß, daß trotz der verhältnismäßig günstigen Lokalisation des tuberkulösen Prozesses

bei Kindern dieser nichtsdestoweniger im frühen Alter sich mit besonderer Leichtigkeit generalisiert.

Die Widerstandsfähigkeit der wachsenden Gewebe gegenüber dem Kontagium müßte sich auf dreierlei Weise äußern: 1. entweder in einem chronischen Verlauf der Krankheit, 2. oder in einer Verlängerung der Inkubationsperiode oder endlich 3. in der Unfähigkeit der Bakterien wegen Mangels eines für sie günstigen Bodens im Organismus eine Infektion hervorzurufen. Bezüglich des ersten Punktes ist jedoch zu bemerken, daß gemäß den statistischen Ausweisen nicht nur die Erkrankungszahl, sondern auch die Letalität an Tuberkulose im frühen Kindesalter eine hohe ist. Ferner hätte man bei einer Verlängerung der Inkubationsperiode im Falle einer intrauterinen Infektion angesichts der chronischen Natur der Krankheit ein Sinken des ersten Höhepunkts der Erkrankung nicht in den ersten Lebensjahren des Kindes, sondern in einem späteren Alter erwarten müssen. Was endlich den letzten Punkt anlangt, so ist zuzugeben, daß die Berufung Baumgartens auf die Versuche von Maffucci auf den ersten Blick am meisten überzeugend und eindruckmachend erscheint. Mit diesen Versuchen kann man nicht umhin zu rechnen, und vor allem bedürfen sie einer Nachprüfung. Zu einem vollkommen überzeugenden Beweismittel werden sie jedoch erst dann werden, wenn folgende Bedenken behoben sind.

Im Eiweiß des Hühnereies verwandelten sich ebenso wie in den Geweben des Embryo die Tuberkelbacillen nach Maffucci in Körner und nahmen erst in den Organen des ausgeschlüpften Küchleins von neuem stäbchenförmige Gestalt an. Es drängt sich der Vergleich mit den gegenwärtig gut bekannten „Muchschen Granula“ auf, die ebenfalls bei gutartigen Formen der Tuberkulose gefunden werden. Maffucci spricht jedoch von sich färbenden Körnern, d. h. offenbar von solchen, die sich nach Ziehl färben, während die „Muchschen Granula“ nicht säuerfest sind und sich nur nach dem modifizierten Verfahren von Gram färben. Es ist wohl daher anzunehmen, daß die von Maffucci beobachteten Granula einfach Zerfallsprodukte waren, während die Infektion von vereinzelt, gut erhaltenen, aber vom Experimentator übersehenen Bacillen hervorgerufen worden war.

Ferner weist an einer Stelle Maffucci darauf hin, daß die in das Eiweiß des befruchteten Hühnereiweißes hineingetragenen Tuberkelbacillen sich außerordentlich rasch in Körner verwandeln, während es sich an einer anderen Stelle erweist, daß sie, auch wenn sie im Eiweiß 10, 14 oder 18 Tage verweilen, ihre typische Form beibehalten und daß erst in den Geweben des Fetus die Umwandlung eintrat.

Diese Punkte bedürfen unbedingt einer Klarstellung, da sie sich auf das eigentliche Wesen der Baumgartenschen Beweisführung beziehen.

Die von Baumgarten angeführte Parallele zwischen der Tuberkulose und einigen anderen Infektionskrankheiten, die im Kindesalter eine Neigung zum günstigen Verlauf aufweisen, kann wohl kaum als Beweis zugunsten seiner Theorie dienen: die von Baumgarten angeführte Tatsache unterliegt keinem Zweifel, sie gilt jedoch bloß für die mittlere und spätere Kindheitszeit; in der frühen Lebenszeit zeichnet sich der Organismus im Gegenteil trotz der ungeheuren Wachstumskraft nicht durch Widerstandsfähigkeit im Kampf gegen das Kontagium aus.

Baumgarten hält die primäre Tuberkulose der Lymphknoten im Kindesalter für eine angeborene aus dem Grunde, weil man in diesen Fällen in der Regel keine spezifischen

Veränderungen an den Wurzeln der Lymphgefäße findet, während die Tuberkelbacillen nach Baumgarten am Orte ihres Eindringens stets Spuren hinterlassen. Diese Behauptung ist jedoch nicht ganz stichhaltig: unsere Versuche mit der Einführung von Tuberkelbacillen in den Verdauungsschlauch neugeborener und erwachsener Tiere zwingen zu der Annahme, daß zwischen der Verbreitung des Tuberkulosevirus von den Schleimhäuten aus im frühen und im späteren Alter ein gewisser Unterschied vorhanden ist: bei jenen Tieren dringt das Virus von der Schleimhaut aus in die Anfangswurzeln der Lymphgefäße leichter ein, wird folglich leichter resorbiert, ohne lange in der Schleimhaut selbst zu verweilen, so daß in derselben sich keine tuberkulösen Herde bilden können, und werden rasch in die Nachbardrüsen übertragen, ohne im Gegensatz zu den Erscheinungen bei den erwachsenen Tieren pathologische Veränderungen in den Lymphgefäßen hervorzurufen.

Zu dem gleichen Schluß kam auch Weigert (299, 300) auf Grund der Erforschung des Sektionsmaterials von Kindern und Erwachsenen<sup>1</sup>.

Wohl kaum als glücklich ist auch der Hinweis Baumgartens auf die Fälle von sogenannter Syphilis hereditaria tarda zu bezeichnen. Letztere ist ja der Natur ihrer Erscheinungen nach nichts anderes als eine tertiäre Syphilis, wobei es in diesem Fall von keiner wesentlichen Bedeutung ist, wie man sich die Sache vorstellt: ob man nun diese Form für ein gewöhnliches Spätrezidiv der Krankheit, vielleicht mit Übersehung der primären Symptome in der frühen Kindheit, betrachtet oder ob man die Möglichkeit des Auftretens tertiärer Erscheinungen von vorneherein infolge der Besonderheiten der placentaren Infektion zugibt. Im allgemeinen ist jedoch zu sagen, daß derartige Fälle, wie dem auch sei, nur ausnahmsweise angetroffen werden. In der Regel hingegen tritt die von den Eltern vererbte Syphilis verhältnismäßig rasch nach der Geburt in Erscheinung, so daß der Vergleich zwischen der Tuberkulose und der Syphilis nicht für die Baumgartensche Theorie, sondern eher gegen sie spricht.

Gärtner (103) jedoch geht, wie uns scheinen will, mit der Ablehnung der Baumgartenschen Theorie allzuweit. Er führt aus, daß es keine einzige bakterielle Erkrankung gibt, bei der die Zellen junger Individuen sich als widerstandsfähiger erwiesen als die des erwachsenen Organismus; im Gegenteil sei es seit langen bekannt, daß junge Tiere viel mehr veranlagt sind als die erwachsenen.

Diese Ansicht ist nur zum Teil richtig, da die Pathologie der obenbezeichneten Tierinfektionskrankheiten (Schweinerotlauf, Rauschbrand und Rindermalaria), wir wiederholen es nochmals, als Beweis für die Möglichkeit auch eines entgegengesetzten Verhaltens dient.

Alles obengesagte kann man folgendermaßen zusammenfassen: die schädigende Wirkung wachsender Gewebe auf das Tuberkulosekontagium ist keine bewiesene Tatsache, sondern nur eine Annahme und überdies eine solche, die zu einer ganzen Reihe von Tatsachen in Widerspruch steht. Speziell hinsichtlich der Tuberkulose des frühen Kindesalters kann man nicht umhin, sie als ganz unzulänglich zu betrachten, was hingegen den embryonalen Organismus im engen Sinne des Wortes anlangt, so besitzt sie in dieser Beziehung eine weit festere Unterlage in den von Maffucci erzielten Resultaten. Mit diesen Ergebnissen hat man zu rechnen, die Macht eines vollkommen überzeugenden Beweismittels werden sie jedoch erst dann erhalten, wenn die von uns

<sup>1</sup> Vgl. auch die neuesten Angaben von B. Lange (163) (ein Primäraffekt am Eintritts-ort der Tuberkelbacillen ist nicht unbedingt notwendig).

oben angeführten Bedenken zugunsten der in Rede stehenden Hypothese entschieden sind.

Überhaupt ist zu sagen, daß die Annäherung des Begriffes der Wucherungskraft an den Begriff der Widerstandsfähigkeit gegenüber dem Kontagium wohl kaum als gerechtfertigt zu betrachten ist. Die geringere Widerstandsfähigkeit wachsender Gewebe gegenüber thermischen, mechanischen und chemischen Schädlichkeiten bestimmt das Verhalten des jungen Organismus zur Infektion nur teilweise. Die Infektion stellt einen solch verwickelten pathologischen Vorgang dar, daß der Mangel der einen Schutzvorrichtung durch eine ganze Reihe anderer Verhältnisse und Umstände mit Erfolg wettgemacht werden kann. Bei der Infektion hat es der Organismus nicht mit chemischen Agentien allein zu tun (Toxine), sondern auch mit biologischen, mit lebenden Mikroorganismen, von denen viele bekanntlich sich durch äußerste Empfindlichkeit gegenüber der geringsten Veränderung in der Zusammensetzung des Nährbodens auszeichnen, wobei diese Veränderung nicht nur ihr Wachstum, sondern auch die Ausscheidung toxischer Produkte beeinflußt. Es genügt daran zu erinnern, wie rasch und hochgradig die Giftigkeit des Diphtheriegiftes in Abhängigkeit von der Änderung der Reaktion der Nährbouillon schwankt. In der Morgenröte seines Daseins ist der Organismus besonders schwach, dieser Zustand schließt jedoch die Möglichkeit einer Kombination von Bedingungen nicht aus, dank denen er einen weniger günstigen Boden für einige Mikroorganismen als der mehr erwachsene und im übrigen kräftigere Organismus darstellen kann; eine andere Blutzusammensetzung, eine andere Reaktion der Säfte, ein anderer Chemismus der Gewebe, der rudimentäre Zustand oder die unvollkommene Entwicklung irgendwelcher Apparate, die die Lieblingslokalisation für einige Mikroorganismen abgeben, endlich die Wahrscheinlichkeit eines zeitweiligen Umlaufens spezifischer Antikörper im Organismus, wovon weiter unten die Rede sein wird: das sind die Umstände, die der Erklärung der auf den ersten Blick widerspruchsvollen Erscheinung zugrunde gelegt werden müssen.

Somit finden wir in der Baumgartenschen Theorie keine vollkommen überzeugenden Angaben, die wir für die Erklärung der geringen Veranlagung der Säuglinge für Infektionskrankheiten mit Erfolg ausnutzen könnten. Wenn jedoch einerseits die ausschließliche Widerstandsfähigkeit im Kampf gegen das Kontagium als angeborene Eigenschaft wachsender Zellen, und speziell als „Wachstumswiderstand“ unbewiesen ist<sup>1</sup>, so fragt es sich, ob es nicht denkbar sei, daß sie andererseits eine vorübergehende Erscheinung darstellt, die von den Besonderheiten der Ernährung der Säuglinge abhängt und ihre zeitweilige Immunität bedingt? Ehrlich gebührt das Verdienst, nicht nur als erster im ganzen Umfang die Bedeutung dieser Frage gewürdigt, sondern sie auch mit Hilfe seiner klassischen Versuche beleuchtet zu haben.

<sup>1</sup> Übrigens ist hervorzuheben, daß von einer großen Widerstandsfähigkeit des Fetus und der Neugeborenen gegenüber der Tuberkulose außer Baumgarten noch andere Forscher [vgl. Beneke und Kürbitz (28), Henke (120), Seitz (263), Schmorl, v. Gröer und Kassowitz (111)] sprechen, diese Erscheinung jedoch nicht durch „Wachstumswiderstand“, sondern durch eine Art „Rezeptorenmangel“ erklären, während Zambacco Pascha (309) von einer Widerstandsfähigkeit der Neugeborenen gegenüber der Lepra spricht.

Mit Hilfe seines bekannten Vertauschungs- oder Ammenversuches an Mäusen, die gegen Ricin, Abrin und Robin immunisiert waren, zeigte Ehrlich (75) mit aller Bestimmtheit, daß die Antitoxine sowohl durch die Placenta als auch mit der Milch übertragen werden und auf diese Weise der Nachkommenschaft eine passive Immunität verleihen können. Dabei erreichte die „Säuglingsimmunität“ ihren Höhepunkt gegen Schluß der Laktationsperiode, d. h. gegen Ende der dritten Lebenswoche, während sie nach 7—8 Wochen endgültig erschöpft war. Die intrauterin erworbene Immunität (Restimmunität nach der Terminologie von Ehrlich) schwand im Gegenteil gegen Ende der dritten Woche und betrug ihrer Stärke nach nur etwa den zehnten Teil der Immunität, die auf das normale Tier durch das Saugen immunisierter Weibchen übertragen wurde.

In der Folge stellte es sich heraus, daß auch das Diphtherieantitoxin [Brieger und Ehrlich (41), Ehrlich und Wassermann (76), Salomonsen und Madsen (248)], ebenso wie das Tetanusantitoxin [Brieger und Cohn (40)] in die Milch immunisierter Tiere übergeht, und Römer (241) und Dzierzowski (69) stellten außerdem den Übergang von Diphtherieantitoxin von den Stuten auf die Füllen durch die Milch fest. Dasselbe vermerkte Römer auch hinsichtlich des Tetanusantitoxins bei Kaninchen.

Offenbar sind jedoch nicht immer die Vorbedingungen für eine Aufsaugung der mit der Muttermilch aufgenommenen Antikörper durch den jungen Organismus vorhanden, wenigstens spielte in den Versuchen von Ransom (234), der ebenso wie Römer an Pferden seine Versuche anstellte, die Tatsache der Anwesenheit von Tetanusantitoxin in der Milch bei der Immunisierung des Füllens keine wesentliche Rolle, und Vaillard (291), der den Ehrlichschen Ammenversuch wiederholte, erzielte ungleiche Ergebnisse je nach der Art der zum Versuch benutzten Tiere: während bei Mäusen die Fütterung durch das gegen Tetanus immunisierte Weibchen eine recht langanhaltende Immunität der Nachkommenschaft bewirkte, beeinflusste sie bei Meerschweinchen und Kaninchen nicht im geringsten die Widerstandsfähigkeit der jungen Tiere gegenüber der Infektion. Andererseits kann nach den Angaben von Wernicke (302) die Laktationsimmunität für Diphtherie auch auf Meerschweinchen übertragen werden, d. h. gerade auf diejenigen Tiere, bei denen Vaillard bei seinen Tetanusversuchen das gerade entgegengesetzte Ergebnis erzielt hatte.

Angesichts dieses Widerspruches gewinnen besondere Bedeutung die speziell am Menschen angestellten Beobachtungen. Diese verliefen folgendermaßen: nach Schmid und Pflanz (255), die mit Diphtherieantitoxin experimentierten, gehen die im normalen Blut von Wöchnerinnen enthaltenen Antikörper in die Milch über, obwohl hinsichtlich des Antikörpergehaltes die Milch dem Blutserum bedeutend nachsteht.

Noch mehr, das in der Frauenmilch enthaltene Antitoxin kann im Darm von Säuglingen unversehrt aufgesaugt werden, wie dies aus den lehrreichen Beobachtungen von Salge (246; 247) ersichtlich ist.

Salge stellte an Kindern den gleichen gekreuzten Ammentauschversuch an, den Ehrlich an Mäusen ausgeführt hatte, und zwar nahm er Säuglinge von der Brust der sie ernährenden Ammen und gab ihnen eine andere Amme, deren Serum gerade um diese Zeit im Vergleich mit

anderen Personen große Mengen von Diphtherieantitoxin enthielt. Nach Verlauf von 10 Tagen nahm das antitoxische Vermögen des Kindes um das Doppelte zu.

Ein anderer Versuch ergab folgendes: einer Amme wurden unter die Haut 4500 IE eingespritzt; nach 7 Tagen hatte sich der Antitoxingehalt des Serums des Säuglings dieser Amme verdreifacht.

Die Resorptionsfähigkeit der mit der Milch aufgenommenen Antikörper erhält sich nach den Versuchen von Römer (241) an Füllen mit homologen Antitoxinen und von Bertarelli (29)<sup>1</sup> an jungen Hunden und Kaninchen mit homologen Typhusagglutininen dabei nur im Verlauf einer bestimmten, nicht allzu langen Zeit, offenbar in Abhängigkeit von der größeren Durchlässigkeit des Magendarmschlauch im frühen Alter. Man braucht sich nur das anatomische Substrat der Permeabilität nicht so vorzustellen, als ob es an einer kontinuierlichen Schleimhautdecke der Verdauungswege mangle, wie dies Disse (66) für den Magen und Charrin und Delamare (52) für den Darm Neugeborener behauptete; diese Behauptungen stießen auf den entschiedensten Widerspruch seitens einer ganzen Reihe von Autoren (Benda, Tolddt, Schmidt, Bloch, Revher, Gundobin). An und für sich ist jedoch diese größere Durchgängigkeit unter anderem auch aus den Untersuchungen von Ganghofner und Langer (102) über die Resorption genuiner Eiweißkörper im Magendarmkanal neugeborener und saugender Tiere, sowie auch von Säuglingen, ersichtlich.

Es liegen ferner Angaben vor, die darauf hinweisen, daß im frühen Kindesalter der Magen noch nicht ausgiebig genug funktioniert, und deshalb ist der Prozeß der Denaturierung der Eiweißstoffe unter dem Einfluß der Verdauungsfermente geringer ausgeprägt; nach den Ergebnissen von Leo (169), Pipping (zit. nach Bloch), Meyer (193), Bloch (35) bildet der Magen von Säuglingen nur geringfügige Mengen von Pepsin und Salzsäure.

Auf die gleichen Besonderheiten der Verdauung im frühen Alter weisen auch Charrin und Delamare (52), sowie Gundobin (112) hin<sup>2</sup>.

---

<sup>1</sup> Bemerkenswert ist die Tatsache, daß Widal und Sicard (303), die den Ehrlichschen Ammenversuch mit Typhusagglutininen anstellten, einen Übergang und eine Resorption derselben nur bei jungen Mäusen, die sich von der Milch der gegen Typhusbacillen immunisierten Mutter nährten, feststellen konnten, während bei Kaninchen und Meerschweinchen die gleichen Versuche ein negatives Ergebnis hatten. Negative Ergebnisse erzielten auch Remlinger (237) an Meerschweinchen und Kaninchen unter den gleichen Versuchsbedingungen, sowie Stäubli (274) bei Versuchen an Meerschweinchen. Die Ursache der einander widersprechenden Ergebnisse bei der Benutzung verschiedener Versuchstiere ist nicht ganz klar, am ehesten ist sie jedoch auf Besonderheiten im Verdauungsschemismus zurückzuführen. Im Gegensatz zu anderen Säugetieren beginnt z. B. das Meerschweinchen bereits gleich nach der Geburt selbständig nach Pflanzennahrung zu suchen, während die Muttermilch ihm nur als Zusatz zur Pflanzennahrung dient. Allerdings büßt durch Säure geronnene Milch, wie Widal und Sicard zeigten, nur einen Teil ihrer agglutinierenden Kraft ein, aber außer der Säure ist auch die verhältnismäßige Menge von Fermenten zu berücksichtigen, die offenbar bei verschiedenen Tieren des gleichen Alters nicht die gleiche ist [vgl. Bloch (35)].

<sup>2</sup> Bei einigen Tieren, wollen wir hinzufügen, ist der bezeichnete Unterschied je nach dem Alter noch weit stärker ausgeprägt: bei neugeborenen Hunden bildet nach Gmélin (109) der Magen z. B. weder Fermente noch Salzsäure; diese Fähigkeit tritt erst in der dritten Lebenswoche auf.

Somit ist eine Übertragung von Schutzkörpern auf das Kind vermittelt der Milch durchaus möglich<sup>1</sup>. Wie groß ist jedoch der Einfluß dieser Immunisierung auf die Häufigkeit von Infektionskrankheiten bei Säuglingen? Man muß ja berücksichtigen, daß man es unter experimentellen Verhältnissen gewöhnlich nicht mit einfach immunisierten, sondern mit hypervaccinierten Tieren zu tun hat. Von großer Bedeutung ist außerdem ohne allen Zweifel noch der Umstand, wieviel Zeit nach der Infektionskrankheit der Mutter verflossen ist<sup>2</sup>. Endlich besteht zwischen dem Grade der Immunität und dem Blutgehalt an Antikörpern, wie wir gegenwärtig wissen, nicht immer ein strenger Parallelismus.

Somit ist es für die Entscheidung der Frage, in welchem Grade die Ernährung an der Brust Säuglinge vor der Infektion schützt, von Wichtigkeit, nicht nur die Umstände des Überganges von Immunkörpern in die Milch und die Bedingungen für ihre Aufsaugung in den Verdauungswegen zu kennen, sondern außerdem noch die vergleichsweise Häufigkeit von Infektionskrankheiten bei Säuglingen und bei künstlich ernährten Kindern. Aber auch ein derartiges Material vermag an und für sich noch nicht als sicheres Merkmal für die Entscheidung der bezeichneten Frage zu dienen, da, abgesehen von der Übertragung spezifischer Immun-

<sup>1</sup> Somit ist die Behauptung von Metschnikoff (191), eine Übertragung der Immunität mit der Milch sei angeblich nur bei Mäusen, aber nicht bei Menschen möglich, falsch.

<sup>2</sup> In dieser Beziehung ist vielleicht einigermaßen beachtenswert die Übertragung von Typhusagglutininen beim Menschen. Die Milch einer Frau, die Typhus überstanden hat, enthält nicht selten eine recht große Menge von Typhusagglutininen [im Fall von Schuhmacher (261) z. B. betrug die Agglutinationsfähigkeit der Milch einer 4 Wochen vor der Geburt an Typhus erkrankten Frau 1:400. In einem anderen Fall, der von Castaigne (50) veröffentlicht wurde (Erkrankung während der Lactationsperiode), agglutinierte die Milch Typhusbacillen in einer Verdünnung von 1:600]. Was besonders wichtig ist, ist jedoch der Umstand, daß man Agglutinine in der Milch bisweilen sogar viele Jahre nach einer Typhuserkrankung festzustellen vermag, obwohl natürlich bereits nicht in starker Konzentration (1:50 in einem Fall von Kasel und Mann 15 Jahre nach der Typhusinfektion). Angesichts dessen hätte man in Fällen von früherer Infektion der Mutter einen verhältnismäßig häufigen Übergang von Typhusagglutininen auf den Säugling erwarten müssen, die Beobachtungen hingegen zeigen, daß dieser Vorgang ein nicht ständiger ist. Einerseits liegen positive Hinweise vor (Courmont und Cadé, Castaigne, Landouzy und Griffon), andererseits eine Reihe negativer Ergebnisse, beobachtet von Thiercelin und Lenoble, Achard und Bensaude, Kasel und Mann, Schuhmacher, in einem Fall von Castaigne. Von diesen letzteren Beobachtungen ist übrigens nur der oben erwähnte Fall von Schuhmacher beachtenswert, wo ein merklicher Übergang von Typhusagglutininen auf den Säugling trotz des verhältnismäßig hohen Gehaltes an denselben in der Muttermilch nicht zu bemerken war.

Was die Ursachen der Unstimmigkeit der Ergebnisse anlangt, so ist folgendes zu sagen: einerseits hing in den meisten Fällen das negative Ergebnis am ehesten einfach von dem ungenügenden Gehalt der Milch an Agglutininen ab (in einem Fall von Kasel und Mann betrug die agglutinierende Fähigkeit der Milch ein Jahr nach der Erkrankung bloß 1:12). Der Fall von Schuhmacher weist jedoch offenbar darauf hin, daß sich auch andere Faktoren beteiligen, die eine Resorption der mit der Muttermilch aufgenommenen Agglutinine verhindern. Schuhmacher selbst, Courmont sowie Castaigne glauben, daß in der Norm die Agglutinine im Verdauungsschlauch unter dem Einfluß der Verdauungssäfte Veränderungen unterliegen und nur beim Vorhandensein pathologischer Veränderungen in der Magen- und Darmschleimhaut ins Blut unverändert übergehen. Andererseits ist der Umstand beachtenswert, daß in sämtlichen Beobachtungen mit positivem Ergebnis die Typhuserkrankung der Mutter während der Milchungszeit stattfand. Hat die Krankheit früher stattgefunden, so wird ein Übergang der Agglutinine auf das Kind durch die Milch nicht beobachtet.

körper mit der Mutter- oder Ammenmilch, die größere oder geringere Häufigkeit von Infektionskrankheiten bei Säuglingen auch von anderen Faktoren in Abhängigkeit stehen kann: man darf z. B. nicht den Umstand außer acht lassen, wieviel Kinder überhaupt in diesem oder jenem Lande, woher die statistischen Angaben über die Häufigkeit der Infektionskrankheiten stammen, mit der Brust ernährt und wieviel künstlich gefüttert werden, denn wenn, sagen wir, irgendwo Säuglinge an irgendeiner Infektionskrankheit selten erkranken, es sich aber dabei herausstellt, daß in dieser Ortschaft Kinder überhaupt selten an der Brust ernährt werden, so wäre es selbstverständlich unter diesen Umständen geradezu ein Fehler, aus der geringen Häufigkeit von Infektionskrankheiten bei Säuglingen zu schließen, daß die Ernährung an der Brust diese vor der Infektion schützt.

Indes wird gewöhnlich gerade so vorgegangen: die Forscher nehmen die Krankheitshäufigkeitszahl irgendeiner Infektion für die erste Hälfte des ersten Lebensjahres, vergleichen sie mit der für die zweite Hälfte des ersten Lebensjahres, und da die Häufigkeit von Infektionskrankheiten in diesem Alter eine verhältnismäßig geringe ist, so ist sofort der Schluß fertig: Infektionskrankheiten sind im frühesten Kindesalter deswegen selten, weil die Kinder in dieser Zeit an der Brust ernährt werden.

Ferner ist die Möglichkeit noch eines anderen Fehlers ins Auge zu fassen. Wie bereits Feer hervorgehoben hat, befinden sich künstlich ernährte Kinder hinsichtlich der Infektionskrankheiten in schlechteren Verhältnissen als Säuglinge in dem Sinne, daß für sie mehr Gelegenheit zur Infektion vorhanden ist (Hineingelangen von Mikroorganismen in die Speise usw.). Zum Zweck einer richtigen Beurteilung der schützenden Wirkung der Übertragung von Immunkörpern mit der Mutter- oder Ammenmilch ist somit die Beteiligung dieses eben bezeichneten Faktors auszuschließen. Am besten wäre dies dadurch zu erreichen, daß man vergleichend-statistische Erhebungen über die Häufigkeit von Infektionskrankheiten bei Säuglingen von solchen Müttern, die ihrerseits die gleiche Erkrankung je überstanden haben, und bei solchen Säuglingen, deren Mütter an der betreffenden Infektionskrankheit niemals litten, vornimmt. Ist die passive Immunisierung durch die Milchung in Wirklichkeit von ernster Bedeutung, so müßte man erwarten, daß in jenem Fall die Kinder entweder gar nicht an der betreffenden Infektion erkranken oder wenigstens in einer viel geringeren Anzahl als in diesem Fall.

Eine derartige Erhebung wurde auch von Neumann ausgeführt.

Neumann (210) suchte vor allem das Verhältnis der Häufigkeit von Masern und Keuchhusten bei Säuglingen gegenüber ihrer Häufigkeit bei künstlich ernährten Kindern festzustellen. Die statistischen Angaben beziehen sich nur auf Berlin, wobei auch überhaupt das Verhältnis der Anzahl der an der Mutterbrust ernährten Kinder zu der der künstlich ernährten nach Vierteljahren berücksichtigt wurde. Es stellt sich heraus, daß im ersten Viertel des ersten Lebensjahres die Morbidität an Keuchhusten bei Säuglingen die gleiche ist wie bei künstlich ernährten Kindern, während in einem etwas späteren Lebensalter jene etwas weniger erkranken als diese.

Während jedoch hinsichtlich der Häufigkeit des Keuchhustens zwischen den Säuglingen und den künstlich ernährten Kindern ein wesentlicher Unterschied nicht vorhanden ist, erkranken an Masern erstere seltener als letztere, obwohl der Prozentsatz der an Masern erkrankten Säuglinge immerhin noch ein recht hoher ist.

Aus diesen Angaben kann man jedoch noch nicht irgendwelche Schlüsse über die Bedeutung der Übertragung von Immunitäten durch die Laktation ziehen. Um zu einem



solchen Schluß berechtigt zu sein, benutzte Neumann andersartiges Material, er sammelte nämlich Angaben über die Mütter und suchte festzustellen, wieviel erkrankte Säuglinge auf solche Mütter entfallen, die selbst irgendeinmal Masern und Keuchhusten überstanden haben und folglich für diese Infektionen immun sind, und wieviel auf solche Mütter, bei denen in der Vorgeschichte die bezeichneten Erkrankungen fehlen. Angesichts der außerordentlichen Verbreitung der Masern, die zur Folge hat, daß der größte Teil der Mütter bereits in der Kindheit die Möglichkeit gehabt hat, eine Immunität für diese Infektion zu erwerben, sowie angesichts der geringeren Häufigkeit der Masern bei Säuglingen im Vergleich mit künstlich ernährten Kindern, hätte man natürlicherweise erwarten müssen, daß diese Tatsache gerade von der Übertragung immunisierender Substanzen mit der Muttermilch abhängt. In diesem Fall hätte die Anzahl der an Masern erkrankten Säuglinge, die von immunen Müttern ernährt wurden, eine ganz geringfügige sein müssen; in Wirklichkeit stellte sich jedoch das gerade Gegenteil heraus: Säuglinge von Müttern, die früher Masern überstanden hatten, erkrankten häufiger an Masern, und diese Erscheinung kommt während der ersten zwei Lebensjahre mit solch einer Beständigkeit zum Vorschein, daß sie wohl kaum durch irgendwelche statistischen Irrtümer erklärt werden kann.

Von Interesse ist der Umstand, daß für den Keuchhusten, für den, wie bereits gesagt, ein wesentlicher Unterschied in der Häufigkeit der Erkrankungen zwischen Säuglingen und künstlich ernährten Kindern gerade nicht zur Beobachtung kommt, Neumann ganz andere Verhältnisse feststellen konnte, und zwar: Säuglinge von Müttern, die keinen Keuchhusten überstanden hatten, erkrankten an dieser Infektion ungefähr doppelt so häufig als die von Müttern, die diese Krankheit wohl überstanden hatten. Dabei ist folgendes beachtenswert: nach den Mitteilungen der Autoren zu schließen, sind Veranlagung von Säuglingen für den Keuchhusten und Erkrankungshäufigkeit an demselben allem Anscheine nach in verschiedenen Ländern verschieden.

So berichten Devilliers aus Frankreich und Lombard aus England, daß an der Brust ernährte Säuglinge ganz besonders selten an Keuchhusten erkranken. Nach Lombard ist im Volk sogar die Meinung verbreitet, daß Säuglinge überhaupt nicht an dieser Infektion erkranken.

Andererseits gelang es Madsen, der eine Keuchhustenepidemie auf den Fero-Inseln zu beobachten Gelegenheit hatte, nicht, eine besondere Immunität bei Säuglingen festzustellen, und auch in Berlin, wie aus den obenerwähnten Daten von Neumann zu ersehen ist, stehen Säuglinge an Häufigkeit der Erkrankung an Keuchhusten den künstlich ernährten Kindern nur sehr wenig nach. In dieser Unstimmigkeit ist Neumann geneigt nicht einen einfachen Zufall zu erblicken, sondern einen Ausdruck dessen, daß beim Keuchhusten eine Immunisierung durch die Milch in Wirklichkeit stattfindet, und zwar aus folgendem Grunde: beachtet man die Häufigkeit von Keuchhustenepidemien in verschiedenen Ländern, so stellt sich folgendes heraus: in England, d. h. dort, wo, wie bereits gesagt, Säuglinge an dieser Krankheit ganz besonders selten leiden, litt gerade vor der Zeit, in die die oben bezeichneten Beobachtungen von Lombard entfallen, die Bevölkerung stark an Keuchhusten; auf den Fero-Inseln im Gegenteil kommen Keuchhustenepidemien bloß von Zeit zu Zeit vor. Was die von Neumann gesammelten statistischen Angaben anlangt, so beziehen sie sich auf den ärmsten Teil der Berliner Bevölkerung, unter dem bloß sehr wenig Personen vorhanden sind, die in dieser Stadt geboren sind, die meisten hingegen stammen aus Ostpreußen, gerade aus Ortschaften, wo erfahrungsgemäß Erkrankungen an Keuchhusten ebenfalls sehr selten vorkommen.

Folglich ist in England die Bevölkerung sozusagen von Keuchhusten durchseucht und die meisten Mütter in irgendeinem Grade gegen diese Infektion immunisiert, und in Zusammenhang mit dieser Immunität steht auch die Tatsache der äußerst seltenen Erkrankung der Säuglinge. Auf den Fero-Inseln hingegen und im ärmsten Teil der Berliner Bevölkerung hatten nur die wenigsten Erwachsenen Gelegenheit, diese Infektion früher zu überstehen, und die Brustkinder erkrankten hier, wie wir gesehen haben, fast ebenso häufig an Keuchhusten wie die künstlich ernährten Kinder. Zwei Tatsachen finden somit eine befriedigende Erklärung in der größeren oder geringeren Verbreitung der Immunität für Keuchhusten unter der erwachsenen Bevölkerung, besonders unter den Frauen: erstens die Tatsache des ungleichen Verhaltens von Säuglingen zum Keuchhustenkongium in verschiedenen Ländern und zweitens die auf den ersten Blick widerspruchsvolle Erscheinung, daß trotz der Übertragung der Immunität für diese Infektion durch die Brusternährung die Säuglinge in dem ärmsten Teil der Berliner Bevölkerung sich gegenüber den künstlich ernährten Kindern durch keine besondere Immunität für den Keuchhusten auszeichnen.

Der Umstand, daß Säuglinge von Müttern, die an Keuchhusten krank waren, nicht immer von dieser Infektion verschont bleiben, obwohl sie unzweifelhaft bedeutend seltener erkranken als Kinder von Müttern, die die Krankheit nicht überstanden haben, spricht durchaus nicht gegen die Annahme einer Übertragung der Immunität durch die Milch bei dieser Krankheit. Zur Erklärung derartiger Fälle könnte man annehmen, daß die Dauer der Ernährung an der Brust nicht lange genug war oder daß die Erkrankung der Mutter allzuweit zurücklag (die nach der Erkrankung verflossene Zeit schwankte in den angeführten Beobachtungen zwischen 9 und 20 Jahren). Schließlich ist auch der Umstand nicht aus dem Auge zu lassen, daß obwohl der Keuchhusten zu den Infektionskrankheiten gehört, die eine dauernde Immunität in der Regel hinterlassen, diese dennoch individuellen Schwankungen unterliegt.

So berichtete Lühe von einer Frau, die sich durch eine besondere Familiendisposition für wiederholte Keuchhustenerkrankungen auszeichnete; das an der Brust dieser Frau ernährte Kind erkrankte an Keuchhusten gerade während der Stillperiode. Neumann hatte Gelegenheit, einen ähnlichen Fall zu beobachten: ein Säugling erkrankte an Keuchhusten, während die Mutter ihrerseits in der Kindheit diese Krankheit zweimal überstanden hatte.

In solchen Fällen könnte die Erkrankung der Säuglinge vielleicht mit der unzulänglichen Immunität des mütterlichen Organismus in Zusammenhang gebracht werden.

Zu bemerken ist andererseits, daß einige Fälle von den Autoren als Beispiel für die Übertragung der Immunität für diese oder jene Infektion durch das Stillen gedeutet werden, während sie, wie uns scheinen will, auch eine andere Deutung gestatten.

So beobachtete Lereboullet [angef. nach Huguenin (127)] eine Frau, die an Variola confluens litt und während ihrer Krankheit ihr Kind an der Brust stillte, und dieses blieb gesund, trotzdem eine Impfung nicht ausgeführt wurde. Einen gleichen Fall verzeichnet Thursfield: eine Frau erkrankte an schwerer Variola, fuhr ihr Kind, das damals 5 Monate alt war, zu stillen fort, eine Impfung wurde nicht vorgenommen, und nichtsdestoweniger steckte sich das Kind nicht an. Loubie erzählte, daß eine Frau ihr 4 Monate altes Kind

an der Brust ernährte und an Pocken erkrankte; das Kind bekam Fieber, aber keinen Ausschlag; in der Folge wurde es dreimal vacciniert, und zwar im 2., im 5. und im 17. Lebensjahr, und alle drei Male ohne Erfolg (ibidem).

Ähnliche Tatsachen berichtet Roger (239) über Erysipel und andere Infektionskrankheiten: über 100 Frauen, die an Masern, Scharlach, Parotitis und Diphtherie litten, stillten ihre Kinder mit der Brust; von letzteren erkrankten bloß zwei an Masern, und zwar in sehr leichter Form. Offenbar, schließt Roger, kann man es als feststehende Tatsache betrachten, daß beim Vorhandensein einer akuten Infektionskrankheit bei der Mutter das Stillen für das Kind keine Gefahr darbietet.

Wenn wir jedoch von einer spezifischen Immunisierung des Kindes in denjenigen Fällen sprechen, wo die Mutter während der Milchung an einem Infektionsprozeß erkrankt, so darf man doch nicht aus dem Auge lassen, daß bevor sich im mütterlichen Organismus spezifische Antikörper bilden, das Kind der Gefahr ausgesetzt ist, das Kontagium aufzunehmen. Freilich kann man annehmen, wie es auch Roger tut, daß bereits vom ersten Beginn der Erkrankung an die Muttermilch immunisierende Stoffe enthält. Da jedoch die Tatsache eines solch frühzeitigen Auftretens von Immunstoffen in der Milch noch nicht bewiesen ist, so können wir zwar die von Roger angeführte Erklärung nicht ablehnen, dürfen aber vorläufig auch andere Möglichkeiten nicht außer Acht lassen. So konnte die Immunität der Säuglinge in den obenbezeichneten Fällen einerseits auch von organischen Ursachen im engeren Sinne des Wortes<sup>1</sup> abhängen, andererseits kann man jedoch auch annehmen, daß die Muttermilch zwar im Anfang auf das Kind keine spezifischen Immunsine gegen einige Infektionen überträgt, aber immerhin das Vermögen besitzt, die antibakteriellen Fähigkeiten des Kindes überhaupt zu steigern. Erstere Ansicht teilt z. B. Ritter [angef. nach Filatow (89)], der die oben angeführte Beobachtung von Thursfield bestätigt und zugibt, daß das Kind ungestraft die Brust seiner pockenkranken Mutter in dem Fall saugen kann, wenn sie bereits nach der Geburt erkrankte, aber diese Erscheinung durch die herabgesetzte Veranlagung von Kindern für Pocken in den ersten Lebensmonaten überhaupt erklärt, zum Beweis dessen er sich auf seine eigenen Beobachtungen im Prager Findelhaus<sup>2</sup> beruft. Was hingegen die zweite Annahme anlangt, so kann man zu ihren Gunsten auch direkte Hinweise anführen.

Ehrlich sprach den Gedanken aus, daß abgesehen von der Übertragung von Antitoxinen, der Muttermilch vielleicht auch andere noch nicht vollkommen bekannte Funktionen zukommen, die beim Kinde eine Herabsetzung seiner Veranlagung für die Ansteckung hervorrufen können. Kraft dieser Funktionen vermag die Milch schon an und für sich, abgesehen von den in ihr enthaltenen spezifischen Antitoxinen, auf das Kind eine immunisierende Wirkung auszuüben, und deshalb besitzt die Ernährung an der Brust jedenfalls bis zu einem gewissen Grade die Bedeutung eines Schutzmittels im Kampf des jungen Organismus gegen die Infektion.

<sup>1</sup> Übrigens kann man bezüglich des Erysipels von keiner geringen Veranlagung Neugeborener sprechen; ein um so größeres Interesse erweckt die daher von Roger angeführte Tatsache: eine Immunisierung durch die Lactation ist hier wirklich sehr wahrscheinlich.

<sup>2</sup> Im mer mann und einige andere Forscher teilen diese Ansicht jedoch nicht: erkranken auch Kinder in den ersten Lebensmonaten seltener, so soll dies einfach von einem Mangel an Gelegenheit zur Infektion abhängen.

Diese Anschauung findet gewissermassen eine Bestätigung in den Beobachtungen von Moro (199). Er stellte die im höchsten Grade lehrreiche Tatsache fest, daß obwohl weder die Kuh- noch die Frauenmilch baktericide Fähigkeiten gegenüber Bakterien wie *B. coli*, *B. typhi abdominalis*, Cholera-vibrionen, *B. prodigiosus*, *Pyocyanus*, *Staphylococcus pyogenes aureus* besitzt, das Serum von Säuglingen dennoch stärker spaltpilztötend wirkt als das Serum von Kindern, die künstlich ernährt werden. Wie groß dieser Unterschied ist, erhellt aus folgender Tabelle, die in Prozenten die Anzahl der von diesem und jenem Serum getöteten Bakterien zeigt, wobei zum Vergleich noch das Serum von älteren Kindern genommen wurde, sowie das Serum aus dem mütterlichen Teil der Placenta. Die Prozentzahlen dienen somit als Index für die mikrobicide Kraft des Serums.

Serum aus der Placenta . . . . .	58,9%
Serum älterer Kinder . . . . .	46,3%
Serum künstlich ernährter Kinder . . .	33,4%
Serum von Brustkindern . . . . .	77,0%

Somit bewirkt die Ernährung mit Muttermilch eine Steigerung der bactericiden Eigenschaften des kindlichen Serums, während die künstliche Ernährung eine Herabsetzung hervorruft, und diese Tatsache wird auch durch die Beobachtung bestätigt, daß bei Neugeborenen die Bactericidie des Serums der des Serums des Placentarblutes (59%) gleichkommt, während bei mit der Mutterbrust ernährten Kindern die Menge der im Serum enthaltenen spaltpilztötenden Stoffe ein bedeutendes Übergewicht aufweist. Der Ernährungszustand des Kindes spielt dabei hier, wie Moro gezeigt hat, keine wesentliche Rolle, was im Verein mit anderen Umständen ihn zu der Annahme veranlaßte, daß in der Milch besondere „alexogene“ Stoffe vorhanden seien, die erst im Magendarmschlauch aus dem gebundenen in den freien Zustand übergehen sollen.

Durch die Übertragung der bezeichneten Stoffe mit der Muttermilch erklärt sich nach Moro die auf dem Wege klinischer Beobachtungen festgestellte Tatsache des selteneren Erkrankens von Brustkindern an eitrigen und septischen Prozessen im Vergleich mit künstlich ernährten Kindern. Hinzuzufügen ist, daß auch eine ganze Reihe anderer Autoren (Marfan, Pfaundler, Kaumheimer) auf einige biologische Eigentümlichkeiten der Milch ihre Aufmerksamkeit lenkten. Wiederholt wurde auf den Reichtum der Frauenmilch [siehe z. B. Kleinschmidt (147)] und insbesondere das Colostrum [Engel und Bauer (78)] an Antikörpern, sowie an Komplement [Bauereisen (20)] hingewiesen, während Heimann (119) ebenso wie Moro die Tatsache der besonders hohen Bactericidität des Serums während der Stillperiode betont.

Die Neigung, die bedingte Immunität des Säuglingsalters durch die Übertragung immunisierender Stoffe mit der Muttermilch zu erklären, die von einer Reihe von Forschern (Ehrlich, Schmid und Pflanz, Dzierzowski u. a.) geteilt wird, fand in der Folge entschiedene Gegner in der Person von Schütz, Hauser und Lommel; diese beiden suchen diese Frage vom klinisch-statistischen Standpunkt aus zu erklären, während Schütz (262) im Gegenteil die Tatsache des Übergangs von Antitoxinen in die Muttermilch überhaupt anzweifelt.

Für zweifelhaft hält er auch die Tatsache des Gehaltes der Frauenmilch an Alexinen oder an „alexogenen“ Stoffen, obwohl er gegen die letztere Auffassung von Moro keine bestimmten Gründe vorbringt<sup>1</sup>.

Hauser (117) führt folgendes aus. Nach seiner Ansicht kann die Immunisierung auf dem Wege der Milchung schon deshalb keine große Bedeutung für die Pathologie besitzen, weil die Anzahl der Krankheiten, für die diese Art der Immunisierung theoretisch möglich ist, in Wirklichkeit eine sehr beschränkte ist. So muß man vor allem eine ganze Gruppe von Infektionen ausschließen, die keine Immunität hinterlassen, wie alle eitrigen Infektionen, Erysipelas, Pneumonie, rheumatische Erkrankungen, Malaria, Gonorrhöe; von den übrigen befallen einige allerdings den Menschen in der Regel nicht mehr als ein einziges Mal, aber, wie Hauser annimmt, vielleicht nicht so sehr wegen der Ausbildung einer Dauerimmunität, als vielmehr wegen des Mangels an Gelegenheit zu neuerlicher Ansteckung. Endlich ist die Veranlagung zu einigen Infektionen, wie z. B. zum Scharlach durchaus keine allgemeine.

Stärker ausgeprägt ist die Bedeutung der erworbenen Immunität bloß bei Masern, Varicellen, beim Keuchhusten und bei der Parotitis, und deswegen beschränkt Hauser die Möglichkeit einer Immunisierung sowohl durch die Placenta als auch durch die Milchung auch nur auf diese 4 Infektionen.

So bietet sich Hauser die in Rede stehende Frage vom theoretischen Standpunkte aus dar, sobald er jedoch zu ihrer Erörterung im Lichte klinisch-statistischer Feststellungen übergeht, engt er ihre praktische Bedeutung noch mehr ein. Das eigene Tatsachenmaterial Hausers ist durchaus kein großes, es besteht jedoch aus einer Reihe sorgfältig nachgeprüfter Angaben und darf deshalb auch nicht vernachlässigt werden.

Gestützt auf eine Reihe von Beobachtungen an 35 Brustkindern immuner und an 20 Brustkindern nicht immuner Mütter, sowie an 64 künstlich ernährten Kindern, von denen ein Teil Masern, Röteln, Keuchhusten, Varicellen und Parotitis überstand, kommt Hauser zu dem Schluß, daß von einer merklichen Immunisierung von Brustkindern durch die Muttermilch keine Rede sein könne, mit Ausnahme vielleicht der Masern und der Röteln. Jedenfalls ist die Bedeutung der Milchungsimmunität, falls diese auch statt hat, nach der Ansicht dieses Verfassers nicht nachzuweisen: ohne jegliche Gesetzmäßigkeit wird das junge Alter von der Krankheit bald verschont, bald ergriffen. So schützt in einigen Fällen auch die Ernährung an der Brust der immunen Mutter das Kind nicht vor seiner Erkrankung, in anderen Fällen hingegen steckt es sich trotz der Gefahr nicht an, wo eine Übertragung der Immunität mangels einer erworbenen Immunität bei der Mutter überhaupt nicht zu erwarten ist. Freilich erkranken künstlich ernährte Kinder an Infektionskrankheiten häufiger als Brustkinder, aber diese Tatsache steht nach Hauser in Zusammenhang mit der überhaupt herabgesetzten Widerstands- und Lebensfähigkeit des kindlichen Organismus bei dieser Ernährung, aber nicht mit dem Fehlen einer Immunisierung. Was jedoch die geringere Häufigkeit von Infektionskrankheiten bei Kindern im Säuglingsalter im Vergleich mit dem späteren Alter anlangt, so soll sich diese Erscheinung nach Hauser durch rein äußere Gründe, d. h. durch den Mangel an Gelegenheit zur Infektion, durchaus befriedigend erklären lassen.

Ebenso wie Hauser sucht auch Lommel (174) nachzuweisen, daß das geringere Befallensein des Säuglingsalters an Infektionskrankheiten von der Ernährung an der Brust nicht abhängt. Vor allem hält er es für gewagt, die auf experimentellem Wege an Tieren gewonnenen Ergebnisse auf den Menschen zu übertragen; bei der Entscheidung der Frage nach dem Einfluß der Übertragung von Immunstoffen mit der Muttermilch auf die Veranlagung der Säuglinge zu Infektionen handelt es sich ja hauptsächlich um die sogenannten infektiösen Kinderkrankheiten, mit anderen Worten, in den meisten Fällen hat die Mutter die Infektion viele Jahre vor der Niederkunft überstanden, und deshalb laufen im Mutterblut während der Milchungszeit wohl kaum Antikörper in solch bedeutender Menge um, daß man von der Immunisierung des Kindes nach Analogie mit den Ergebnissen des Tierversuchs sprechen könnte.

Aber wenn man auch sogar einen solchen Schluß für durchaus angebracht hält, so darf man nach Lommel einer derartigen Immuni-

<sup>1</sup> Wir wollen hinzufügen, daß zu den Behauptungen von Moro auch Koch, sowie Noeggerath sich skeptisch verhalten, obwohl andererseits Koning von dem Gehalt der Milch an bakterientötenden Stoffen wenigstens für Bakterien wie das *Bact. coli*, den *B. actici lactici* und noch mehrere andere spricht.

sierung keine große Bedeutung aus dem Grunde beimessen, weil die Möglichkeit einer Resorption von Antikörpern im Verdauungsschlauch, nach den experimentellen Beobachtungen zu schließen, höchstens bloß mehrere Wochen lang vorhanden ist; von einer dauernden Immunisierung würde man nur in dem Fall sprechen können, wenn es bewiesen wäre, daß der Darm des Kindes in dieser Hinsicht günstigere Verhältnisse darbietet als der junger Tiere. Die eigenen Beobachtungen von Lommel laufen auf folgendes hinaus.

Vom Herbst 1905 bis zum Frühjahr 1906 wurden in der Poliklinik von Jena 92 Fälle von Scharlach bei Kindern angemerkt. Von 137 Kindern aus Familien, in denen Scharlach-erkrankungen vorkamen, blieben 81 von dieser Krankheit verschont, trotzdem für alle in mehr oder weniger gleichem Maße die Gelegenheit zur Infektion angesichts der unter dem ärmeren Teil der Bevölkerung herrschenden Wohnungsdichte vorhanden war. Von den 173 Kindern waren 23 unter 2 Jahre alt, und bezüglich dieser war Lommel bemüht, erstens die Ernährungsweise und zweitens, ob die Mutter Scharlach vor der Niederkunft überstanden hat oder nicht, genau festzustellen. Dieser Punkt blieb leider in der Hälfte der Fälle unaufgeklärt, nichtsdestoweniger ist das Ergebnis dieser kleinen Statistik so anschaulich und bestimmt, daß es vollste Beachtung verdient.

Es stellte sich nämlich heraus, daß von 12 Kindern im ersten Lebensjahr nur ein einziges 7 Monate altes Kind erkrankte, während von 12 Kindern im zweiten Lebensjahr 7 erkrankten, davon 2 mit tödlichem Ausgang. Angesichts der gleichen Exposition, d. h. des Vorhandenseins gleicher äußerer Bedingungen und der gleichen Gelegenheit zur Infektion, kann man den Unterschied in den Ergebnissen nur dadurch erklären, daß das Säuglingsalter sich durch eine beträchtliche Immunität auszeichnet, die im zweiten Lebensjahr erlischt. Diese Immunität hängt jedoch in diesem Fall weder von der Ernährungsweise des Kindes noch von der Immunität der Mutter ab, da mit Ausnahme eines einzigen Kindes die Kinder im ersten Lebensjahre, wie gesagt, von der Krankheit verschont blieben, einerlei ob sie mit der Brust oder künstlich ernährt wurden und ob die Mutter Scharlach überstanden hatte oder nicht. Man hätte vielleicht annehmen können, daß die Widerstandsfähigkeit der Kinder von Müttern, die nicht Scharlach überstanden hatten, von der Übertragung einer angeborenen natürlichen Immunität abhinge, in einigen Fällen ist jedoch eine derartige Erklärung entschieden nicht angebracht, wie dies z. B. aus einer Beobachtung ersichtlich ist, wo die Mutter während des Stillens zusammen mit ihren Kindern an Scharlach erkrankte; es steckte sich nur der Säugling nicht an, trotzdem er von der kranken Mutter gestillt wurde.

Vergleicht man jetzt die Scharlacherkrankungszahl im ersten Lebensjahr unter Kindern, die, sei es wegen der künstlichen Ernährung oder wegen des Fehlens einer erworbenen Immunität bei der Mutter, keine Möglichkeit hatten, mit der Muttermilch immunisiert zu werden, mit der Häufigkeit der Erkrankungen bei Kindern der gleichen Kategorie im zweiten Lebensjahr, so ergibt sich folgender Unterschied: auf 8 Kinder im ersten Lebensjahr entfiel keine einzige Erkrankung, während auf 9 Kinder im zweiten Lebensjahr 6 Erkrankungen kamen. Folglich ist im ersten Lebensjahr der Organismus weit weniger für das Scharlachkontagium empfänglich, sogar in denjenigen Fällen, wo die Möglichkeit einer Immunisierung durch das Stillen ausgeschlossen ist. Die geringe Anzahl der Beobachtungen läßt den Gedanken an den Einfluß des Zufalls aufkommen, immerhin ist der Unterschied zwischen der Häufigkeit der Erkrankungen im ersten und zweiten Lebensjahr allzu bedeutend, als daß man sich mit einer solchen Erklärung zufrieden geben könnte. Die Ursache der geringeren Bereitschaft von Kindern des Säuglingsalters für Infektionskrankheiten ist nach Lommel in den Besonderheiten der kindlichen Organisation zu suchen, in einigen Fällen kann jedoch die geringe Häufigkeit von Infektionskrankheiten bei kleinen Kindern bis zu einem gewissen Grade auch durch rein äußere Umstände bedingt sein.

Andererseits entfielen jedoch nach den Angaben von L. Ascher (8) im Zeitraum von 1904 bis 1913 in Berlin auf 51 300 Lebendgeborene durchschnittlich im Jahr je 280 Fälle von Scharlach bei Säuglingen, d. h. 0,54<sup>o</sup>/<sub>o</sub>, während bei der Scharlachepidemie auf den Faröer-Inseln von 17 Säuglingen 8 erkrankten, d. h. 47<sup>o</sup>/<sub>o</sub>, oder, wenn man nur die Scharlachhäuser berücksichtigt, von 12 Brustkindern 66<sup>o</sup>/<sub>o</sub>. Da jedoch am genannten Ort vor diesem Ausbruch der Epidemie Scharlacherkrankungen 57 Jahre lang nicht vorgekommen waren, so spricht gewissermaßen ein solch hochgradiger Unterschied in der Häufigkeit des Scharlachs bei Säuglingen auf den Faröer-Inseln und in Berlin für die Bedeutung einer Immunisierung bei dieser Krankheit von der Mutterseite; um was für eine Immunisierung es sich dabei handelt, ist freilich nicht ganz klar; der Verfasser selbst spricht von einer intrauterinen Immunisierung, aus nichts ist jedoch zu ersehen, daß es sich um Kinder der ersten Lebenswochen und nicht um Säuglinge überhaupt gehandelt hat.

Als wir von den immunisierenden Fähigkeiten der Milch sprachen, hatten wir Gelegenheit, nebenbei auch die Frage der intrauterinen Übertragung spezifischer Immunkörper auf die Nachkommenschaft zu berühren. Letztere ist für die Erklärung der geringen Häufigkeit von Infektionskrankheiten im Säuglingsalter von zwar geringerer, aber dennoch unzweifelhafter Bedeutung und infolgedessen ist es erforderlich, hier an die wichtigsten hierher gehörigen Angaben zu erinnern<sup>1</sup>.

Die experimentellen Daten sind jedoch leider widerspruchsvoll.

Ehrlich<sup>2</sup> war, wie wir gesehen haben, der erste, der durch tadellos exakte Versuche die Möglichkeit einer placentaren Übertragung von Antikörpern nachgewiesen hat, wobei die auf diesem Wege mitgeteilte Immunität sich durch kurze Dauer auszeichnete. So sank sie bei der Nachkommenschaft einer gegen Abrin immunisierten Maus, die durch ein normales Weibchen ernährt wurde, gegen Schluß der dritten Woche bis auf zwei Einheiten.

Gleiche Ergebnisse erzielte auch Vaillard (291), der Kaninchen und Meerschweinchen gegen Tetanus, Kaninchen gegen Milzbrand und Meerschweinchen gegen Cholera und Hühnercholera immunisierte, sowie Remlinger (237) (die Dauer der übertragenen Immunität betrug 1—2 Monate), Ransom, Brown Herbert (92) und Truche und Alilaire (281).

Behring hält im Gegenteil die placentare Übertragung von Antitoxinen nicht für die Regel, sondern für eine Ausnahme, die durch irgendwelche besonderen Umstände hervorgerufen wird. Dieser Ansicht schließt sich auch Römer (241) an, der sowohl bei Versuchen mit passiver Immunisierung trächtiger Tiere (gegen Tetanus) als auch bei der aktiven (gegen Diphtherie) ein negatives Ergebnis beobachtete. Das negative Resultat seines Versuches erklärt Römer dadurch, daß die Antitoxine mit den genuinen Proteinen des Blutserums unlöslich verbunden sind. Diese zeichnen sich jedoch dadurch aus, daß sie tierische Membranen nur mit großer Mühe durchlaufen. Das von Ransom erzielte

<sup>1</sup> Eine vollständige Übersicht dieser Angaben findet man bei Kehrer (141), Pfand-ler (228), Heymann (123), Morgenroth und Braun (198), Mannu und Heurlin (86).

<sup>2</sup> Es ist schwierig, etwas Positives über die alten Versuche von Chauveau, Arloing, Cornevin und Thomas, Burckhardt, Kitasato und Klempere auszulegen, die trächtige Tiere gegen Anthrax, Rauschbrand, Schafpocken und Pneumokokken immunisierten und positive Ergebnisse erzielten. Ehrlich (l. c. S. 191/192) ist im Recht, wenn er sagt, daß kein Grund vorliegt, diese Fälle als Beispiel einer erblichen Immunität im eigentlichen Sinne des Wortes zu betrachten; ob jedoch die Immunität der Nachkommenschaft der immunisierten Weibchen nur von der Übertragung mütterlicher Antikörper abgehängt hat oder hier auch die aktive Immunisierung von Bedeutung war, bleibt unbestimmt.

positive Ergebnis ist Römer geneigt durch Blutungen in der Placenta infolge der Immunisierung während der Schwangerschaft zu erklären.

Mit diesen Schlußfolgerungen von Behring und Römer stehen die von Dzierzowski (71) erzielten Ergebnisse von Teil im Einklang. Dieser immunisierte sowohl passiv als auch aktiv gegen die Diphtherie trüchtige Tiere (Pferd, Ziege und Hund) und konnte einen Übergang von Antitoxinen durch die Placenta auf die Frucht nicht feststellen.

Im Gegenteil, in der vorplacentaren Periode der Schwangerschaft sind die Bedingungen für die Übertragung einer vorübergehenden Immunität auf die Nachkommenschaft viel günstiger: die Flüssigkeit der Graafschen Follikel immunisierter Weibchen enthält verhältnismäßig viel Antitoxin, nicht selten sogar in einer Menge, die der im Blutserum entspricht, und infolgedessen hat das Ei, das während seines Aufenthaltes in diesen Follikeln von immunisierender Flüssigkeit umspült ist, die Möglichkeit, eine spezifische Immunität zu erwerben<sup>1</sup>. Da ferner der seröse Inhalt der Graafschen Follikel, der große Mengen von Antitoxin enthält, zusammen mit dem Ei in die Tuba Fallopii gelangt, so befindet sich während der Fortbewegung in derselben das Ei ebenfalls in einem antitoxischen Medium, das zu seiner Immunisierung beiträgt.

Der beträchtliche Gehalt des Sekrets der Uterusschleimhaut an Antitoxin ermöglicht nach Dzierzowski eine Immunisierung des Eies auch in der Uterushöhle, aber nur in dem ersten Abschnitt seines Verweilens daselbst, bis die elektive Fähigkeit der Zotten sich herausgebildet hat.

Die Frage, warum bei der Möglichkeit einer verhältnismäßig hohen passiven und vielleicht auch aktiven Immunisierung des mütterlichen Eies im Graafschen Follikel der Foetus nichtsdestoweniger sich als verhältnismäßig wenig immun erweist, entscheidet Dzierzowski so, daß die Bildung der Placenta den Zutritt sowohl von Toxinen als auch von Antitoxinen zum Foetus absperrt und den Immunisierungsprozeß unterbricht. Außerdem ist auch das rasche Wachstum der Frucht in Betracht zu ziehen, da wir wissen, daß zwischen dem Gewicht des Subjektes und der Menge des zu seiner Immunisierung erforderlichen Stoffes ein Abhängigkeitsverhältnis existiert.

Somit ist nach Dzierzowski die Möglichkeit einer intrauterinen, aber nicht placentaren Immunisierung des Foetus vorhanden, und deshalb überträgt sogar eine hochimmune Mutter auf ihre Nachkommenschaft nur einen geringen Grad von Immunität. Gegen diesen Schluß könnte man einwenden, daß das negative Ergebnis von der heterologen Beschaffenheit des Antitoxins (Pferdeserum für Ziegen und Hunde) abhängt, später jedoch erzielte dieser Autor die gleichen Ergebnisse auch bei der Verwendung eines homologen Antitoxins (69).

Den positiven Ergebnissen von Ehrlich, Vaillard, Remlinger und Ransom u. a. stehen somit die negativen Befunde von Römer, Dzierzowski und Behring gegenüber. Übrigens hat sich Römer im Gegensatz zu seinen ersten Versuchen in der Folge von der Möglichkeit einer (verhältnismäßig nicht seltenen) placentaren Übertragung des Tetanusantitoxins bei Tieren überzeugen können, was jedoch Behring anlangt, so können seine Versuche mit Dialyse von Antitoxin durch tote tierische Membranen nicht als beweiskräftig gelten, da hinsichtlich der Dialyse zwischen toten Membranen und dem lebenden Gewebe der Placenta unzweifelhaft ein Unterschied besteht. Die positiven Ergebnisse sprechen jedenfalls für die Möglichkeit eines Übergangs von Antitoxin durch die Placenta, obwohl die entgegengesetzten Beobachtungen zu der Annahme zwingen, daß Bedingungen vorhanden sind, die eine der-

<sup>1</sup> In einer seiner anderen Arbeiten zeigte Dzierzowski (71), daß bei passiver Immunisierung von Hühnern das Diphtherieantitoxin in das Ei nicht übergeht, während bei der aktiven das Eigelb im Gegenteil Antitoxin enthält, wobei ein Teil desselben von hier aus in das Eiweiß diffundiert und in das Blut der Frucht übergeht. Die Möglichkeit eines Überganges spezifischer Immunsine auf das Hühnerei wurde übrigens auch von anderen Forschern festgestellt; so bewies Slavó diese Möglichkeit für das Diphtherieantitoxin und Klempner für das Tetanusantitoxin. Eine entsprechende Erscheinung beobachtete auch Kitt bei der Hühnercholera.



artige Immunisierung bis zu einem gewissen Grade einschränken und verhindern.

Hinzuzufügen ist, daß, abgesehen von den Antitoxinen, auf ihren Übergang durch die Placenta auch andere Antikörper geprüft wurden, wobei auch hier im allgemeinen das gleiche Ergebnis erzielt wurde, das man mit den Worten kennzeichnen kann: ein Übergang ist möglich, aber nicht stets vorhanden [Högyes (126) und Konrádi (153) bezüglich der Lyssaimmunität, Kleine und Möllers (146) bezüglich der Übertragung der Immunität bei Hundepiroplasmose, Kreidl und Mandl (156) bezüglich der Hämolyse]. Die wesentlich wichtige Frage, wie lange die Immunität der Mutter zurückzudatieren sein muß, um auf die Frucht übergehen zu können, wird von verschiedenen Forschern verschieden beantwortet: in den Versuchen von Bertino (30) z. B. gingen die Hämolyse auf den Fetus nur unter der Bedingung über, wenn die Mutter während der Trächtigkeit immunisiert wurde, jedoch keineswegs bei einer Immunisierung vor der Empfängnis, in den Versuchen von Högyes und Konrádi hingegen über Lyssa erwies sich die Übertragung der Immunität auch in diesem Fall als möglich, ebenso in den Beobachtungen von Wegelius (296) an antitoxischen und antibakteriellen Stoffen.

Diese experimentellen Hinweise stehen zwar in keiner unmittelbaren Beziehung zur Pathologie des Menschen, sind jedoch für uns in dem Sinne von Bedeutung, daß sie die Frage nach der intrauterinen Immunisierung unter den exakten Bedingungen des Versuchs lösen und eben hierdurch wenigstens einen annähernden Maßstab uns an die Hand geben, um auf dem Wege der Analogie uns über die Übertragung von Immunitäten auf die Frucht auch beim Menschen ein Urteil bilden zu können. Gänzlich diese Ergebnisse auf den Menschen übertragen darf man jedoch nicht, und dies veranlaßt uns nach unmittelbaren Hinweisen zu suchen, die durch unmittelbare Beobachtung am Menschen gewonnen sind. Dabei verdienen für die in Rede stehende Frage zweierlei Hinweise Beachtung: erstens ob die Immunkörper von der Mutter auf die Nachkommenschaft auf intrauterinem Wege übertragen werden, und zweitens, falls eine intrauterine (passive oder aktive) Immunisierung möglich ist, wie häufig ist dann in Wirklichkeit die Gelegenheit dazu und wie groß ist der Einfluß dieses Umstandes auf die Häufigkeit von Infektionskrankheiten bei Säuglingen?

Eine Antwort auf die erste Frage finden wir in der Arbeit von Polano (231). Er spritzte schwangeren Frauen Tetanusheilserum ein und stellte einen Übergang des Antitoxins auf die Frucht fest. Der im mütterlichen Serum vorhandene hämolytische Amboceptor für Erythrocyten der Taube wurde dabei von der Placenta zurückgehalten, so daß kein Grund vorliegt, den Übergang von Antitoxin durch pathologische Veränderungen infolge von heterologem Serum zu erklären.

Ebenso wie das Tetanusheilserum geht auch das Diphtherieantitoxin über, und dabei regelmäßig sowohl bei passiver als auch bei aktiver Immunität der Mutter, sodann unabhängig davon, ob die Immunität eine erworbene (in einem Falle lag die Krankheit 27 Jahre lang zurück) oder eine autochtone (sogenanntes normales, physiologisches Antitoxin) war, und sogar in der gleichen Menge, in der das Antitoxin im Mutterblut enthalten war. Gleichen Ursprungs ist offenbar auch das Diphtherie-

antitoxin Neugeborener, dafür sprechen sowohl die von uns im vorigen Kapitel angeführte Tatsache gleich häufigen Gehaltes, und dazu noch meistens in der gleichen Menge, an Antitoxin bei Neugeborenen und Erwachsenen, sowie seine fortlaufende Abnahme gegen das dreijährige Alter hin.

Was bactericide Substanzen anlangt, so liegen hier keine Versuche vor, wie sie über die Bedingungen der Übertragung von Antitoxinen durch die Placenta vorgenommen wurden, die Tatsache jedoch, daß normale Bakteriolytine im Serum Neugeborener und überdies in geringerer Menge als bei der Mutter vorhanden sind, gestatten verschiedene Deutungen<sup>1</sup>.

Jetzt, wo die Möglichkeit einer intrauterinen Übertragung von Immunkörper beim Menschen bewiesen ist, ist es am Platz, zur Erörterung der zweiten Frage überzugehen, nämlich wie groß in Wirklichkeit der Einfluß dieses Umstandes auf die Häufigkeit von Infektionskrankheiten bei Säuglingen ist.

Leider ist es noch viel schwieriger, direkte und dabei vollkommen überzeugende Angaben in dieser Richtung aufzufinden, als bezüglich der Bedeutung der Übertragung der Immunität durch die Milch beim Menschen. Man müßte ja wissen, wieviel Kinder immuner und wieviel Kinder nicht immuner Mütter an dieser oder jener Infektion erkranken, wobei die Kinder vom Anfang an künstlich ernährt sein müssen, da bei Nichteinhaltung dieser Bedingung es selbstverständlich unmöglich ist, einen Einfluß der Immunisierung durch Lactation auszuschließen. Die Epidemiologie bietet uns freilich Tatsachen, die mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine intrauterine Immunisierung hinweisen, eine volle Beweiskraft besitzen sie dennoch nicht, unter anderem wiederum aus dem Grunde, weil es schwierig ist, den Einfluß der placentaren Immunität von dem der Milchungsimmunität zu trennen.

Auf den ersten Blick könnte es scheinen, daß ein Beispiel derartiger Immunisierung uns die Pathologie der Variola darbietet, da es als bewiesen gilt, daß die während der Schwangerschaft an Variola erkrankte Mutter die Frucht durch Beeinflussung vermittels ihres Blutes zu immunisieren vermag. Eine Erkrankung des Fetus im Mutterleib ist dabei durchaus nicht zwangsläufig [Huguenin (127)].

Wir wollen noch hinzufügen, daß die Übertragung einer partiellen Immunität von der Mutter auf die Kinder bei den Pocken sogar verhältnismäßig nicht selten zur Beobachtung kommt, obwohl es lange nicht immer gelingt, sich über den Mechanismus dieser Erscheinung Rechenschaft abzugeben. Dabei darf hier jedoch der Umstand nicht übersehen werden, daß speziell die Antikörper bei dieser Infektion, wie es scheint, überhaupt von keiner wesentlichen Bedeutung sind.

<sup>1</sup>) Einige, obwohl natürlich mittelbare und annähernde Hinweise in dieser Frage könnte noch die Untersuchung der Agglutinationsfähigkeit des Blutes der Neugeborenen im Fall einer früher von der Mutter überstandenen Typhuserkrankung liefern. Wo jedoch eine Mutter einen Typhus vor der Schwangerschaft überstanden hat, sind Typhusagglutinine bei dem Neugeborenen gewöhnlich nicht nachzuweisen [s. Schumacher (261)]. Übrigens können die Agglutinine, die bei Feten und Neugeborenen bei einer Typhuserkrankung der Mutter bereits während der Schwangerschaft wiederholt nachgewiesen wurden, als Beispiel einer placentaren Übertragung von Antikörpern in denjenigen Fällen betrachtet werden, wo ihr rasches Verschwinden aus dem Organismus nachgewiesen ist.

Möglicherweise gehört hierher der von uns oben angeführte von Ascher hervorgehobene Unterschied in der Höhe der Scharlachmorbidity zwischen den Säuglingen in Berlin und auf den Faröer-Inseln, wenn man nur zusammen mit dem Autor hier eine intrauterine Immunisierung und nicht gleichzeitig auch eine Lactationsimmunisierung erblickt. Im allgemeinen Sinne jedoch, als Illustration für den immunisatorischen Einfluß seitens der Mutter überhaupt ist diese Tatsache jedenfalls nicht ohne Bedeutung.

Fassen wir nun alles bis jetzt über die Ursachen der verhältnismäßig geringen Häufigkeit von Infektionskrankheiten bei Embryonen und Kindern im Säuglingsalter gesagte zusammen.

Die Erklärung für die bezeichnete Erscheinung ist entweder in den äußeren Lebensverhältnissen, in der Isoliertheit und in der geringen Gelegenheit zur Infektion oder in irgendwelchen körperlichen Eigentümlichkeiten, die im Mutterleibe und in den ersten Stadien des extrauterinen Lebens einen für eine Infektion wenig günstigen Boden schaffen, oder aber endlich in dem Zusammenwirken dieser beiden Umstände zu suchen.

Die Betrachtung der Bedingungen für eine intrauterine Infektion zeigte, daß sowohl bei akuten als auch bei chronischen Infektionskrankheiten die Wahrscheinlichkeit der Ansteckung des Fetus im allgemeinen eine verhältnismäßig nicht hohe ist. Hinsichtlich des Säuglingsalters ist Feer im Recht, wenn er sagt, daß die Umgebung der Kinder in den ersten Lebensmonaten ein mächtiges Hindernis für die Berührung des jungen Organismus mit dem Kontagium bildet. Eine ganze Reihe von Tatsachen zeugt jedoch davon, daß es unbegründet wäre, die in Rede stehende Erscheinung gänzlich dem Einfluß äußerer Verhältnisse zuzuschreiben, da ihre Ursachen bis zu einem gewissen Grade auch im Organismus selbst liegen. Die Betrachtung dieser körperlichen Eigentümlichkeiten, die eine Herabsetzung der Bereitschaft des Organismus für die Infektion bewirken können, begannen wir mit der Entscheidung der Frage, ob man nicht ein allgemeines biologisches Gesetz des Inhalts aufstellen könnte, daß die Zellen, die eine sehr große Fähigkeit zur Wucherung besitzen, folglich in der Hauptsache die fetalen und in höherem oder geringerem Grade überhaupt die Zellen des wachsenden Organismus imstande seien, dem Kontagium einen besonders kräftigen Widerstand entgegenzusetzen. Anlaß zur Aufwerfung dieser Frage war die Theorie von Baumgarten, die sich hauptsächlich auf die Tuberkulose und die Lepra bezieht, aber, nach Andeutungen dieses Forschers zu schließen, bis zu einem gewissen Grade auch auf einige andere Infektionskrankheiten ausgedehnt wird. Die Beurteilung der Zeugnisse für und gegen diese Theorie mußte jedoch davon überzeugen, daß nicht nur gegen die Verallgemeinerung der Spekulationen von Baumgarten, sondern auch gegen eine Anerkennung seiner Annahme in beschränkten Grenzen, d. h. nur in bezug auf die beiden bezeichneten Infektionen, zahlreiche gewichtige Einwände erhoben werden können. Unter anderem stellte es sich heraus, daß keine genügenden Gründe vorliegen, um den Begriff des Wachstums und der gesteigerten Wucherung dem des kräftigen Widerstandes gegen das Kontagium anzunähern, und was die experimentellen Ergebnisse anlangt, die zur Rechtfertigung einer solchen Annäherung

dienen sollen, so bedürfen sie bei all ihrer Bedeutung vom biologischen Standpunkte aus noch einer Nachprüfung, um vollkommen überzeugend zu sein. Dies bedeutet jedoch nicht, daß der Organismus im Mutterleib und in den ersten Stadien seines extrauterinen Lebens schon eo ipso in sämtlichen Fällen einen Boden darstellt, der im Vergleich mit den anderen Lebensaltern für eine Infektion am günstigsten ist: die gangbare Ansicht, die bereits zu einem Gemeinplatz geworden ist, nämlich daß das schwache, für den Kampf gegen äußere Einflüsse noch nicht vollkommen vorbereitete Kind gerade infolge dieser Schwäche der Infektion unbedingt zum Opfer fallen muß und am leichtesten auch fällt, diese Ansicht ist nur zum Teil richtig. Und auch ohne daß man zur Hypothese einer antagonistischen Wirkung zwischen den kräftig wuchernden Zellen und dem Kontagium greift, kann man sich eine solche Kombination von anatomischen und physiologischen Verhältnissen vorstellen, die im Endergebnis die mangelnde Vorbereitung des jungen Körpers für den Kampf ums Dasein im Überschuß wettmacht, den verderblichen Einfluß seiner Schwäche sozusagen neutralisiert. In der Suche nach diesen Verhältnissen legten wir uns vor allem die Frage vor, ob nicht auf das Kind mit der Muttermilch oder auf intrauterinem Wege Stoffe übergehen, die ihm eine vorübergehende Immunität verleihen können.

Die Betrachtung der hierher gehörigen Angaben zeigte folgendes: die Möglichkeit einer Übertragung spezifischer Antikörper auf die Nachkommenschaft ist in der Tat als bewiesen anzusehen und dabei nicht nur bei Tieren unter den Verhältnissen des Versuchs, sondern auch beim Menschen. Die Übertragung erfolgt nicht seitens des Vaters, sondern seitens der Mutter und geschieht auf zweierlei Wegen: 1. durch die Muttermilch und 2. auf placentarem Wege und vielleicht auch außerdem durch Immunisierung des Eies nach der Auffassung von Dzierzowski. Da die auf diesem Wege mitgeteilte Immunität sich durch ihre kurze Dauer auszeichnet und sich nicht über die ersten Lebensmonate hinaus erstreckt, so steht diese Tatsache am besten mit der von uns früher hervorgehobenen Tatsache in Einklang, daß die Widerstandskraft von Säuglingen gegenüber zahlreichen Infektionen besonders stark ausgeprägt gerade in der ersten Hälfte des ersten Lebensjahres ist, während sie zum Schluß des ersten Jahres bereits hochgradig sinkt. Angesichts eines solchen Parallelismus könnte man im Verein mit Ehrlich in dem Umstand, daß die bedingte Immunität von Säuglingen der Dauer der Milchungszeit entspricht, etwas Wesentlicheres erblicken, als ein zufälliges Zusammentreffen.

Die geringe Häufigkeit von Infektionskrankheiten, die dem bezeichneten Alter eigentümlich ist, könnte somit dadurch erklärt werden, daß neben äußeren Einflüssen eine gewisse Rolle auch der Übergang spezifischer Immunkörper von der Mutter teils noch während des intrauterinen Lebens, teils hingegen während der Lactationsperiode spielt. Theoretisch dürfte eine solche Erklärung, wie es scheint, besonders am Platz sein bei Erkrankungen wie die Masern, deren weite Verbreitung unter der Bevölkerung zu der Annahme berechtigt, daß die meisten Mütter über spezifische Antikörper verfügen. Man könnte auch erwarten, daß sie in diesem oder jenem Maße auch auf zahlreiche andere Infektions-

krankheiten anwendbar ist. Der Einwand, daß die mit der Muttermilch aufgenommenen Immunstoffe infolge ihrer Labilität im Darm des Säuglings denaturiert werden müssen, steht nicht mit den Tatsachen im Einklang, da es durch die Beobachtungen einer ganzen Reihe von Forschern bewiesen ist, daß in den ersten Lebensstadien sowohl die Antitoxine als auch die Agglutinine und andere Antikörper im Darm unverändert aufgesaugt werden und ins Blut übergehen können. Endlich sprach Ehrlich die, in der Folge von Moro bis zu einem gewissen Grade bestätigte Ansicht aus, daß außer den spezifischen Immunkörpern die Milch auch noch andersartige Stoffe („alexogene“ nach Moro) enthält, die eine Herabsetzung der Veranlagung des Kindes zur Infektion auf diese oder jene Weise bewirken.

Somit haben wir allen Grund, von der Übertragung von Immunstoffen auf die Nachkommenschaft als von einem Umstand zu sprechen, der eine vorübergehende Immunität bei Kindern im Säuglingsalter bewirken kann. Die Sache verhält sich jedoch anders, wenn wir von der Anerkennung der Möglichkeit einer Übertragung der Immunität zur Beurteilung der tatsächlichen Bedeutung dieses Momentes beim Menschen übergehen. Hier ist äußerste Vorsicht bei unseren Schlüssen erforderlich. Wie wir sahen, sind die Ansichten der Forscher über diese Angelegenheit widerspruchsvoll: während die einen Forscher, wie etwa Ehrlich, bereit sind, die von ihnen auf experimentellem Wege gewonnenen positiven Ergebnisse gänzlich auch auf den Menschen zu übertragen, anerkennen die anderen, wie etwa Vaillard, im Gegenteil nur die intrauterine Übertragung der Immunität und schränken die Bedeutung derselben für den Menschen stark ein angesichts des Unterschiedes in dem Grade der Immunisierung der Mutter unter experimentellen Verhältnissen einerseits und unter natürlichen Verhältnissen andererseits.

Skeptisch äußert sich auch Schumacher (261): Die Immunsine und Agglutinine können nach ihm durch die Placenta übergehen, tun es jedoch gewöhnlich nicht. Das gleiche gelte auch für die Milch. Ein solcher Skeptizismus ist vielleicht etwas übertrieben, andererseits darf man jedoch nicht aus dem Auge lassen, daß in der Wirklichkeit Bedingungen angetroffen werden können, die die Immunisierung der Nachkommenschaft, wenn auch nicht gänzlich ausschließen, so doch wenigstens einschränken. Unter diesen Bedingungen ist von großer Bedeutung die Dauer der zwischen der Erkrankung der Mutter und der Geburt des Kindes verflossenen Zeit: je größer diese Zeitdauer ist, eine um so unzulänglichere Immunisierung des Kindes sind wir *ceteris paribus*, gestützt auf die Beobachtungen an den Agglutininen, zu erwarten berechtigt. Indes entfallen die meisten Krankheiten, bezüglich deren man von einer Übertragung der Immunität durch die Mutter auf die Kinder eigentlich sprechen könnte, gerade auf das frühe Alter; mit anderen Worten, die Mutter überstand die Infektion in den meisten Fällen lange vor der Niederkunft, und deshalb ist es noch fraglich, ob unter diesen Verhältnissen eine Immunisierung des Kindes durch die Placenta und um so weniger durch die Milch möglich sei. Allerdings gibt Polano die Möglichkeit zu, daß der Organismus die antitoxischen Fähigkeiten des Blutes im Verlauf einer sehr langen Zeit (27 Jahre in einem Fall) nach überstandener Diphtherie beibehält, aber aus nichts ist zu ersehen, daß in den von diesem Forscher beschriebenen Fällen das Antitoxin erworben und nicht angeboren war. Überhaupt herrscht über die Dauer der erworbenen antitoxischen Immunität die Anschauung, daß der Organismus bloß eine gewisse Zeitlang nach der überstandenen Infektion Antitoxine produziert und sodann nur die Fähigkeit beibehält, auf ein neues Eindringen von Bakterien sogleich mit der Bildung dieser Stoffe in einer für seinen Schutz genügenden Menge kräftig zu reagieren.

Andererseits können offenbar ebenso wie die Agglutinine auch Bakteriolyse jahrelang im Organismus umlaufen, nachdem die ihre Bildung

bewirkenden Antigene zerstört sind; wenigstens wurden im Serum vom Typhus genesener Personen diese Stoffe viele Jahre nach der überstandenen Infektion wiederholt nachgewiesen. In diesem Fall ist wohl von ausschlaggebender Bedeutung die Stärke des reaktiven Vorgangs im betreffenden Augenblick, d. h. der Umstand, ob die noch im mütterlichen Organismus umlaufenden Bakteriolyse für die Immunisierung der Nachkommenschaft ausreichen.

Wir wollen noch hinzufügen, daß eine ganze Reihe von Infektionen keine Immunität hinterlassen, während andere, obwohl sie den Organismus für eine wiederholte Erkrankung immun machen, was zur Aufwerfung der Frage nach der Übertragung der Immunität auf den Fetus oder auf das Kind berechtigt, durchaus nicht in einem solchen Grade epidemisch herrschen, als daß man das Vorhandensein immunisierender Substanzen im Blut der meisten Mütter voraussetzen könnte.

Endlich wollen wir noch wiederholen, daß der Blutgehalt an Antikörpern mit dem Grade der Immunität durchaus nicht immer Hand in Hand geht.

Überhaupt ist wohl kaum daran zu zweifeln, daß obwohl die Übertragung von Immunstoffen sowohl auf placentarem Wege als auch durch die Milchung beim Menschen nicht nur möglich ist, sondern auch in der Tat stattfindet, ihre Bedeutung faktisch durch eine ganze Reihe wesentlicher Umstände weit mehr beschränkt ist, als dies auf den ersten Blick scheinen könnte. Die Beobachtungen von Neumann, Hauser und Lommel dienen als Beweis hierfür. Wie bereits oben gesagt, könnte man, theoretisch betrachtet, bei den Masern z. B. einen Zusammenhang zwischen der geringen Erkrankungszahl von Kindern im frühen Alter und der Ernährung mit der Mutterbrust erwarten, in Wirklichkeit jedoch hat sich diese Annahme nicht bestätigt. Über den Versuch, die Seltenheit von Infektionskrankheiten im Säuglingsalter durch eine vorübergehende Immunität hämatogener Natur zu erklären, muß man somit eigentlich dasselbe sagen, wie über die Theorie von Feer: dieses Moment allein reicht noch lange nicht dazu aus, um die Gesamtheit der hierher gehörigen Tatsachen zu beleuchten. Was speziell die Milchungsimmunität anlangt, so wird die Richtigkeit des angeführten Schlusses sehr anschaulich durch die Tatsache der herabgesetzten Erkrankungshäufigkeit an Masern, Keuchhusten, Diphtherie und Scharlach im Säuglingsalter, die für die Stadt Basel festgestellt wurde, erwiesen, wo nach Feer fast sämtliche Kinder künstlich ernährt werden.

Die Unzulänglichkeit der Feerschen Theorie über die ausschlaggebende Bedeutung äußerer Verhältnisse für die Erklärung der verschwindenden Seltenheit von Infektionskrankheiten bei Kindern im Säuglingsalter und andererseits die Unmöglichkeit, alle hierher gehörigen Tatsachen vom Standpunkt der hämatogenen Immunität zu behandeln, veranlassen uns noch eine Möglichkeit ins Auge zu fassen, nämlich die Möglichkeit einer organischen Immunität im eigentlichen Sinne des Wortes.

Seinerzeit sprachen wir bereits davon, daß die mangelnde Widerstandskraft des jungen Organismus zahlreichen schädlichen Einflüssen gegenüber die Möglichkeit des Vorhandenseins solcher körperlichen Eigentümlichkeiten nicht ausschließt, kraft deren er in einigen Fällen einen Boden darstellen kann, der für die Entwicklung einer Infektion

wenig günstig ist. Sollten sich die Versuche von Maffucci bestätigen, so könnten sie als bezeichnende Illustration dafür gelten.

Den Versuch, das eigentümliche Verhalten von Kindern im Säuglingsalter zu vielen Infektionen vom Standpunkt einer organischen Immunität aus zu erklären, machten wir eigentlich auch früher, als wir die Theorien von Krieger und Baumgarten darlegten, aber dort wurde nur die eine Seite der Frage berührt, und zwar wurden zwei von diesen Forschern hervorgehobene Grundsätze allgemein biologischer Natur einer Würdigung unterzogen, d. h. im einen Fall das Prinzip der allmählichen Ausbildung einer Disposition zu Erkrankungen, in dem anderen das Prinzip des Widerstandes der kräftig wuchernden Zellen gegenüber dem Kontagium. Was jedoch einige Schutzmechanismen im besonderen, über die der Organismus im Kampf gegen die Infektion verfügt, anlangt, so ist die Frage nach ihren Besonderheiten im Säuglingsalter von uns bis jetzt noch keiner Besprechung unterzogen worden. Indes sind derartige Angaben im Zusammenhang mit den Hinweisen auf die Besonderheiten einiger Gewebe und Organe, die als Eintrittspforten für die Infektion oder überhaupt als Lieblingsstellen für die infektiösen Bakterien dienen, direkt notwendig, um die Gründe für die Schwankungen der Veranlagung des Organismus zur Infektion je nach dem Alter allseitig zu beleuchten.

Diese Charakteristik sowohl des embryonalen Organismus im engeren Sinne des Wortes als auch des Organismus neugeborener und ganz junger Kinder beginnen wir von dem bezeichneten Standpunkt aus mit der Betrachtung der Besonderheiten des Blutes in dem bezeichneten Lebensabschnitt.

Neben den Immunkörpern, die von der Mutter sowohl im intrauterinen Leben als auch in der ersten Zeit des extrauterinen Lebens auf die Nachkommenschaft übertragen werden und bis zu einem gewissen Grade nur einen zufälligen Bestandteil des fetalen Serums darstellen, bieten für uns ein großes Interesse auch einige normale Komponenten desselben dar, genauer der Mengen- und bisweilen auch Art-Unterschied, der zwischen dem mütterlichen und dem fetalen Serum hinsichtlich der normalen, diesem wie jenem physiologisch zukommenden Antikörper wahrzunehmen ist. Viele Antikörper besitzen keine unmittelbaren Beziehungen zur bakteriellen Immunität, ihre Anwesenheit und Abwesenheit im Serum, ebenso wie ihre größere oder geringere Menge in demselben kann jedoch als Index für die Entwicklung des Organismus, als eine Art biologischer Charakteristik desselben dienen und mittelbar auch seiner Vorbereitung für den Kampf gegen die Infektion.

Speziell hinsichtlich der Agglutinine ist es bekannt, daß gemäß der Untersuchung von G. Müller (202) das Serum 2—4 Wochen alter Kälber einige Bakterien, wie z. B. das Colibacterium, die Bacillen des Typhus und der Schweinepest entweder gar nicht oder nur schwach agglutiniert im Gegensatz zum Serum des erwachsenen Rindes, das sie sogar in großen Verdünnungen zu agglutinieren fähig ist. Es wäre nun von einigem Interesse, diese Tatsache, nebenbei bemerkt, im Zusammenhang mit der von Pfaundler vermerkten Unfähigkeit des Serums von Brustkindern, ihren eigenen Colistamm zu agglutinieren (diese Fähigkeit tritt erst später auf und ist um so ausgeprägter, je älter das Subjekt ist), der von

uns in den vorigen Kapiteln bezeichneten gesteigerten Empfindlichkeit neugeborener Kälber und Kinder für den *Colibacillus* entgegenzuhalten<sup>1</sup>.

Das daß mütterliche Serum hinsichtlich seines Gehaltes an Typhusagglutininen das fetale Serum übertrifft, zeigte bereits Schuhmacher (261) (beim Menschen) und Jurewitsch (135; 136) (bei Kaninchen), vom größten Interesse sind jedoch für uns die Angaben über den Unterschied im Gehalt an normalen Bakteriolytinen (für Typhusbacillen, Choleravibrionen, Staphylokokken, Colibakterien, Trypanosomen), die, wie aus den Untersuchungen von Schenk [angef. nach Gundobin (112)], Klimow (ibidem), Halban und Landsteiner (114), Leichtentritt und Zielaskowskie (167) hervorgeht, bei Neugeborenen in einer geringeren Menge enthalten sind als bei Erwachsenen. Da das gleiche in größerem oder geringerem Grade auch für verschiedene Hämolytine und Hämagglutinine gilt [Marshall, Resinelli (angef. nach Sachs [245]), Polano, Halban und Landsteiner (114), v. Graff und v. Zubrzycki (110), Gewin (107)], so kann man es für die meisten Fälle als die Regel betrachten, daß das fetale Serum an Antikörpern ärmer ist als das Serum eines Erwachsenen [siehe auch vor kurzem Sordelli (270) nach], wobei, wie Sachs gezeigt hat, sowohl der Amboceptor als auch das Komplement fehlen kann, und dieser geringere Gehalt an Antikörpern ist ein Umstand, dem Halban und Landsteiner für die Erklärung des Verhaltens des Organismus im frühen Alter zu Infektionen eine ernste Bedeutung beimessen. Die Verfasser legen sich die Frage vor, „ob man nicht den geringen Gehalt des Serums Neugeborener an aktiven Substanzen in Zusammenhang bringen könne mit ihrer geringeren Resistenz gegenüber Infektionen“, und sie meinen, „es wäre wünschenswert zu untersuchen, zu welcher Zeit des extrauterinen Lebens und auf welche Weise der Wechsel in der Zusammensetzung des Serums eintritt.“

Bezüglich dieser Anschauung ist folgendes zu bemerken. Natürlich kann ein größerer oder geringerer Gehalt des Serums an Antikörpern bis zu einem gewissen Grade als biologische Charakteristik des betreffenden Alters im Sinne eines größeren oder geringeren Schutzes für den Organismus vor Bakterien und überhaupt vor giftigen Stoffen in dieser oder jener Lebenszeit dienen, aber eine rückhaltlose Verallgemeinerung, wie sie etwa Halban und Landsteiner vornehmen, kommt uns doch etwas gewagt vor, und zwar aus folgenden Gründen: erstens ist in einigen Fällen der Organismus Neugeborener in dem gleichen Maße mit Schutzstoffen versehen wie der Organismus Erwachsener (Diphtherieantitoxin);

<sup>1</sup> Was die Ursachen für den Unterschied im Verhalten des Serums erwachsener und junger Individuen zum *Bact. coli* anlangt, so ist die Annahme nicht unbegründet, daß im Verlauf des Lebens eine Resorption der Produkte der Lebenstätigkeit dieses Mikroorganismus vor sich geht, und die Überlegenheit des Serums Erwachsener in dieser Hinsicht könnte von der länger dauernden Stimulierung des Organismus durch diese Produkte abhängen. Müller hält jedoch alle Agglutinine normaler Sera für das Produkt des normalen Stoffwechsels.

Was noch die Frage anlangt, ob die kindlichen Antikörper selbständig gebildet oder von der Mutter übertragen werden, gehen die Meinungen auseinander: nach Bauer und Neumark (16) werden die Bakteriolytine wahrscheinlich passiv von der Mutter aus übertragen, während die Hämolytine autochthon entstehen sollen; Fellenberg und Doll (84) sprechen sich hingegen für einen autochthonen Ursprung aller kindlichen normalen Antikörper aus.



zweitens haben Halban und Landsteiner bloß die eine Seite der Frage im Auge, während sie die andere gänzlich aus dem Auge lassen: allerdings tritt bei Neugeborenen bei einer Infektion verhältnismäßig leicht ein tödlicher Ausgang ein, während in anderen Altersabschnitten die gleiche Krankheit eine günstigere Voraussage aufweist, aber andererseits verschonen ja eine ganze Reihe von Infektionskrankheiten das frühe Alter und überdies, wie wir gesehen haben, nicht infolge bloß von äußeren Verhältnissen, sondern bis zu einem gewissen Grade in Abhängigkeit auch von inneren, im Organismus selbst liegenden Ursachen. Endlich, und dies ist das Wichtigste, übertrifft nach den Ergebnissen von Amberg (4) das Serum von Kindern im Säuglingsalter angeblich hinsichtlich der opsonischen Kraft das Serum Erwachsener, dabei sind bei Brustkindern mehr Opsonine vorhanden als bei künstlich ernährten Kindern, eine Tatsache, die, wie wir sehen, im vollen Einklang mit der von uns oben erwähnten Beobachtung von Moro steht, der den gleichen Unterschied hinsichtlich des Gehalts an spaltpilztötenden Stoffen feststellen konnte, obwohl Amberg im Gegensatz zu Moro die bezeichnete Erscheinung nicht mit den spezifischen Eigenschaften der Muttermilch, sondern mit dem allgemeinen Ernährungszustand des Kindes in Zusammenhang bringt. Wie dem auch sein möge, so haben wir jedenfalls vor uns eine Tatsache von ganz außerordentlicher Wichtigkeit, deren Bedeutung wir in ihrem ganzen Umfang jedoch vorläufig noch nicht beurteilen können, und zwar einerseits wegen der geringen Anzahl der Beobachtungen (Amberg untersuchte die opsonischen Fähigkeiten des Serums nur in bezug auf einen einzigen Mikroorganismus, den *Staphylococcus pyogenes citreus*) und wegen der klinischen Erfahrungen über die gesteigerte Empfindlichkeit von Säuglingen für pyogene Kokken andererseits<sup>1</sup>.

Aber außer den Antikörpern bieten vom Standpunkt des hier behandelten Problems aus noch ein großes Interesse die morphologischen, sowie die chemischen Besonderheiten des Blutes dar, die dem Säuglingsalter eigen sind.

Alle Untersucher stimmen darin überein, daß im Blute Neugeborener eine Leukocytose vorhanden ist, bei Säuglingen (im Alter von 15 Tagen bis zu 12 Monaten) ist aber die Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen eine größere als bei älteren Kindern oder als bei Erwachsenen. Mit dem Alter nimmt die Anzahl der weißen Blutkörperchen allmählich ab, mit der Anzahl ändern sich jedoch auch die Wechselbeziehungen zwischen den einzelnen Arten derselben. So nimmt mit dem Alter des Kindes sowohl die absolute als auch die Verhältniszahl der Lymphocyten ab, während die der Neutrophilen im Gegenteil zunimmt: jene überwiegen bis zum Alter von 4 Jahren, diese nach dem 4jährigen Alter. Bestimmt man die durchschnittliche Anzahl der weißen Blutkörperchen bei Erwachsenen zu 7750 (8500 bei Männern und 7000 bei Frauen), so erweist es sich, daß nur im Alter von 10—12 Jahren die Anzahl der Leukocyten mit der der gleichen Blutzellen bei Erwachsenen zusammenfällt (bei

<sup>1</sup> Die Angaben anderer Forscher über die Opsonine lauten wie folgt. Nach v. Eisler und Sohma (77) gleicht der opsonische Index neugeborener Meerschweinchen und Kaninchen dem erwachsener, und Wright (308) und Much (200) fanden das gleiche Verhältnis auch beim Menschen. Nach Turton und Appleton (286) ist im Gegenteil der Index für Staphylokokken und Tuberkulose bei den Müttern höher als bei Säuglingen.

8—10 jährigen 7900, bei 12—14 jährigen 7500). Die Durchschnittszahl der weißen Blutkörperchen beträgt für das spätere kindliche Alter 8230 und für das Säuglingsalter 12 500 [Gundobin (112)].

Was die morphologischen Besonderheiten des Blutes von Feten anlangt, so sind hier wegen Mangels an Angaben über Menschenembryonen beachtenswert die Ergebnisse, die durch Untersuchung von Tierfeten gewonnen wurden.

Nach Czystowicz und Piwowarow<sup>1</sup> zeichnet sich das Blut von Kaninchenfeten durch eine merkwürdig geringe Anzahl von weißen Blutkörperchen aus, insgesamt sind 202—1645 in einem Kubikmillimeter enthalten, während ihre Durchschnittszahl bei erwachsenen Kaninchen 11 000 erreicht. Während des extrauterinen Lebens gleicht sich dieser hochgradige Unterschied rasch aus, bereits in den ersten Lebenstagen steigt die Anzahl der Leukocyten bei den Neugeborenen bis auf 3 400 im Kubikmillimeter, und in den folgenden Tagen nähern sich sowohl die Zahl als auch der Charakter dieser Blutkörperchen der Zusammensetzung an, die man bei erwachsenen Kaninchen findet; am meisten steigt in der ersten Zeit des extrauterinen Lebens die Anzahl der polynucleären Leukocyten an.

Auch bei Meerschweinchen ist, wie Czystowicz und Jurewicz (282) zeigten, in der letzten Periode des intrauterinen Lebens das Blut sehr arm an weißen Blutkörperchen; es enthält höchstens 511—1587 im Kubikmillimeter. Am meisten sind in diesem Blut Lymphocyten enthalten (53,2—88,2%).

Die Beobachtungen von Szczukin (278) bestätigen im allgemeinen die von Czystowicz und Piwowarow vermerkte Tatsache der Armut des Blutes von Kaninchenfeten an weißen Blutkörperchen; bei Hundeembryonen ist im Gegenteil der Gehalt des fetalen Blutes an Leukocyten ein weit größerer, nichtsdestoweniger kommt auch hier eine hochgradige Veränderung der Anzahl dieser Zellen nach der Geburt zur Beobachtung.

Was menschliche Embryonen anlangt, so ist gegen Ende der Schwangerschaft die Anzahl der weißen Blutkörperchen, soweit man nach einer Beobachtung von Gundobin urteilen kann, ein verhältnismäßig großer, aber wiederum ein viel kleinerer als in der ersten Zeit des extrauterinen Lebens.

Somit ist bei neugeborenen Kindern eine Leukocytose vorhanden, und obwohl die Anzahl der Leukocyten einige Tage nach der Geburt (gewöhnlich am 5. Tage) abnimmt, so steigt sie doch nichtsdestoweniger bald wiederum an und bleibt während der ganzen Zeit des Säuglingsalters (bis zum Schluß des ersten Jahres) sowohl gegenüber den Durchschnittszahlen in den übrigen Perioden der Kindheit als auch gegenüber den Zahlen bei Erwachsenen hochgradig gesteigert. Es fragt sich nun, ob man nicht diesem Umstand eine gewisse Bedeutung für die Erklärung der geringen Häufigkeit von Infektionskrankheiten bei Säuglingen beimessen kann? Und in der Tat kann man bei zahlreichen Autoren auf eine solche Anschauung stoßen (z. B. bei Miller (198), Czystowicz und Piwowarow (283).

Ohne die Möglichkeit des Bestehens eines gewissen Zusammenhanges zwischen der herabgesetzten Veranlagung von Säuglingen und der Leukocytose in Abrede zu stellen, erlauben wir uns indes einige Erwägungen vorzubringen, die, wie es uns scheinen will, die Bedeutung des bezeichneten Umstandes einschränken.

Vor allem überwiegen im Säuglingsalter unter den weißen Blutkörperchen die Lymphocyten (58%), während die polynucleären Leukocyten in einer doppelt geringeren Anzahl vorhanden sind (31%). Indes üben nach Metschnikoff gerade die polynucleären Zellen gegenüber den Mikroorganismen eine phagocytäre Funktion aus. Aus dem gleichen Grunde ist unter diesen Verhältnissen auch vom Serum eine energische bactericide Wirkung nur schwer zu erwarten, da obwohl ein

<sup>1</sup> Angeführt nach Czystowicz und Jurewicz (282). Die Feten wurden in der zweiten Hälfte des intrauterinen Lebens untersucht, meist zeichneten sie sich durch bedeutende Größe aus und waren gut ausgebildet.

gewisser Parallelismus zwischen dem Leukocytengehalt des Blutes und seinen bactericiden Fähigkeiten besteht, dieser Parallelismus nur in dem Fall vorhanden ist, wenn die Anzahl der weißen Blutkörperchen auf Rechnung der Polynucleare zunimmt, während die einkernigen Makrophagen bakteriolytische Stoffe entweder gar nicht oder nur in sehr geringer Menge bilden.

Ferner nimmt zwar die Anzahl der weißen Blutkörperchen im zweiten und dritten Lebensjahr ab, nichtsdestoweniger bleibt sie immerhin eine hohe, verschont bleibt jedoch hauptsächlich das Säuglingsalter, während im zweiten Lebensjahr die Häufigkeit der Infektionskrankheiten hochgradig anzusteigen beginnt und im dritten Lebensjahre bereits eine beträchtliche ist. Wenn endlich die bezeichnete Besonderheit des Blutes wirklich eine entscheidende Rolle im Kampf des jungen Organismus gegen die Infektion spielen würde, so wäre natürlicherweise zu erwarten, daß er gerade zu den Infektionskrankheiten am wenigsten veranlagt sein wird, bei denen die Leukocytose und Phagocytose besonders stark ausgeprägt sind; ein solcher Parallelismus besteht jedoch nicht. Gerade für die pyogenen Kokken ist das Säuglingsalter besonders veranlagt, und selten wo weist der durch diese Mikroorganismen bewirkte Prozeß eine solch offenbare Neigung zur Generalisierung und zum bösartigen Verlauf wie gerade bei den kleinsten Kindern auf.

Eine etwas andere Stelle nehmen in dieser Beziehung Neugeborene ein: bei ihnen ist die Anzahl der weißen Blutkörperchen nicht nur zweimal und manchmal dreimal so groß als sogar bei Säuglingen, sondern diese Zunahme der weißen Blutzellen erfolgt hauptsächlich auf Rechnung der vielkernigen Leukocyten, was von einer Verlangsamung der morphologischen Metamorphose der letzteren abhängt<sup>1</sup>.

Beim Menschen geht folglich das Gleiche vor sich, was Czystowicz und Piwowarow bei neugeborenen Kaninchen festgestellt haben, und wir sahen bereits, welch große Bedeutung diese Autoren der Tatsache der Anhäufung polynucleärer Leukocyten im Blute neugeborener Tiere beimessen. In der Tat, wenn man die Rolle in Betracht zieht, die die Schule von Metschnikoff den Mikrophagen bei der Immunität zuerteilt, so ist von diesem Standpunkt aus Grund zu der Annahme vorhanden, daß der Einfluß der Besonderheiten der morphologischen Blutzusammensetzung auf die Disposition zu Infektionskrankheiten sich mehr bei Neugeborenen äußern muß als bei Kindern im Säuglingsalter von 15 Tagen bis zu 12 Monaten.

Die Bedeutung der bezeichneten Besonderheit wird jedoch auch hier durch folgende Umstände geschmälert: erstens bleibt die außerordentlich große Menge von Polynuclearen im Blute der Neugeborenen nur eine ganz kurze Zeit bestehen; bereits vom zweiten Lebenstage an steigert sich die morphologische Umwandlung der weißen Blutkörperchen, und am 7.—10. Lebenstag stellt sich allmählich das Verhältnis zwischen

<sup>1</sup> Folgende Zahlen beleuchten diesen Satz: Das Nabelschnurblut enthält durchschnittlich 18 000 Leukocyten, von denen die vielkernigen 47% ausmachen. Gleich nach der Geburt steigt die Zahl der Polynucleare bis auf 64%. Nach 6 Stunden beträgt die Gesamtzahl der Leukocyten 22 000, die der Vielkernigen 70%, nach 24 Stunden 23 000, die der Vielkernigen 68%. In der Folge nimmt sowohl die Gesamtzahl der Leukocyten als auch die Zahl der Polynucleare ab (Gundobin).

den einzelnen Arten der weißen Blutkörperchen her, das als normal für das Säuglingsalter gilt, d. h. einerseits wird eine starke Bildung von Lymphocyten beobachtet, die zu einem Vorwiegen derselben führt, andererseits nimmt die Anzahl der Polynucleare hochgradig ab. Wenn man folglich auch von der Bedeutung des Überschusses an Polynuclearen im Blute als von einem Umstand reden kann, der nicht ohne Einfluß auf die Disposition kleiner Kinder zur Infektion bleibt, so ist doch jedenfalls dieses Moment von Geltung bloß für die ersten Lebenstage des Kindes.

Zweitens sind Neugeborene in noch geringerem Grade wie Säuglinge pyogenen Kokken gegenüber widerstandsfähig trotz ihrer scharf ausgesprochenen chemotaktischen Eigenschaften, und infolgedessen könnte man gerade hier von dem Eingreifen der polynucleären Leukocyten in den Kampf einen Nutzen für den Organismus erwarten. Es darf daher die Frage aufgeworfen werden, ob die Leukocyten der Neugeborenen zu einer solch energischen Schutzfunktion fähig sind wie die Leukocyten Erwachsener? Allerdings erteilen die oben angeführten Beobachtungen von Amberg allem Anscheine nach eine zweifellos bejahende Antwort, es darf jedoch nicht außer acht gelassen werden, daß ein Hinweis auf die Energie der phagocytären Reaktion nicht immer allein genügt, um den Grad der Geschütztheit des Organismus vor einer Infektion zu bewerten, da neben der Intensität der phagocytären Reaktion — genauer gesagt, der relativen Anzahl der an der Zerstörung der Bakterien beteiligten Leukocyten — es noch von Wichtigkeit wäre, auch die Energie der proteolytischen Wirkung in Betracht zu ziehen, da nichts uns daran hindert, uns die Sache auch so vorzustellen, daß wenn hinsichtlich der Leukocytenmenge (und vielleicht auch der Opsoninmenge) im Blut der Organismus in der ersten Zeit des extrauterinen Lebens sich in der günstigsten Lage befindet, der Schutz, der von diesen Zellen in der bezeichneten Lebenszeit ausgeübt wird, hinsichtlich der Art, im Sinne einer starken spaltpilztötenden Wirkung jedes einzelnen Leukocyt, weniger wirksam sein kann als in anderen Altersabschnitten. Hierüber verfügen wir jedoch nicht über ausreichende Angaben.

Wie dem auch sein mag, so haben wir es doch bei der Leukocytose mit einer solchen physiologischen Eigentümlichkeit der Neugeborenen und Säuglinge zu tun, die bei der Klarlegung der Ursachen der herabgesetzten Veranlagung des Organismus zu zahlreichen Infektionen in diesem Alter nicht ganz übersehen werden darf, die man jedoch andererseits auch nicht überschätzen soll. Abgesehen von den Ausführungen des oben angeführten Miller, sowie der neueren Autoren Czystowicz und Jurewicz, die über den Zusammenhang zwischen den bezeichneten Erscheinungen nur allgemeine Erörterungen bieten, liegt in der älteren Literatur noch der Versuch von Friedemann (99) vor, den gleichen Gesichtspunkt zur Erklärung des eigentümlichen Verhaltens kleinster Kinder zur Pockenvaccine in Anwendung zu bringen, und von Angaben aus späterer Zeit kann man sich auf die Ansicht von Fragale (94) berufen, der das angebliche Fehlen von Malariaerkrankungen bei Neugeborenen auf die gleiche Weise erklärt wissen will (siehe II. Kapitel). Außer den Leukocyten schreibt jedoch Friedemann eine gewisse Bedeutung auch überhaupt dem Reichtum des Blutes an geformten

Bestandteilen zu, d. h. seiner größeren oder geringeren Dichte, was auf Grund der modernen Anschauungen wohl kaum annehmbar ist.

Daß sogar das früheste Alter im allgemeinen die Möglichkeit einer Vaccination gegen Pocken nicht ausschließt, obwohl derartige Versuche in einigen Fällen auch ein negatives Ergebnis aufweisen, wovon früher die Rede war, erhellt deutlich aus den Beobachtungen von Behm und Wolff. Von Interesse ist jedoch die Tatsache, daß bei Neugeborenen weder eine Temperaturreaktion noch eine Störung des Allgemeinbefindens die in späteren Zeiten der Kindheit in der Regel vorzukommen pflegen, gewöhnlich beobachtet werden, sogar bei vollkommen gelungener Impfung und bei mehr oder weniger starken Lokalerscheinungen (Wolff, Behm, Ablass<sup>1</sup>). Erst ungefähr von der zweiten Lebenswoche an beginnen Kinder eine Temperaturreaktion aufzuweisen.

Uns will es jedoch scheinen, daß es richtiger wäre, zweierlei Fälle zu unterscheiden: solche Fälle, wo bei einem Kinde der ersten Lebenstage die Impfung ein unbedingt negatives Ergebnis aufweist, so daß sowohl allgemeine als auch örtliche Erscheinungen ausbleiben, und diese Fälle wären wohl am einfachsten so zu erklären, daß von der Mutter her entsprechende Schutzstoffe übertragen worden sind (alles einer Unwirksamkeit der Lymphe zuzuschreiben, wäre natürlich grundlos); was jedoch die übrigen Fälle anlangt, wo bloß lokale, jedoch keine Temperaturerscheinungen vorhanden sind, so wäre es hier am Platz, sich auf eine ebenso bemerkenswerte Tatsache zu berufen, nämlich auf die Unempfindlichkeit kleiner Kinder für Tuberkulin. Schreiber (260) stieß als erster nicht ohne Erstaunen auf diese Erscheinung und erklärte sie durch den außerordentlich energischen Stoffwechsel bei Neugeborenen, wobei er glaubt, daß das Tuberkulin infolge dieses Umstands rasch aus dem Organismus ausgeschieden wird, ohne auf die Gewebe eingewirkt zu haben<sup>2</sup>. Die gleiche Erscheinung fanden Behrend [angef. nach Behring (22)] und Binswanger (33). Behrend erzielte unter anderem in keinem einzigen von 96 Fällen ein positives Ergebnis, trotzdem unter den untersuchten Kindern auch solche vorhanden waren, deren Eltern an offenkundiger Tuberkulose litten, und trotzdem verhältnismäßig große Mengen (0,01) angewandt wurden. Übrigens ist die herabgesetzte Empfindlichkeit dem Tuberkulin gegenüber offenbar keine Besonderheit, die nur Neugeborenen allein zukommt, da Jacobi die gleiche Erscheinung auch bei Kindern beobachten konnte, die das eben bezeichnete Alter bereits überschritten hatten [Escherich (80)].

Die gleichen Verhältnisse weisen auch, nebenbei bemerkt, Rinder auf. So gelingt nach den Angaben von Lanziolotti-Buozanti (165) die Tuberkulinreaktion nicht bei Kälbern in einem Alter unter einem Jahr, trotzdem sie krank sind. Dasselbe bestätigt auch Behring (22): „junge Rinder, sagt er, reagieren häufig nicht auf die gewöhnliche Tuberkulindosis, auch wenn sie mit Tuberkulose infiziert sind.“

<sup>1</sup> Nach Ablass (2) gehen Impfungen mit Pockenvaccine bei sehr kleinen Kindern mit einer Temperatursteigerung über 37,3° nicht einher.

<sup>2</sup> Die Reaktion blieb nicht nur nach Anwendung starker Verdünnungen aus, sondern auch nach Mengen, die sogar die bei Erwachsenen üblichen Gaben um ein Vielfaches übertrafen (0,05 pro dosi!).

Bei der Erklärung dieser Erscheinung wäre es am natürlichsten, daran zu denken, daß im frühen Alter in den Geweben einfach noch nicht die Veränderungen eingetreten sind, die für eine Reaktion auf Tuberkulin erforderlich sind. So ist es in der Tat üblich, die bezeichnete Erscheinung zu erklären [siehe z. B. Behring (22), Schick (250), Löwenstein (176)]. Die Frage ist in Wirklichkeit durchaus nicht so einfach, wie es scheint. Es ist notwendig, zwischen dem Verhalten zum Tuberkulin gesunder und dem bereits mit Tuberkulose infizierter Kinder streng zu unterscheiden. Für einen Vergleich muß die Dosis bekannt sein, auf die erstens ein gesunder und zweitens ein tuberkulöser Erwachsener reagiert. Aber wenn alle Autoren übereinstimmen, daß bereits 0,001 g Tuberkulin genügt, um bei einem an Tuberkulose leidenden Erwachsenen eine merkbare Reaktion zu bewirken, so wird die für die gleiche Wirkung erforderliche Gabe beim gesunden Erwachsenen nicht von allen Forschern in der gleichen Höhe angegeben<sup>1</sup>: nach L. Trudeau [angef. nach Gabriczewski (101)] vermag bereits 0,01 g eine Reaktion hervorzurufen (Guthmann, Pickert, Roth, Pollack, Schlütter, Kaminer sprechen sogar von einer starken Reaktion nach einer solchen Gabe; [angef. nach E. Löwenstein (176)]; nach Nocard (214) können 0,05 g Tuberkulin im letzteren Fall ernste Störungen verursachen, während nach Cornet und Meyer (59) eine kräftige Reaktion beim gesunden Menschen erst nach der Einführung von 0,25 g eintritt, während 0,01 fast gar keine Erscheinungen bewirkt.

Betrachtet man die von Cornet und Meyer angegebene Menge als die Norm, so werden einige Angaben, die von den Autoren zum Beweis der geringen Empfindlichkeit von Kindern für das Tuberkulin angeführt werden, nicht als vollkommen überzeugend gelten können; solcherart sind unseres Erachtens die von Heubner angeführten Fälle von Ganghofer und Epstein (negatives Ergebnis bei einem Kinde nach einer Gabe, die 0,015—0,022 g für Erwachsene entsprach), um so weniger der Fall von Heubner selbst (negatives Resultat bei einem 3 Monate alten Kinde nach 0,0003 g Tuberkulin).

Die Beobachtungen von Schreiber lassen jedoch keinen Zweifel darüber bestehen, daß im frühen Alter der gesunde Organismus weit weniger empfindlich für das genannte Gift ist. Die Beweiskraft dieser Beobachtungen anerkennen Heubner (122), Escherich (80) und Ehrlich (75). Letzterem gaben die Beobachtungen von Schreiber sogar Veranlassung zu der Annahme, daß embryonale Gewebe überhaupt weniger fähig sind, auf die Einwirkung verschiedenartiger toxischer Produkte zu reagieren, und deshalb sei vielleicht der embryonale Organismus für eine aktive Immunisierung weniger geeignet als der Organismus Erwachsener. Aus dem gleichen Grunde spricht sich endlich Jurewicz (136) dafür aus, daß die Antikörper auf das Kind von der Mutter übertragen werden. Und in der Tat, wenn 0,25 g Tuberkulin eine starke Reaktion bei einem gesunden Erwachsenen bewirken, so wäre unter Berücksichtigung des Körpergewichts Neugeborener das gleiche Ergebnis mit Sicherheit von 0,05 zu erwarten.

<sup>1</sup> Der mit Tuberkulose nicht infizierte Organismus gilt als unempfindlich für Tuberkulin, aber dies ist nur im bedingten Sinne aufzufassen, d. h. diese Unempfindlichkeit hat ihre Grenzen.

So verhält sich zum Tuberkulin der gesunde, von der Tuberkulose nicht veränderte kindliche Organismus. Anders steht die Sache, wenn man die Empfindlichkeit tuberkulöser Kinder für dieses Gift mit der tuberkulöser Erwachsener vergleicht. Nach Epstein reagieren tuberkulöse Kinder im Säuglingsalter deutlich bereits auf eine Einspritzung von 0,00005 g Tuberkulin. Ganz der gleichen Ansicht ist auch Heubner<sup>1</sup>.

Andererseits tritt in einigen Fällen bei offensichtlich an Tuberkulose kranken Kindern die Reaktion nicht sofort, sondern erst nach wiederholten Einspritzungen ein (Hench, Heubner).

Aber auch die herabgesetzte Empfindlichkeit gesunder Neugeborener für Tuberkulin ist übrigens keine Tatsache, die in der Pathologie vereinzelt dasteht; im Gegenteil, die Toxikologie bietet uns eine ganze Reihe ähnlicher Tatsachen dar: so sind für einige Alkaloide sowohl Embryonen als auch Neugeborene weit weniger empfindlich als Erwachsene. Nach Gusserow [zit. nach Bouchard (39)] sind die Embryonen von Hunden, Kaninchen und Katzen dem Strychnin gegenüber verhältnismäßig widerstandsfähig, was jedoch neugeborene Hunde und Katzen anlangt, so zeigten die Beobachtungen, daß sie solch großen Mengen dieses Giftes gegenüber wie 0,1—0,15 g resistent sind. Gegenwärtig kann man es bereits als unbestrittene toxikologische Tatsache betrachten, daß überhaupt neugeborene Warmblüter im Vergleich mit erwachsenen für Strychnin bedeutend weniger empfindlich sind und verhältnismäßig große Mengen ertragen können [Kobert (149)].

Resistenter ist auch der embryonale Organismus gegenüber zahlreichen anderen Giften wie Curarin, Acidum hydrocyanicum, Chloroform, Chloral, Acidum carbonicum (Bouchard). Alle diese Tatsachen pflegt man mit der ungenügenden Entwicklung des Nervensystems in Zusammenhang zu bringen, und bezüglich Embryonen wenigstens ist eine derartige Erklärung offenbar wohlbegründet<sup>2</sup>, und infolgedessen, sowie angesichts der Annahme von Ehrlich, daß embryonale Gewebe sich zu Bakterien-

<sup>1</sup> Einen unklaren Eindruck gewinnt man von den einander widersprechenden Angaben von Schick und Escherich. Schick (251) spricht von der außerordentlich großen Empfindlichkeit tuberkulöser Kinder für Tuberkulineinspritzungen, und diese Empfindlichkeit äußert sich hauptsächlich in einer stärkeren Reaktion an der Impfstelle und in einer länger dauernden Temperatursteigerung, bisweilen auch in einer ernsten Verschlechterung des Allgemeinzustandes sogar nach kleinen Gaben. Damit steht auch im besten Einklang der Rat von Baginsky (14), auf die Anwendung des Tuberkulins in der Kinderpraxis gänzlich zu verzichten, „solange noch mit demselben schwere Gefahren für das kindliche Alter verbunden sind“. Escherich (80) hingegen spricht im Gegenteil von einer „auffälligen Toleranz“ des kindlichen Organismus. Das Alter der von Schick beobachteten Kinder schwankte zwischen 3 Monaten und 14 Jahren, der von Escherich beobachtete zwischen 2 Monaten und 14 Jahren. Die Tuberkulingabe betrug 0,0005 bis 0,008.

<sup>2</sup> Was die herabgesetzte Empfindlichkeit neugeborener Tiere für das Strychnin anlangt, so müßte man unseres Erachtens im Auge haben, daß obwohl auch zum Geburtszeitpunkt das Nervensystem in zahlreichen Beziehungen noch lange nicht voll entwickelt ist, in diesem Lebensabschnitt die mangelhafte Entwicklung jedoch hauptsächlich die Hirnrinde betrifft (die Struktur der Nervenzellen ist noch unvollkommen, und viele Fasern sind nicht mit Myelin umgeben, und für den elektrischen Strom ist wenigstens bei schwach geborenen Tieren die Hirnrinde nach Tarchanow im Verlauf der ersten 13 Lebenstage unerregbar). Was das Rückenmark anbetrifft, so stehen in dieser Hinsicht die Neugeborenen den Erwachsenen viel näher; jedenfalls sind die Zellen der Vorderhörner sowie die Leitungsbahnen des Rückenmarks zu dieser Zeit genügend entwickelt [Gundobin (112)].

produkten anders verhalten als der Organismus Erwachsener, wäre es erwünscht, genaue Angaben darüber zu besitzen, in welchem Grade der embryonale Organismus Toxinen gegenüber und überhaupt verschiedenen Giften bakteriellen Ursprungs im Vergleich mit dem erwachsenen Organismus empfindlich ist. Leider verfügen wir jedoch nicht über genügende Unterlagen, um diese Frage im ganzen Umfang beantworten zu können.

Freilich ist es bekannt, daß bei einer infektiösen Erkrankung der schwangeren Mutter in einigen Fällen ein Absterben der Frucht und Abort eintritt; obwohl jedoch einige Momente (z. B. die Hyperthermie), die von den früheren Autoren zur Erklärung des frühzeitigen Todes des Fetus in solchen Fällen angeführt wurden, gegenwärtig nicht mehr als ausreichend gelten, und zur Zeit die Neigung vorherrscht, die bezeichnete Erscheinung hauptsächlich auf den Einfluß zurückzuführen, so kann es doch nicht in Abrede gestellt werden, daß der Tod des Fetus unter den bezeichneten Verhältnissen auch ohne eine Intoxikation eintreten kann, und deshalb wäre es gewagt, aus dem frühzeitigen Untergang des Foetus auf eine im Vergleich mit den Erwachsenen geringere Widerstandsfähigkeit des embryonalen Organismus gegenüber Giftstoffen zurückzuschließen.

Etwas verlässlicher sind die experimentellen Feststellungen, die man durch Einspritzungen von Diphtherietoxin bei trächtigen Tieren erzielt hat. Das Diphtherietoxin ist für derartige Versuche wegen der charakteristischen Veränderungen, die es im Organismus hervorruft, ganz besonders geeignet, und dieser Umstand gewährt die Möglichkeit festzustellen, ob der Fetus an Vergiftungen oder an einer anderen Ursache gestorben ist. Dank diesen Eigentümlichkeiten der Diphtherieintoxikation gelang es Schmiechlechner (256) die Tatsache festzustellen, daß bei der Einspritzung von Diphtherietoxin die Frucht früher abstirbt als das trächtige Meerschweinchen bzw. Kaninchen und zwar, wie der Verfasser denkt, infolge der geringeren Widerstandsfähigkeit des embryonalen Organismus gegenüber diesem Toxin, was unter anderem auch durch die größere Stärke der charakteristischen pathologisch-anatomischen Veränderungen und durch ihre raschere Ausbildung bestätigt wird.

Mit dieser Schlußfolgerung des Autors, der die Bedingungen des Übergangs von Diphtherietoxins durch die Placenta und des Einflusses der Intoxikation der Mutter auf den Fetus speziell besonders erforscht hat, stehen auch die Beobachtungen von Polano im Einklang, der wiederholt die Gelegenheit gehabt hat, sich von dem früheren Eintreten des Todes des Fetus, wenn dem trächtigen Muttertier Diphtherietoxin eingespritzt wurde, zu überzeugen.

Wie sich der embryonale Organismus zu anderen Giften bakteriellen Ursprungs verhält, lassen wir unentschieden. Emil Fronz (100) nimmt an, daß ebenso wie neugeborene Warmblüter sich dem Strychnin gegenüber verhalten, auch neugeborene Kinder für das Tetanustoxin weniger empfindlich sind, diese Ansicht kann man jedoch einstweilen nicht als bewiesen betrachten, obwohl natürlich die Ähnlichkeit der Wirkung dieser Gifte auf den Organismus in die Augen springt<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Die Annahme von E. Fronz steht im Einklang mit den Angaben von Fleisch (siehe oben S. 285), jedoch im schroffen Widerspruch zu den Beobachtungen von Behring (siehe oben S. 243) und Hermann (siehe II. Kapitel, S. 285).



Dafür liegen in der Literatur außerordentlich wichtige Angaben vor über das Verhalten embryonaler Gewebe zu einigen Giften, die zwar nicht bakteriellen Ursprungs sind, ihrer Natur nach jedoch den bakteriellen Toxinen sehr nahe stehen, Angaben, die vom allgemein biologischen Standpunkt aus eine große Beachtung verdienen.

Wie die Beobachtungen von Camus und Gley (49) zeigten, besitzen die Blutkörperchen neugeborener Kaninchen zwar keine vollständige Immunität gegenüber dem Aals Serum, zeichnen sich jedoch im Vergleich mit den Blutkörperchen erwachsener Kaninchen durch eine viel größere Widerstandsfähigkeit aus. Diese bleibt bis zum 15. Tag nach der Geburt erhalten und weist Unterschiede auf, die von der Individualität abhängen. Etwa um den 18. Lebenstag verringert sich die Resistenz merklich, und von diesem Zeitpunkt an schwindet sie rasch. Folglich ist die natürliche Immunität zelliger Natur bisweilen nicht ständig, sondern vorübergehend und kommt nur einem bestimmten Alter des Individuums zu.

Wie die Untersuchungen von H. Sachs (245) zeigten, besitzen gegenüber dem Arachnolysin, dem hämolytischen Gift der Kreuzspinne, die Blutkörperchen von Kinderembryonen und neugeborenen Kaninchen eine geringere Empfindlichkeit als die Blutkörperchen erwachsener Tiere. Bei Hühnern ist auch ein Wesensunterschied im Verhalten der Blutkörperchen gegenüber dem gleichen Gift in Abhängigkeit von dem Alter des Vogels bemerkbar: auf das Blut eines eben aus dem Ei ausgeschlüpften Küchleins wirkt das Arachnolysin sogar in verhältnismäßig großen Mengen nicht im geringsten ein, während es für die Blutkörperchen erwachsener Hühner ein äußerst starkes hämolytisches Gift ist. Diese Tatsache kann als Beispiel einer angeborenen vollständigen Zellimmunität dienen, die im späteren Leben des Individuums schwindet und, wie Sachs gezeigt hat, von dem Fehlen entsprechender Rezeptoren abhängt. Diese treten erst in einem Alter von 2—4 Wochen auf.

Im Verhalten zu anderen Blutgiften besteht ein hochgradiger Unterschied der Empfindlichkeit der Blutkörperchen zwischen Tieren verschiedenen Alters nicht; nur das Staphylolysin bildet in dieser Hinsicht eine Ausnahme, aber der hier zu beobachtende Unterschied ist dem, der für das Arachnolysin konstatiert wurde, gerade entgegengesetzt: die Blutkörperchen von Rinder- und Schweineembryonen, sowie neugeborener Kaninchen und eben aus dem Ei ausgeschlüpfter Küchlein sind dem Staphylolysin gegenüber weniger resistent als die erwachsener Tiere. Folglich kann von einer angeborenen Immunität Blutgiften überhaupt gegenüber keine Rede sein, d. h. man darf die Beobachtungen nicht verallgemeinern, da die Empfindlichkeit oder Unempfindlichkeit in jedem einzelnen Fall davon abhängt, ob ein entsprechender Rezeptorenapparat vorhanden ist oder nicht.

Ebenso wie bei der Staphylolysinwirkung weist in noch einem Fall das fetale Blut eine große Empfindlichkeit für ein Gift auf, und zwar im Gegensatz zu dem Blut erwachsener Tiere, das für dasselbe vollkommen unempfindlich ist. So ist bei Rindern in der Fetalperiode das Blut außerordentlich empfindlich für das Kobragift, während später, bei erwachsenen Individuen, die Empfindlichkeit einer vollständigen Widerstandsfähigkeit in dieser Hinsicht Platz macht. Dieser Unterschied hängt jedoch nicht von einem Verlust der entsprechenden Rezeptorengruppe während des extrauterinen Lebens ab, sondern von einem Mangel an der für die Aktivierung des Amboceptors erforderlichen Menge Lecithin (das Kobragift spielt bei der Hämolyse die Rolle eines Amboceptors), das in einem reiferen Alter mit den Eiweißmolekülen fester verbunden ist als im fetalen Leben<sup>1</sup>.

Die Untersuchungen von Sachs sind für uns in der Hinsicht lehrreich, daß durch sie die Möglichkeit einer angeborenen zelligen Immunität, die von einem Mangel im Rezeptorenapparat abhängt, bewiesen ist, daß dieser Mangel jedoch mit der Entwicklung dieses Apparates im Verlauf der Zeit schwindet, eine Tatsache, die ihrerseits als Prämisse für folgende Schlußfolgerungen dienen kann: die weitverbreitete Ansicht, daß der Organismus im frühen Alter verschiedenen Toxinen gegenüber unbedingt empfindlicher sein muß, entspricht nicht ganz der Wirklichkeit; es ist anzunehmen, daß in den meisten Fällen eine solch gesteigerte Veranlagung

<sup>1</sup> Vgl. die Angaben von Hermann und Neumann (121b), sowie von Schäfer (249) und von v. Graff und v. Zubrzycki (110): das fetale Serum aktiviert nicht die Kobragifthämolyse für Ziegenerythrocyten.

vielleicht in der Tat vorhanden ist, ein allgemeines diesbezügliches Gesetz kann jedoch, wie ersichtlich, nicht aufgestellt werden, und nach den Versuchen mit dem Arachnolysin zu schließen, liegt kein Grund vor, die Möglichkeit von Fällen zu leugnen, wo der junge Organismus, der gegenüber dem einen Toxin weit weniger widerstandsfähig ist als der erwachsene, sich einem anderen Toxin gegenüber als resistenter erweist. Im Lichte dieser Beobachtungen wird unter anderem die Tatsache begreiflich, daß Neugeborene in 10% der Fälle auf die intracutane Einführung des Diphtherietoxins mit entzündlichen Erscheinungen sogar beim Fehlen von Diphtherieantitoxin im Serum nicht reagieren, während auf pyogene Reize eine Reaktion wohl eintritt (Receptorenmangel und deshalb mangelhafte Reaktivität der Haut für die betreffende Infektion) [Bondy (37), v. Gröer und Kassowitz (111)].

Somit vermag der junge Organismus bei all seiner Schwäche und Unfertigkeit für den Kampf gegen äußere Einflüsse bisweilen hinsichtlich der Widerstandsfähigkeit verschiedenen Schädigungen gegenüber dem erwachsenen nicht nur nicht nachzustehen, sondern ihn auch bedeutend zu übertreffen, jedoch nicht dank der Wachstumskraft oder dem hypothetischen Widerstand der wuchernden Zellen, wie dies die Baumgartensche Theorie annimmt, sondern aus ganz anderen Gründen. Wir haben hier ein interessantes Beispiel dafür, wie bisweilen die Unvollkommenheit des Organismus, seine ungenügende Entwicklung ihm eine Immunität zusichert.

Bei dem Studium der Angaben über die herabgesetzte Empfindlichkeit Neugeborener für einige Gifte bakteriellen Ursprungs stoßen wir auf eine andere Frage: ob nämlich der Organismus im ersten Beginn seines Lebens in der gleichen Weise wie ein erwachsener fähig ist, spezifische Schutzkörper zu bilden? Bieten nicht etwa diese Schutzmechanismen in der frühen Lebenszeit irgendwelche Besonderheiten dar? Folgende Hinweise können dabei behilflich sein, sich über diese Frage zu orientieren.

Nach Tschitschkine (284) und Bertarelli (29) reagieren neugeborene Tiere auf die perorale Einführung von Antigen nicht mit der Bildung von Antikörpern, trotzdem es im Darm aufgesaugt wird. Das gleiche behaupten auch Moll (197), Schkarin (252) und Ossinin (220), und Moll, Friedberger und Simmel (98) heben die merkwürdige Tatsache hervor, daß neugeborene Meerschweinchen gegenüber dem anaphylaktischen Shock in seiner aktiven Form widerstandsfähig sind, während sie der passiven Anaphylaxie gegenüber eine vollkommene Empfindlichkeit aufweisen<sup>1</sup>.

Gibt man jedoch zu, daß das neugeborene Kind noch nicht fähig ist, auf den von den bakteriellen Produkten ausgeübten Reiz mit der Bildung spezifischer Antikörper zu reagieren und daß diese Fähigkeit erst mehrere Tage nach der Geburt sich einstellt, so liegt es nahe anzunehmen, daß auch der Fetus diese Fähigkeit nicht besitzt<sup>2</sup>. Somit

<sup>1</sup> Diese Regel ist offenbar nicht ohne Ausnahmen, da nach Reymann (238) das neugeborene Zicklein einige Antikörper fast nicht schlechter produziert als die erwachsene Ziege (Coliagglutinin und Amboceptoren gegen Pferde- und Kaninchenerythrocyten; von Interesse ist es jedoch, daß Antivibriolysin nicht produziert wird).

<sup>2</sup> Die erblich übertragene Fähigkeit zur Bildung normaler Antikörper kommt hier selbstverständlich nicht in Betracht.

führten uns die Versuche mit aktiver Immunisierung neugeborener Tiere zu einer neuen Frage, nämlich nach der Natur der Schutzmechanismen beim Fetus.

Wir wollen noch einmal die von Ehrlich ausgesprochene und auf die von Schreiber festgestellte Tatsache der Unempfindlichkeit Neugeborener gegenüber Tuberkulin begründete Annahme in die Erinnerung zurückrufen, daß nämlich der embryonale Organismus zu bakteriellen Produkten sich ganz anders verhält wie der erwachsene, so daß es noch fraglich ist, ob der Fetus imstande ist, Schutzkörper selbständig zu bilden.

Ehrlich selbst konnte nicht diese Frage auf experimentellem Wege lösen<sup>1</sup>, Vaillard (291) hingegen schloß sich der Annahme von Ehrlich an und führte zwei Versuche an Kaninchen aus, indem er sie während der Trächtigkeit mit Tetanustoxin immunisierte. Ist der Fetus fähig, selbständig Antitoxine zu bilden, so wäre unter diesen Umständen eine Dauerimmunität bei der Nachkommenschaft zu erwarten, natürlich nur in dem Fall, wenn das Toxin die Placenta durchläuft. Die Versuche hatten jedoch ein negatives Ergebnis. Ebenso vermerkte auch Jurewicz (136) die Tatsache, daß bei aktiver Immunisierung der Mutter mit einer Typhusbacillenkultur bei dem Fetus die Bildung von Agglutininen fehlt; von Interesse ist es auch, andere Beobachtungen damit in Zusammenhang zu bringen, die besagen, daß unter den gleichen Umständen beim Fetus auch eine leukocytäre Reaktion fehlt (282). Ist dem so, so ist die Annahme nicht unbegründet, daß der Organismus im intrauterinen Leben im allgemeinen noch nicht über die wichtigsten Schutzmechanismen verfügt und deshalb auch weniger fähig ist, gegen die Infektion anzukämpfen und eine aktive Immunität zu erwerben. Indes gilt es fast als ein Axiom, daß in dieser Beziehung die Verhältnisse während des intrauterinen und extrauterinen Lebens einander gleich sind. Unseres Erachtens ist es durchaus nicht unwahrscheinlich, daß eine scharfe Demarkationslinie vorhanden ist, die hinsichtlich der Fähigkeit des Organismus, eine Immunität wenigstens gegenüber einigen Infektionen zu erwerben, die intrauterine Lebensperiode von der extrauterinen trennt, so daß diese Annahme zu dem allgemeinen Gesetz, das die Bildung von Antikörpern regelt, durchaus nicht in Widerspruch steht; damit Antigene die Bildung von Antikörpern hervorrufen können, ist es ja erforderlich, daß im Organismus die entsprechenden Receptoren vorhanden sind, diese brauchen jedoch, wie die lehrreichen Beobachtungen von Sachs mit dem Arachnolysin gezeigt haben, während des embryonalen Lebens nicht immer vorhanden zu sein, und erst später mit dem Eintritt hochgradiger Veränderungen im Stoffwechsel, bilden sich die Bedingungen für ihr Auftreten heraus.

So stellt sich uns die Frage vom theoretischen Standpunkte aus dar. Was besagen jedoch die Tatsachen?

<sup>1</sup> Ehrlich fütterte weibliche Mäuse während der Trächtigkeit mit Ricin in der Voraussetzung, daß dieses Toxalbumin auf den Fetus übergehen und eine dauernde Immunität hervorrufen werde; eine gewisse Verlängerung der Resistenzzeit war in der Tat zu bemerken, da der Wurf des aktiv immunisierten Weibchens einer Vergiftung sogar 4 Monate nach der Geburt gegenüber sich als widerstandsfähig erwies, aus einigen Erwägungen hält es jedoch Ehrlich selbst nicht für möglich, aus diesem Versuche irgendwelche Schlüsse zu ziehen.

Leider mangelt es noch gegenwärtig an experimentellen Untersuchungen zur allseitigen Lösung dieser Frage, dieselbe jedoch auf klinischem Wege zu lösen, ist durch zahlreiche Umstände erschwert. Zu diesem Zweck müßte man ja klarlegen, ob eine im Mutterleib überstandene Infektion eine ebensolche Dauerimmunität hinterläßt wie eine Infektion während des extrauterinen Lebens. Bei einer intrauterinen Infektion tritt jedoch erstens nicht selten der Tod des Fetus und Abort ein, und zweitens, falls das Kind mit Spuren der überstandenen Infektion geboren wird, so kann die in diesem Fall erworbene Immunität wenig zur Klärung der Frage beitragen, da die spezifische Reaktion des Organismus, bestehend in der Bildung von Antikörpern, erst nach der Geburt hat eintreten können. In denjenigen Fällen hingegen, wo von einer Mutter, die während der Schwangerschaft an irgendeiner Infektion gelitten hat, ein gesundes Kind geboren wird, ist es schwer zu entscheiden, ob der Fetus die Infektion überstanden hat oder von derselben unberührt geblieben ist. Wenn es sich herausstellen würde, daß der Organismus während seines späteren Lebens die ganze Zeit über trotz unzweifelhafter Gefahr der Ansteckung gegenüber der Infektion widerstandsfähig bleibt, so könnte dieser Umstand natürlich bis zu einem gewissen Grade Veranlassung geben, entweder eine intrauterine Infektion mit nachfolgender Dauerimmunität oder aber wenigstens eine aktive Immunisierung mit Bakterienprodukten zu vermuten. Selbstverständlich kommt jedoch irgendeine Bedeutung nur positiven Angaben bei derlei Beobachtungen zu, während negative Angaben gar keine Schlüsse gestatten, denn wenn von einer Mutter, die während der Schwangerschaft eine Infektionskrankheit durchgemacht hat, ein gesundes Kind zur Welt kommt, das in der Folge früher oder später seinerseits an der gleichen Infektion erkrankt, so könnte diese extrauterine Erkrankung in gleicher Weise sowohl dann eintreten, wenn der Fetus im Mutterleib von der Infektion unberührt blieb, als auch in dem Fall, wenn er eine Infektion zwar im Mutterleib überstanden, aber keine Immunität erworben hat, und zwar wegen seiner Unfähigkeit, auf die Infektion mit der Bildung von Schutzstoffen zu reagieren.

Betrachten wir von diesem Standpunkt aus die in der Literatur niedergelegten Angaben, so vermischen wir in denselben die volle Klarheit und Überzeugungskraft, die für eine allseitige Beleuchtung der in Rede stehenden Frage erforderlich sind. Die Autoren scheinen die Möglichkeit eines Unterschieds zwischen dem embryonalen und dem an das extrauterine Leben mehr oder weniger angepaßten Organismus hinsichtlich der Fähigkeit zur Erwerbung einer aktiven Dauerimmunität nicht einmal zu vermuten, während sich indes folgendes erweist: in den einen Fällen besitzen die mitgeteilten Angaben gar keine Beweiskraft, in den anderen handelt es sich um vollkommen bestimmte, aber dafür durch keine Tatsachen belegte Thesen, und infolgedessen stößt man bei dem Versuch, an ihnen Kritik zu üben, von vorneherein auf die Frage, ob sich diese Thesen auf nachgeprüftes und überhaupt einwandfreies klinisches Material stützen oder ob sie bloß als Aussprüche rein apriorischer Natur zu bewerten sind; in einer dritten Reihe von Fällen endlich schließt die Dauer der im Mutterleibe erworbenen Immunität jegliche Annahme einer passiven Natur derselben aus, diese Fälle sind jedoch für die Autoren selbst noch so rätselhaft, daß es gewagt wäre, auf Grund eines derartigen

Materials weitgehende Verallgemeinerungen vorzunehmen; überdies wird von anderen Autoren die Zuverlässigkeit einiger der hierher gehörigen Beobachtungen bestritten.

Zu der ersten von den drei aufgezählten Kategorien gehört z. B. die Mitteilung von Gibb über den unter den Schotten weitverbreiteten Glauben, daß falls die Mutter während der Schwangerschaft an Keuchhusten erkrankt ist, das Kind sein ganzes Leben lang vor dieser Krankheit sicher ist. Die Untauglichkeit derartiger Angaben ist daraus ersichtlich, daß die Verfasser selbst diesen Glauben als Vorurteil bezeichnen [Sticker (275)].

Die gleiche Frage wirft auch Thomas hinsichtlich der Masern auf: es wäre von Interesse zu erfahren, fragt er, ob im Organismus die Veranlagung zu Masern vernichtet wird, sobald diese Krankheit im Mutterleibe überstanden wurde. Die Beobachtung, die er aus diesem Anlaß anführt, ist jedoch nicht ganz überzeugend: der Fall gehört Hildanus: Thomas meint, daß, nach der Beschreibung dieses Forschers zu schließen, die überstandene Erkrankung allem Anscheine nach eine Immunität verliehen hat, die Sache ist jedoch die, daß es sich in diesen Fall um sogenannte Morbilli neonatorum handelt, folglich wurde das Kind bereits mit den Symptomen der Masern geboren und das Ende der Krankheit verlief während des extrauterinen Zeitabschnittes.

Die Epidemiologie der Pocken bietet uns in dieser Beziehung ein für die Erforschung besonders lehrreiches Material, da einige Tatsachen mit großer Wahrscheinlichkeit dafür sprechen, daß der Fetus imstande ist, eine aktive Immunität gegenüber dieser Infektion zu erlangen, volle Klarheit und Bestimmtheit vermessen wir jedoch auch hier. Freilich sagt Huguenin (127):

„Intrauterine Pocken geben dem Kinde Immunität wie diejenigen, welche nach der Geburt erworben sind.“ Weiter teilt er mit, daß von einer an Pocken während der Schwangerschaft erkrankten Mutter ein Kind ohne jegliche Spuren dieser Krankheit geboren werden und nichtsdestoweniger der Pockenvaccine gegenüber immun sein kann, und bemerkt folgendes: „Diese Immunisierung im Mutterleibe ist eine vorläufig noch unbegreifliche Tatsache, die man gewöhnlich sich durch die Annahme erklären will, daß das Kind (genauer der Fetus) eine Variola sine exanthemata überstanden hat.“

In den angeführten Worten des maßgebenden Forschers könnte man scheinbar einen Hinweis darauf erblicken, daß der Organismus auch im Mutterleibe fähig ist, Schutzkörper zu bilden, in Wirklichkeit jedoch liegen die Verhältnisse etwas verwickelter.

Nach der Beschreibung der Autoren, die sich speziell mit der Erforschung der angeborenen Pocken befaßt haben, zu schließen, können sie in folgenden Formen zutage treten: entweder wird das Kind während der Inkubationsperiode geboren, ohne die für diese Infektion in der Regel charakteristischen Anzeichen aufzuweisen; in anderen Fällen hingegen ist sein Körper bereits bei der Geburt mit Papeln bedeckt (die Inkubationsperiode ist im Mutterleib verstrichen); endlich spielt sich in seltenen Fällen die Infektion gänzlich im Mutterleibe ab, und sodann kommt das Kind zur Welt mit Pockennarben als Anzeichen einer bereits überstandenen Krankheit [Champ (53)]. Nur diese letztere Form bietet für uns hinsichtlich der in Rede stehenden Frage Interesse dar, und es wäre von Wichtigkeit zu wissen, wie der Fetus auf eine Infektion reagiert, die gänzlich in der Fetalzeit abläuft.

Übersteht der Fetus eine Infektion glücklich, so weist natürlich bereits dieser Ausgang der Erkrankung offenbar auf die Fähigkeit des embryonalen Organismus zum Selbstschutz hin. Dieser Schluß ist jedoch nicht zwingend: nichts hindert uns ja an der Annahme, daß der Fetus mitsamt dem infektiösen Agens von der Mutter auch passiv immunisierende Stoffe überkommen hat, die ihm dazu verhelfen, die Krankheit zu

überwinden. So denken auch wirklich einige Forscher (Jurewicz). Übrigens ist nicht daran zu zweifeln, daß das Kind in einem derartigen Fall immun geboren wird; die ganze Frage läuft nur darauf hinaus, wie dauerhaft und anhaltend eine solche Immunität ist, da auch ein gesundes neugeborenes Kind, das an seinem Körper weder Papeln noch Narben aufweist, bisweilen gegenüber Pockenvaccine sich als widerstandsfähig erweist, falls die Mutter während der Schwangerschaft an Pocken gelitten hat, diese Widerstandsfähigkeit dauert jedoch nicht lange<sup>1</sup>, was auf die passive Natur einer solchen Immunität hinweist.

Da Huguenin über die obenerwähnten seltenen Fälle fetaler Pocken im engen Sinne des Wortes, d. h. wo die Infektion gänzlich im Mutterleibe verläuft, nichts aussagt, so ist es im Grunde genommen nicht ganz klar, welchen Sinn seine Bemerkung über die gleiche Bedeutung der während des intrauterinen und des extrauterinen Lebens erworbenen Pocken hat: hat er etwa nur diejenigen Fälle im Auge, wo bloß der Zeitpunkt der Ansteckung oder der Beginn der Erkrankung in die intrauterine Zeit entfällt, während der weitere Verlauf der Infektion bereits im postfetalen Leben stattfindet?

Schwierig ist es, auch etwas Positives über diejenigen widerspruchsvollen Fälle auszusagen, wo von einer während der Schwangerschaft an Pocken erkrankten Mutter ein gesundes Kind geboren wird, welches eine solch dauerhafte Immunität besitzt, daß es im Verlauf einer ganzen Reihe von Jahren für diese Infektion immun bleibt<sup>2</sup>. Huguenin erklärt diese Fälle durch eine erbliche Übertragung der von der Mutter erworbenen Immunität, mit größerem Recht könnte man jedoch wohl hier eine aktive Immunisierung des Fetus durch die Produkte der Lebenstätigkeit der Pockenerreger voraussetzen. Leider sind die bezeichneten Fälle noch so rätselhaft, daß man vorläufig sich noch keine Schlüsse aus denselben gestatten darf: Huguenin selbst ist zu dem Eingeständnis gezwungen, daß „einige wenige positive Fälle bei Abwesenheit vielfacher anderer Erfahrungen allerdings nicht viel beweisen.“

Einige indirekte Hinweise auf die Fähigkeit des Fetus, auf eine Infektion mit der Bildung von Antikörpern zu reagieren, findet man bei der Betrachtung der Symptomatologie der angeborenen Pocken. Wie Champ (53), Roger (239) u. a. zeigten, kommt bei den kongenitalen Pocken das Kind zur Welt im Zustand der Hypothermie, die in den einen Fällen bis zum Tode des Neugeborenen anhält, in den anderen in

<sup>1</sup> Nach Champ 2—3 Monate. Obwohl übrigens später eine Erkrankung an Pocken in solchen Fällen zur Beobachtung kommt, so zeichnet sich jedoch die Krankheit durch einen sehr gutartigen Verlauf aus (ibidem).

<sup>2</sup> Bei der Beurteilung der Dauerhaftigkeit der vom Fetus im Mutterleibe erworbenen Immunität im Vergleich mit der im extrauterinen Leben gebildeten darf noch die Möglichkeit einer ungenügend starken aktiven Immunisierung des Fetus nicht außer Acht gelassen werden, bedingt entweder durch die geringe Menge der die Placenta durchlaufenden immunisierenden Substanzen oder durch eine Veränderung ihrer Beschaffenheit; folglich kann die ungenügende Dauer der intrauterinen Immunität abhängen nicht nur von den Besonderheiten des reagierenden Organismus, sondern auch von den Bedingungen der placentaren Immunisierung.

Andererseits ist im Auge zu behalten, daß die vom Fetus durch passive Immunisierung mit mütterlichen Antitoxinen und anderen Schutzkörpern erworbene Immunität kraft der Homologie derselben eine bedeutend längere Zeit hindurch sich erhalten kann als z. B. in den Versuchen mit der Einspritzung heterologen antitoxischen Serums.

der Folge von einer Hyperthermie abgelöst wird. Ebenso ist das Exanthem dort, wo es vorhanden ist (nicht selten ist es gar nicht vorhanden und die Krankheit äußert sich bloß in Hypothermie und Ikterus), bei Neugeborenen gewöhnlich wenig ausgeprägt: die Papeln sind wenig zahlreich und machen meist den gewöhnlichen Entwicklungszyklus nicht durch, sondern bedecken sich mit Borken ohne Eiterung. Eine Steigerung der Temperatur, sowie ein reichlicher Ausschlag dienen jedoch, wie Champ mit Recht bemerkt, als Ausdruck einer Reaktion des Organismus auf die Infektion, als Ausdruck der Fähigkeit des Organismus zum Selbstschutz; daher beweist das bei der angeborenen Variola beobachtete Fehlen der Reaktion die mangelnde Anpassung des fetalen Organismus an die Bekämpfung des Kontagiums, obwohl neben diesem Moment in dem betreffenden Fall auch noch ein anderer Umstand eine Rolle spielt, nämlich die Eigentümlichkeit der placentaren Infektion, bestehend in der Möglichkeit einer Übertragung des Kontagiums von der Mutter auf den Fetus in großen Mengen, da die für eine solche Übertragung zur Verfügung stehende Zeit eine sehr lange ist.

Wenn wir die Frage nach der Fähigkeit des Fetus zur Bildung spezifischer Immunität untersuchen, so müssen wir überhaupt bemerken, daß die Mehrzahl sogar maßgebender Forscher sich zu dieser Frage ohne die erforderliche Kritik verhält und stillschweigend voraussetzt, daß im embryonalen Leben die gleichen Bedingungen für die Erwerbung einer aktiven Dauerimmunität ebenso vorhanden sind wie bei Erwachsenen. So werden, wie wir bereits gesehen haben, diejenigen Fälle, wo von einer während der Schwangerschaft erkrankten Mutter ein gesundes, für diese Infektion immunes Kind geboren wird, von Huguenin sehr einfach dadurch erklärt, daß der Fetus im Mutterleib eine Variola sine exantheme überstanden habe. Roger (239), der sich über die Möglichkeit der Erwerbung einer Immunität im Mutterleibe äußert, beschränkt sich auf die Bemerkung, daß da die Mikroorganismen ebenso wie ihre Produkte durch die Placenta übertragen werden können, auch der Fetus bei der Infektion der schwangeren Mutter an der Erkrankung teilnehme, und die von dem Fetus unter solchen Verhältnissen erworbene Immunität der bei erwachsenen Personen beobachteten entsprechend sei. Dabei führt dieser Autor keine Beweise an, er hält es offenbar für selbstverständlich, daß der Organismus während des intrauterinen Lebens nicht weniger geeignet zu einer aktiven Immunsierung sei als nach der Geburt.

Ganz die gleichen Ausführungen finden wir auch bei Kelsch (142); er meint, daß die Fällen, wo das Kind für die Infektion, die die Mutter während der Schwangerschaft überstanden hat, sich als immun erweist, keine Schwierigkeiten für die Erklärung darbieten, da wenn der Fetus an der Erkrankung der Mutter teilnimmt, es ganz natürlich sei, daß auch er im Ergebnis der überstandenen Infektion die gleiche Immunität besitzen müsse wie die Mutter<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Hier folgen noch einige Muster der Unklarheit oder, im Gegenteil, der unbegründeten Bestimmtheit, mit der Autoren, die über angeborene Pocken schrieben, sich über die hier in Rede stehende Frage äußern. Jobard (134): „La variola congénitale donne l'immunité comme la variolée de l'adulte et l'enfant atteint de variole dans le sein de sa mère est réfractaire pendant un certain temps (wie lange?) au moins à l'action du vaccin.“ — Champ (53) (Es handelt sich um eine Beobachtung von Mead und Acrell, wo ein vollkommen gesundes, von einer während der Schwangerschaft erkrankten Mutter geborenes Kind sich gegen die Vaccine als immun erwies, jedoch ohne Angabe der Zeitdauer): „pour

Angesichts der von Schreiber festgestellten Tatsache, der Bemerkungen von Ehrlich, sowie der oben angeführten Versuche von Vaillard, Sachs, Czystowicz und Jurewicz, die übereinstimmend auf die Möglichkeit hinweisen, daß der fetale Organismus sich toxischen Produkten gegenüber anders verhalten kann als der an die Verhältnisse des extrauterinen Lebens mehr oder weniger angepaßte Organismus, kann die oben angeführte vereinfachte Anschauung jedoch nicht umhin, gegenwärtig einigen Zweifel hervorzurufen. Jedenfalls erfordert die Fähigkeit des Fetus zu einer aktiven Immunisierung neue Beweise, diejenigen experimentellen Beweise jedoch, die einst als vollkommen stichhaltig galten, können jetzt bereits nicht mehr als solche anerkannt werden.

Ehrlich (75) unterzog diese klassischen Beweise als erster einer Kritik und zeigte, daß die Fähigkeit des Fetus zur selbständigen Bildung von Immunkörpern durchaus noch keine unbestrittene Tatsache ist. Chauveau, der schwangere Schafe gegen Milzbrand immunisierte, untersuchte die Immunität der Nachkommenschaft bloß 14 Tage lang, und Thomas, der entsprechende Versuche mit Rauschbrand ausführte, nur 12—16 Tage lang nach der Geburt. Bei einer derartigen Versuchsanordnung liegt aber gar keine Möglichkeit vor, zu entscheiden, ob die Immunität der Nachkommenschaft von einer aktiven Immunisierung der Embryonen oder aber von der Übertragung bereits fertiger mütterlicher Antikörper abgehängt hat. Aus dem gleichen Grunde hält Ehrlich auch die Versuche Klemperers mit Pneumokokken für nicht beweisend.

Größere Beachtung verdienen die Versuche von Burckhardt und Kitasato; von diesen immunisierte ersterer schwangere Schafe gegen Schafpocken und fand den Wurf 4—6 Wochen nach der Geburt immun, während in den Versuchen des letzteren Meerschweinchen von gegen Rauschbrand immunisierten Müttern sich 50 Tage lang nach der Geburt als immun erwiesen. Aber auch gegen diese Versuche sind die gleichen Einwände am Platz wie gegen die Beobachtungen von Chauveau und Thomas. Nur dann werden derartige Versuche beweiskräftig sein, wenn die Immunität der Nachkommenschaft bedeutend später, lange Zeit nach der Geburt geprüft wird, nämlich um eine Zeit, wo die mütterlichen Antikörper aus dem kindlichen Organismus sicherlich bereits ausgeschieden sind. In dieser Beziehung sind für uns die Versuche von Rickert mit Schafpocken besonders lehrreich. Rickert immunisiert Schafe gegen Schafpocken in den letzten 6 Wochen der Trächtigkeit und fand, daß die Lämmer der schutzgeimpften Mütter 30 bis 40 Tage lang nach der Geburt für diese Krankheit immun sind. Einer nochmaligen Prüfung 3 Jahre später unterzogen, erkrankten sie jedoch an Pocken, während Lämmer desgleichen Alters, aber von normalen Müttern und nach der Geburt (ebenfalls in einem Alter von 30—40 Tagen) vacciniert, ihre Immunität zu jener Zeit beibehalten hatten. Hierbei wollen wir bemerken, daß das Gift der Schafpocken leicht durch die Placenta übertragen wird, so daß von dieser Seite keine Hindernisse für eine energischere Immunisierung des Fetus vorhanden sein konnten.

Bei der Beurteilung der klinischen und experimentellen Angaben, die so oder anders für die Lösung der Frage nach der Fähigkeit des Fetus zu einer selbständigen Bildung von Schutzstoffen dienen können, sprachen wir noch nicht von der Lepra, wo doch Besnier (32) darüber sehr bemerkenswerte Angaben macht. Wie dieser Autor behauptet, besitzen gesunde Kinder lepröser Eltern eine mehr oder weniger langdauernde Immunität gegenüber dieser Infektion. Hierüber ist folgendes zu sagen: möglicher-

---

ces auteurs, il semble, que l'enfant sera préservé pour le reste de sa vie de toute eruption variolique.“

Übrigens fanden wir in einer alten französischen Arbeit die bestimmte, rückhaltlose Bemerkung, daß ein von einer während der Schwangerschaft an Pocken erkrankten Mutter geborenes Kind für sein ganzes Leben gegenüber den Pocken immun bleiben kann [Dubreuilh (68)]. Da jedoch diese Behauptung durch nichts gestützt wird, so halten wir es für notwendig, sich ihr gegenüber mit Vorsicht zu verhalten.



weise hat Besnier recht, und wir haben es mit einer besonderen biochemischen Veränderung des embryonalen Organismus unter dem Einfluß toxischer Produkte, die durch die Placenta von der Mutter her übergehen, zu tun; andererseits müssen wir auch mit der Meinung anderer Forscher rechnen, die die von Besnier angegebene Tatsache durch die lange Dauer des Inkubationsstadiums deuten, so daß letzten Endes auch die von der Pathologie der Lepra dargebotenen Daten vorläufig noch nicht als Grundlage für Schlüsse in der uns hier beschäftigenden Richtung dienen können. Uns ist jedoch eine Beobachtung bekannt, die anscheinend zu der Neigung, die aus der vorausgehenden Darstellung deutlich hervorblickt, in schroffem Widerspruch steht: es handelt sich nämlich um die von Kreidl und Mandl (156) festgestellte Tatsache, daß Ziegenembryonen bei der Injektion von Rindererythrocyten in die Placentargefäße selbständig Hämolyse bildeten. Diese Beobachtung steht, soweit uns bekannt ist, vereinzelt da und bildet den einzigen experimentellen Beweis für die Annahme, daß der embryonale Organismus zu einer Immunitätsreaktion fähig sei, reicht jedoch für weitgehende Verallgemeinerungen noch nicht aus, da sich nur auf eine einzige Tierart spezialisiert und überdies auf die letzte Periode der Schwangerschaft bezieht; außerdem bedarf sie noch einer Nachprüfung speziell in der Hinsicht, ob nicht in den Versuchen der bezeichneten Forscher das in die Placentargefäße eingespritzte Antigen auf die Mutter übergegangen ist, denn in diesem Fall könnten die beim Fetus aufgetretenen Antikörper auch mütterlichen Ursprungs sein.

Wie ersichtlich, ist eine allgemeine und grundsätzliche Lösung der bezeichneten Frage gegenwärtig wohl kaum möglich, und Ehrlich ist im Recht, wenn er den Ratschlag erteilt, an die Lösung des Problems durch eingehende Analyse eines jeden einzelnen Falles heranzutreten. Von Wichtigkeit ist übrigens bereits der Umstand, daß durch die oben angeführten Arbeiten von Ehrlich, Vaillard, Czystowicz und Jurewicz deutlich auf die Notwendigkeit einer eingehenden Nachprüfung dieser Frage hingewiesen wird, deren Bearbeitung einige Seiten des embryonalen Lebens zu beleuchten verspricht und diejenigen Besonderheiten des fetalen Organismus aufklären wird, deren Kenntnis uns dabei behilflich sein kann, uns richtige Vorstellungen von der Disposition der Embryonen für die Infektion zu bilden.

Die Frage nach der Fähigkeit des Fetus zu einer selbständigen Bildung von Immunkörpern lenkte uns etwas von der Betrachtung der organischen Eigentümlichkeiten ab, die dem frühen Alter zukommen und hinsichtlich der Beurteilung der Veranlagung des Organismus zu Infektionskrankheiten beachtenswert sind.

Neben dem oben bezeichneten Unterschied im Gehalte des Blutes an Antikörpern und neben den morphologischen Besonderheiten des Blutes müßte man bei der Bestimmung des Grades der Disposition einer gewissen Altersstufe für die Infektion große Aufmerksamkeit auch den physikalisch-chemischen Besonderheiten der Gewebe als des Nährsubstrats für die in den Organismus eingedrungenen Bakterien widmen. Da wir jedoch darüber noch lange nicht hinreichend unterrichtet sind, während der Einfluß solcher Besonderheiten wie der verhältnismäßige Reichtum der Gewebe

an Wasser oder die herabgesetzte Alkaleszenz der Säfte vom Standpunkt der Immunität aus nicht leicht geschätzt werden kann und jedenfalls als ein Umstand zu betrachten ist, der die Veranlagung des Organismus zur Infektion nicht herabsetzt, sondern eher steigert und folglich nicht für die Erklärung der geringen Häufigkeit von Infektionskrankheiten unter den Säuglingen dienen kann, so halten wir es für mehr angebracht, die Bedeutung der physikalisch-chemischen Besonderheiten der Gewebe vom Standpunkt des uns hier angehenden Problems an einer anderen Stelle darzulegen, hier jedoch sei es uns gestattet, einen Blick auf die Besonderheiten derjenigen Schutzmechanismen zu werfen, über die der Organismus an der Eindringungsstelle der Bakterien im frühen und im reifen Alter verfügt.

Vor allem ist der Organismus seitens des Verdauungsschlauches in vielen Beziehungen im frühen Alter weniger vor dem Eindringen pathogener Mikroorganismen geschützt als im reifen. Hier sind übrigens nicht so sehr die geringe antibakterielle Wirkung des Magensaftes bei Säuglingen, sowie die ungenügende Entwicklung der fermentativen Tätigkeit in diesem Alter von Bedeutung, als vielmehr andere Einflüsse. Der Versuch von Puterens, durch diese Besonderheit des Magensaftes die Neigung kleiner Kinder zur Erkrankung an infektiösen Sommerdurchfällen zu erklären, verdient alle Beachtung, aber andererseits ist es zweifelhaft, ob unter natürlichen Verhältnissen der Magensaft eine ebensolch starke Wirkung auf die Mikroorganismen auszuüben vermag wie *in vitro* (Metschnikoff). Andererseits ist die Tatsache, daß die Toxine unter dem Einfluß der Verdauungsfermente und besonders des Trypsins abgeschwächt oder gar zerstört werden, einwandfrei festgestellt, für die Bakterien selbst sind sie jedoch, wie die Beobachtungen lehren, durchaus nicht verderblich.

Der Schwerpunkt liegt somit nicht in diesem Unterschied in der Stärke der fermentativen Tätigkeit, obwohl Behring dem eben bezeichneten Umstand bei dem Schutz des Organismus vor dem Eindringen von Bakterien durch das Magendarmrohr eine wesentliche Rolle zuschreibt.

Es wäre von sehr großer Bedeutung zu erfahren, ob irgend ein merklicher Unterschied zwischen dem frühen und dem reiferen Alter hinsichtlich der Einwirkung der Darmflora auf Bakterien wie *B. typhi abdominalis*, *B. dysenteriae*, Choleravibrionen vorhanden ist; leider ist diese Frage durchaus noch nicht geklärt, und die von Metschnikoff in dieser Beziehung gemachten Angaben sind weit davon entfernt, endgültig zu sein. Es erübrigt sich somit nur noch die Frage nach der Durchgängigkeit der Darmwand für Mikroorganismen auf verschiedenen Altersstufen zu betrachten, und in dieser Beziehung enthält die Literatur ganz eindeutige Angaben.

So messen Charrin und Delamare für den Schutz des Organismus vor einer Infektion seitens des Magendarmschlauchs eine große Bedeutung der Wirkung des Darmschleimes zu, der eine spaltpilztötende Decke darstellt und gleichzeitig sowohl chemisch als auch physikalisch den Organismus vor dem Eindringen von Bakterien schützt. Dieser Schleim ist nach den Beobachtungen der Untersucher im Darm von Säuglingen in geringerer Menge enthalten als im späteren Alter. Außerdem weisen sie noch auf

die stärkere Entwicklung des lymphatischen Apparates des Darmes und auf die weniger energische expulsive Tätigkeit infolge der noch ungenügenden Entwicklung der Muscularis hin als auf einen Umstand, der bei kleinen Kindern die Resorption von Giften begünstigt. In der Tat ist das Lumen der Lymphgefäße bei Kindern ein weites<sup>1</sup>, und vollzieht sich überhaupt die Resorption seitens des Darms von Kindern im Säuglingsalter besonders energisch [Gundobin (112), C. Lange (162)], so daß man schon a priori ein leichteres Durchgehen der Darmwand sowohl von Giften als auch Bakterien in dieser Lebenszeit erwarten kann. Was giftige Stoffe anlangt, so verhält es sich in Wirklichkeit auch so: das Schlangengift durchläuft nach Calmette und Guérin (47) bei jungen Tieren leicht das Darmepithel und tötet sie infolge seiner raschen Resorption, während erwachsene Tiere dasselbe Gift in Mengen, die die tödliche Menge um das Vielfache übertreffen, ohne jeglichen Schaden für ihre Gesundheit aufnehmen können.

Etwas verwickelter ist die Frage nach der Durchgängigkeit der Darmwand für Bakterien. Wie bereits im ersten Kapitel hingewiesen wurde, ist nach Behring der Magendarmkanal für die Bakterien des Milzbrands nur bei neugeborenen Meerschweinchen (bis zu einem Alter von 8 Tagen), jedoch nicht bei erwachsenen durchgängig, während Uffenheimer bei diesen wie jenen mit Milzbrand ein negatives Ergebnis zu verzeichnen hatte. Tuberkelbacillen im Gegenteil passieren nach den Beobachtungen dieses Forschers verhältnismäßig leicht die Schleimhaut des Darms sowohl bei jungen, als auch bei erwachsenen Meerschweinchen.

Letztere Angaben könnten vielleicht zu der Annahme Veranlassung geben, daß zwischen jungen und erwachsenen Tieren in der bezeichneten Hinsicht kein wesentlicher Unterschied vorhanden ist.

Ficker (88) beobachtete jedoch mit aller Bestimmtheit einen Übergang saprophytischer Bakterien aus dem Darm in das Blut nur bei saugenden jungen Hunden und Katzen, aber nicht bei erwachsenen Tieren<sup>2</sup>. Neufeld (208) trat hingegen ganz vor kurzem mit einer anderen Fragestellung auf: entgegen den herrschenden Anschauungen sind seiner Ansicht nach die Schleimhäute ebenso wie die Haut für Bakterien durchgängig, und dabei nicht nur im jungen, sondern auch im reifen Alter, mit dem Unterschied, daß im letzteren Fall die die Decke durchdringenden Mikroorganismen leichter einer Degeneration anheimfallen und in den benachbarten Lymphknoten absterben. Aber auch bei einer derartigen Auffassung des Mechanismus der bezeichneten Erscheinung ist der Verdauungsschlauch im frühen Alter immerhin als verhältnismäßig für Bakterien leichter durchgängig zu betrachten, eine Tatsache, die auch durch klinische Beobachtungen gestützt wird. So gehörten nach einer Statistik von Miller [zit. nach Czerny und Moser (63)] von 15 000 Pneumoniefällen im Säuglingsalter, von denen in 1000 Fällen die Diagnose auf dem Sektionstisch nachgeprüft werden konnte,  $\frac{2}{3}$  derselben zu sekundären Prozessen, die auf dem Boden einer Darmerkrankung entstanden waren.

Das Gleiche erhellt auch aus den Beobachtungen von Czerny und Moser, sowie aus denen zahlreicher anderer Untersucher (Escherich, Booker, Hirsch, Libmann, Spiegelberg) an Septikämien intestinalen Ursprungs bei Kindern im frühen Alter, und Weigert (299; 300) stellte einen wesentlichen Unterschied in der Verbreitung des tuberkulösen Virus aus dem Darm, sowie von anderen Schleimhäuten her bei Kindern und bei Erwachsenen fest: bei ersteren dringt das Virus weit leichter von der Schleimhaut her in die Anfangswurzeln der Lymphgefäße ein, wird folglich leichter resorbiert, ohne durch

<sup>1</sup> Nach Baginsky wird das Lymphgefäßsystem des Darms mit dem Alter allmählich verringert.

<sup>2</sup> Die Tierart spielt dabei offenbar eine recht wichtige Rolle, da bei Kaninchen nach den Angaben des gleichen Autors der Verdauungsschlauch nicht selten auch im reifen Alter sich als durchgängig erweist.

die Schleimhaut so lange aufgehalten zu werden, daß sich auf derselben tuberkulöse Herde bilden könnten, und wird rasch in die benachbarten Lymphknoten übertragen, ohne pathologische Veränderungen seitens der Lymphgefäße hervorzurufen, ein Verhalten, das dem bei Erwachsenen entgegengesetzt ist.

In der Literatur kann man noch auf Versuche stoßen, die gesteigerte Disposition des frühen Alters zu Infektionen intestinalen Ursprungs mit den Eigentümlichkeiten des Blutumlaufs in der Leber in Zusammenhang zu bringen. So teilt Geßner (106) die Ansicht Behrings über das Vorhandensein besonders günstiger Umstände für eine Infektion mit Tuberkulose seitens des Verdauungsschlauches in den ersten zwei Lebenswochen und erblickt diese Umstände nicht in Besonderheiten der Darmschleimhaut, sondern in den Resten des fetalen Blutkreislaufs, da zwar der Ductus venosus Aurantii nach der Geburt vermindert wird, jedoch, wie Thomas behauptet, bis zur dritten Lebenswoche durchgängig bleibt. Erst von dieser Zeit an bildet sich nach Gessner der Typus der Blutzirkulation aus, der bei Erwachsenen zu finden ist, d. h. das Blut strömt aus dem Magendarmkanal durch die Leber. Im Gegenteil, im Verlauf der ersten beiden Lebenswochen vereinigt der Ductus venosus Aurantii den linken Zweig der Vena portae mit der Vena cava inferior und gewährt den Bakterien und Toxinen die Möglichkeit, die Leber zu umgehen und in das rechte Herz zu gelangen und von dort aus durch den Ductus Botallii auch in den großen Kreislauf. Die Leistung der Leber als Schranke wird somit nach der Ansicht von Gessner in dieser Lebenszeit noch wenig ausgenutzt.

Andererseits führte der verhältnismäßig große Umfang der Leber bei Neugeborenen und Säuglingen die früheren Forscher bei der Beurteilung der funktionellen Fähigkeit dieses Organs irre. Ausgehend von dem Satz, daß einem großen Umfang des Organs auch eine starke Funktion desselben entsprechen müsse, glaubte man, daß in dem bezeichneten Alter die Leber auch an ihre Schutzfunktion gegenüber den Erregern von Infektionskrankheiten am besten angepaßt sei [Miller (196)]. Gegenwärtig jedoch wissen wir, daß das verhältnismäßig große Gewicht der Leber bei kleinen Kindern von dem Überwiegen des Gefäßsystems über das Parenchym abhängt, und daß die Leberzellen in der ersten Zeit noch ungenügend entwickelt sind. Diese Unfertigkeit des anatomischen Baues der Kinderleber im bezeichneten Alter veranlaßt im Gegensatz zu Miller eher eine Unzulänglichkeit aller ihrer Funktionen überhaupt und ihrer Barrierefunktion im besonderen vorauszusetzen, besonders wenn man den Einfluß noch eines anderen Umstands in Betracht zieht, nämlich den raschen Wuchs (gegen den 8.—10. Monat verdoppelt sich das Gewicht der Leber!) und gleichzeitig die inneren histologischen Veränderungen (Längenwachstum der Leberzellen, Veränderungen im Gefäßsystem, Entwicklung von Bindegewebe) in Betracht zieht, welcher Umstand wahrscheinlich die Funktionen dieses Organs ebenfalls ungünstig beeinflusst [Gundobin (112)].

Außerdem ist bei der Beurteilung der Angabe von Miller die Bedeutung auch anderer Einflüsse zu berücksichtigen. Unstreitig vermag die Leber eine Schranke gegenüber den Erregern einiger Infektionskrankheiten ausüben, und die von Roger festgestellte Tatsache, daß dieses Organ 64 tödliche Gaben Milzbrandbacillen und 8 Dosen Staphylokokken neutralisiert, spricht mit Bestimmtheit für seine Bedeutung bei einigen Infektionen. Andererseits darf jedoch nicht aus dem Auge gelassen werden, daß erstens das Verhalten der Leber zu Bakterien ein elektives ist und daß die Leber z. B. auf den Colibacillus und den Streptokokkus, zwei Mikroorganismen, die bei der Entstehung intestinaler Infektionen im frühen Alter die hervorragendste Rolle spielen, keine hemmende Wirkung ausübt, ebensowenig wie anscheinend auch auf Bakterientoxine.

Zweitens dringen die Bakterien aus dem Darm ins Blut nicht unmittelbar, sondern meist mittelbar ein, und zwar durch das Lymphsystem, wobei sie folglich die Leber umgehen, natürlich schon ganz abgesehen davon, daß in einer ganzen Reihe von Fällen das Eindringen der Bakterien von einer ganz anderen Seite her erfolgt, d. h. unter Umgehung des Verdauungsschlauches. All dies veranlaßt uns, den Versuch,

die herabgesetzte Disposition von Kindern im frühesten Alter mit Besonderheiten der Leber in Zusammenhang zu bringen, als unbegründet zu betrachten.

Somit ist im frühen Alter der Darm im allgemeinen für Bakterien durchgängiger als sonst, das gleiche gilt jedoch eigentlich auch für die anderen Schleimhäute<sup>1</sup>. Da jedoch für uns im gegebenen Falle hauptsächlich die organischen Eigentümlichkeiten von Interesse sind, die zur Erklärung der geringen Häufigkeit von Infektionskrankheiten bei Säuglingen benutzt werden könnten, so werden wir uns bei den eben bezeichneten Tatsachen nicht länger aufhalten, sondern die Aufmerksamkeit auf folgenden Umstand lenken.

Es ist sehr leicht möglich, daß wir es bei den anatomischen Besonderheiten der Gaumenmandeln mit einem der Einrichtungen zu tun haben, die nicht ohne Einfluß auf das Verhalten von Säuglingen zu einigen Infektionen bleiben. Wohl kaum ist es erforderlich, hier besondere Beweise für die sehr verbreitete Ansicht anzuführen, daß die Gaumenmandeln in zahlreichen Fällen eine Stelle bilden, die für das Eindringen von Bakterien sehr geeignet ist. Die meisten Forscher huldigen dieser Ansicht (Flügge, Günther, Gedoelst, Hodenpul, Ribbert, Roth, Hingston Fox, Baumgarten, Gundobien u. v. a.), obwohl einige von ihnen die Neigung aufweisen, diesen Gebilden auch die Rolle eines Schutzorgans zuzuschreiben (Gulland, Pluder, Moure, Swain, Mangubi, Metschnikoff). Die Klinik hat jedenfalls bekanntlich schon seit langem einen Zusammenhang zwischen zahlreichen Allgemeininfektionen und der Angina festgestellt, schon ganz abgesehen von der allbekannten Neigung der Diphtheriebacillen, sich gerade an dieser Stelle zu lokalisieren.

All dies rechtfertigt zur Genüge die Annahme, daß zwischen der Veranlagung zu dieser oder jener Infektion und dem Zustand, in dem sich in einer gewissen Lebenszeit diese lymphatischen Gebilde befinden, ein gewisses Abhängigkeitsverhältnis besteht, obwohl es gegenwärtig schwierig ist, den Grad dieser Abhängigkeit mit aller Entschiedenheit zu bestimmen. Jedenfalls dürfen die anatomischen Besonderheiten, die den Gaumenmandeln im Säuglingsalter eigentümlich sind, nicht vernachlässigt werden. Nach den Untersuchungen von Kniazetzki [zit. nach Gundobin (112)] bestehen diese Besonderheiten im folgenden: schwach ausgebildete Krypten, eine geringe Anzahl von Blutgefäßen und Follikeln und Vorhandensein eines mit lymphoiden Zellen noch nicht infiltrierten Bindegewebsstreifens unter dem Deckepithel, der das Epithel von dem darunter liegenden retikulären Gewebe trennt. Ist es richtig, daß die Tonsillen als Eintrittspforte für Bakterien dienen und für mehrere Infektionserreger die Lieblingsstelle bilden, so ist es offenbar logisch, die soeben bezeichneten Besonderheiten der Tonsillen im Säuglingsalter im Zusammenhang mit ihrer tieferen Lage als bei Erwachsenen als einen Umstand aufzufassen, der Kinder der ersten Lebensmonate vor einigen Infektionen bis zu einem gewissen Grade zu schützen vermag. Und in der Tat kann man in der Literatur auf eine derartige Ansicht stoßen: Gundobin z. B. betrachtet die obenbezeichneten Besonderheiten als für das Kind günstig, da sie den Zugang der Infektion zum Tonsillengewebe

<sup>1</sup> S. Cornet (58) über die Durchlässigkeit von Schleimhäuten bei Kindern für Tuberkelbacillen.

erschweren, und hierdurch ist auch anatomisch die verhältnismäßige Seltenheit von Anginen im frühen Säuglingsalter und die Lokalisierung der Diphtherie in der Nasenhöhle bedingt.

Bemerkenswert sind noch folgende Feststellungen: gegen Schluß des 6. Monats des exträuterinen Lebens sind die Tonsillen bereits deutlich ausgeprägt, und ihr Bau ist abgeschlossen (Gundobin). Gemäß der eingehenden Statistik von Feer kommen Diphtherieerkrankungen in den ersten drei Lebensmonaten äußerst selten vor, während das bedeutende Ansteigen der Fälle erst im dritten, besonders jedoch im letzten Viertel des ersten Lebensjahres eintritt, wobei die Krankheit bei Neugeborenen und bei Kindern der ersten Lebensmonate hauptsächlich in der Form der Nasendiphtherie verläuft (Feer). Feer selbst leugnet zwar nicht einen gewissen Einfluß irgendwelcher körperlicher Besonderheiten, erblickt jedoch die Ursache der geringen Häufigkeit von Diphtherie bei Säuglingen, wie wir gesehen haben, in den äußeren Verhältnissen. Die Tatsache jedoch, daß Brustkinder sich gewöhnlich nicht anstecken, sogar wenn die Mutter während des Stillens an Diphtherie erkrankt, wo doch infolge der lange andauernden Berührung alle Bedingungen für eine Ansteckung gegeben sind, weist darauf hin, daß die Ansicht Feers unzulänglich ist, und ohne daß man die Bedeutung des von diesem Autor hervorgehobenen Momentes gänzlich abzuleugnen braucht, muß man wohl doch die Beteiligung auch einiger anderer Faktoren vermuten. Von diesen sind zwei am beachtenswertesten: erstens die von Fischl und Wunschheim vermerkten antitoxischen Eigenschaften des Serums Neugeborener, d. h. die Immunität höchstwahrscheinlich placentaren Ursprungs, und zweitens die unzulängliche Entwicklung der Tonsillen, dieser Lieblingsstelle für Diphtheriebacillen, d. h. die organische Immunität im engeren Sinne des Wortes. Aber vorläufig muß man sich auf diesen Hinweis auf die wahrscheinlichen Ursachen der geringen Erkrankungszahl von Säuglingen an Diphtherie beschränken, da es gegenwärtig wohl kaum möglich ist, die Bedeutung eines jeden der bezeichneten Faktoren mit Exaktheit zu bestimmen. Steht die Disposition zur Diphtherie in einigem Zusammenhang mit dem Grade der Entwicklung der Tonsillen, so kann natürlicherweise eine beträchtliche Steigerung der Erkrankungshäufigkeit an dieser Infektion nach den ersten 6 Lebensmonaten erwartet werden; die statistischen Ausweise scheinen in Wirklichkeit diese Erwartung zu rechtfertigen: die Häufigkeit der Diphtheriefälle im Alter von 6 bis 12 Monaten ist eine fünfmal größere als im Alter unter 6 Monaten (auf das Alter von 0—6 Monaten kommen nach Feer 0,46%, auf das Alter von 6—12 Monaten hingegen 2,14% aller Diphtheriefälle). Diese Erscheinung kann jedoch auch von der Ausscheidung der Antitoxine aus dem kindlichen Organismus abhängen.

Eine andere Infektion, bei der der Zustand der Tonsillen, wie man voraussetzen kann, ebenfalls in dem obenbezeichneten Sinn von Bedeutung zu sein vermag, ist der Scharlach. Auf welchem Wege das Kontagium dieser Erkrankung in den Organismus eindringt, ist genau nicht bekannt, am ehesten geschieht dies jedoch durch den Rachenraum. Auch hier ist die geringfügige Häufigkeit der Scharlacherkrankungen unter Säuglingen durch äußere Verhältnisse allein nicht zu erklären, da die von Roger und vielen anderen vermerkte Tatsache, daß kleine Kinder in

der Regel nicht einmal dann sich anstecken, wenn sie von der an Scharlach erkrankten Mutter gestillt werden, dafür spricht, daß körperliche Ursachen dabei mitwirken. Andererseits stellt Lommel die Übertragung einer Immunität für diese Infektion mit der Milch der Mutter oder Amme in Abrede, und obwohl die Beobachtungen, aus denen dieser Forscher seine Schlüsse zieht, durchaus nicht zahlreich sind, so verdienen sie jedoch wegen ihrer direkten Beziehung zum Menschen trotz all ihrer Unzulänglichkeit fast noch größere Beachtung als die zahlreicheren experimentellen Angaben, die die Möglichkeit einer Immunisierung junger Tiere gegen andere Infektionen durch die Milch beweisen. Wenn jedoch die relative Immunität von Säuglingen gegenüber dem Scharlach von ihren organischen Besonderheiten in Abhängigkeit steht, so taucht unwillkürlich die Frage auf, ob nicht hier der Zustand der Mandeln die Rolle eines ausschlaggebenden Umstandes spielt?

Hier müssen wir jedoch Halt machen und uns auf das Gesagte beschränken, da es an Unterlagen für eine kategorische Beantwortung der Frage mangelt. Von Interesse ist übrigens der Umstand, daß ein Versuch, die Schwankungen der Scharlacherkrankungshäufigkeit nach dem Alter mit den Besonderheiten der Tonsillen in Zusammenhang zu bringen, in der Literatur bereits gemacht wurde. So erklärt Dawson [angef. nach Feer (82)] die geringe Disposition Erwachsener für die Erkrankung an Scharlach durch atrophische Veränderungen in den Tonsillen, infolge deren sie einen für das Scharlachkontagium weniger günstigen Boden bilden.

Diese Ansicht leidet nur, wie uns scheint, an der Unterlassungssünde, daß Dawson den Zeitpunkt des Eintritts atrophischer Veränderungen in den Tonsillen nicht ganz genau angibt. Diese Veränderungen sind mehr oder weniger scharf ausgeprägt bloß in einem höheren Alter (Gundobin), so daß es richtiger wäre, von einer Abhängigkeit der herabgesetzten Veranlagung für Scharlach vom Zustand der Tonsillen nur hinsichtlich des höheren Alters zu sprechen und nicht hinsichtlich Erwachsener überhaupt, um so mehr als im mittleren Alter Erkrankungen an Angina bekanntlich sehr häufig vorkommen. Richtig ist es jedoch, daß die relative Immunität für Scharlach bei Erwachsenen durch irgendwelche Veränderungen im Körper bedingt ist, die mit dem Alter in Zusammenhang stehen, während es ganz und gar unmöglich ist, die geringe Erkrankungszahl Erwachsener durch eine Immunisierung infolge einer früher überstandenen Erkrankung zu erklären, da der Scharlach unter der Bevölkerung lange nicht so sehr verbreitet ist wie z. B. die Masern und sehr viele Personen ein reifes Alter erreichen, ohne an ihnen in der Kindheit gelitten zu haben.

Soweit man gegenwärtig, wo noch keine eingehenderen Angaben über die Bedeutung der organischen Besonderheiten des Säuglingsalters für die Veranlagung des Organismus zu Infektionskrankheiten vorliegen, darüber urteilen kann, sind die Bedingungen für eine Bakterieninvasion im frühen Alter<sup>1</sup> nur in einem Punkt oder in einer Hinsicht weniger

<sup>1</sup> Der Versuch, die herabgesetzte Veranlagung kleiner Kinder zur Erkrankung an Abdominaltyphus mit den Besonderheiten des Baues der Peyerschen Plaques in diesem Alter im Zusammenhang zu bringen, entbehrt, wie wir im zweiten Kapitel gesehen haben, wohl jeglicher Begründung.

günstig als im späteren Alter. Übrigens darf man noch einen Umstand nicht übersehen, obwohl die organische Besonderheit, von der hier die Rede sein wird, sich auf die Beurteilung des Grades der Geschützttheit des Organismus nicht so sehr vor ein Spaltpilzeindringen im engen Sinne des Wortes bezieht als vielmehr vor einer Disseminierung der Bakterien über den Organismus, und obwohl die Bedeutung dieses Momentes in Wirklichkeit im bedeutenden Maße durch den Einfluß von Faktoren geschmälert wird, die in der entgegengesetzten Richtung wirken. Wir haben die Besonderheiten im Bau der Lymphknoten im Auge: obwohl diese nämlich bei Säuglingen kleiner sind als die bei Erwachsenen und ihnen auch an Zahl und Größe nachstehen, obwohl ferner Kapsel und Bälkchen verhältnismäßig schwach entwickelt sind und die Sinus ebenso weit sind wie bei Erwachsenen, so sind doch die Schlingen des retikulären Netzes bei ihnen enger; deshalb muß die durch die Vasa afferentia zuströmende Lymphe in diesen Knoten Drüsen langsamer umlaufen und besser filtriert werden, und die mit der Lymphe herbeigeschwemmten Mikroorganismen müssen für lange Zeit hinaus in ihnen aufgehalten werden (Gundobin).

Somit ist wohl auf Grund des histologischen Baues anzunehmen, daß die Lymphknoten von Säuglingen solcher Erwachsener nicht nur nicht nachstehen, sondern sie sogar hinsichtlich ihrer Schrankenfunktion überreffen, was besonders aus den in bezug auf die Tuberkulose angeführten experimentellen Beobachtungen von Calmette und Guérin (47) ersichtlich ist: gemäß diesen Beobachtungen durchlaufen bei erwachsenen Ziegen die ihnen in den Darm eingeführten, in Flüssigkeit aufgeschwemmten Tuberkelbacillen sehr leicht die Gekröselymphknoten und erreichen die anderen Organe, insbesondere die Lungen, während bei jungen Ziegen die Reaktion seitens dieser Knoten viel stärker ausgeprägt ist.

Die Tatsache jedoch, daß einige Infektionsprozesse, speziell die Tuberkulose, im frühen Alter eine Neigung zur Verallgemeinerung aufweisen, zeugt mit aller Deutlichkeit davon, daß die stark ausgeprägte Schrankenfunktion der Lymphdrüsen in diesem Lebensalter durch den für den Organismus ungünstigen Einfluß anderer körperlicher Besonderheiten wie der größeren Durchlässigkeit der Schleimhäute, der leichteren Durchgängigkeit der Lymphgefäße, des rascheren Lymphstromes und endlich der geringeren Widerstandsfähigkeit der Gewebe gegenüber der zerstörenden Wirkung des Virus (vgl. die Beobachtungen von Weigert über die raschere Verbreitung des tuberkulösen Prozesses im frühen Alter per contiguitatem) zunichte gemacht wird.

Wollen wir es nun versuchen, aus allen bis jetzt in diesem Kapitel Gesagten allgemeine Schlüsse zu ziehen.

Zwei Grundfragen bildeten den Gegenstand unserer Betrachtung: 1. die Frage nach der embryonalen Infektion und nach den Ursachen der verhältnismäßig seltenen Erkrankung von Embryonen an infektiösen Prozessen und 2. die Frage nach den Ursachen der Seltenheit von Infektionskrankheiten bei Säuglingen.

Die in dem ersten Punkt bezeichnete Erscheinung erklärt sich hauptsächlich durch die rein äußeren Verhältnisse des embryonalen Lebens,



nämlich durch die Isoliertheit und die geschützte Lage des Fetus im Mutterleibe, was jedoch die Bedeutung der den Embryonen eigenen körperlichen Besonderheiten vom Standpunkt der Immunität aus anlangt, so ist darüber folgendes zu sagen:

Für eine Annäherung des Begriffes des Wachstums und der ungeheuren Wucherungskraft der embryonalen Zellen an den Begriff gesteigerter Widerstandsfähigkeit gegenüber dem Kontagium, wie sie Baumgarten hinsichtlich der Tuberkulose und Lepra vornimmt, liegen noch keine zureichenden Gründe vor, obwohl dies nicht bedeutet, daß der embryonale Organismus sich nicht als einen Boden erweisen könnte, der für die Wucherung und überhaupt für die Lebenstätigkeit einiger Mikroorganismen wenig günstig ist. Vieles spricht überhaupt dafür, daß im embryonalen Leben das Verhalten des Organismus zum Kontagium nicht ganz das gleiche oder wenigstens in einigen Fällen ein anderes sein kann als im extrauterinen Leben. Dabei muß man zwei Seiten der Frage unterscheiden: a) den Grad der Tauglichkeit des embryonalen Organismus für die Wucherung von Bakterien ausschließlich als eines physikalisch-chemischen Substrats ohne bezug auf die Ausbildung und das Funktionieren besonderer Schutzmechanismen (wir haben hier physikalisch-chemische Besonderheiten wie den Wasserreichtum der Gewebe, ihre Lockerheit, ihre andere chemische Zusammensetzung u. dgl. im Auge); b) seine Fähigkeit, auf eine Infektion zu reagieren, d. h. seine Tauglichkeit für eine aktive Bekämpfung des infektiösen Agens.

Über den ersten Punkt sind wir noch sehr wenig unterrichtet, und das einzige experimentelle Material, welches für die Lösung der bezeichneten Frage ausgenutzt werden könnte, ist die Arbeit von Maffucci, diese scheint uns jedoch nicht so überzeugend zu sein, daß man aus ihr einen bestimmten Schluß ziehen könnte.

Etwas mehr Hinweise gelang es uns hinsichtlich der Fähigkeit des Fetus, auf die Infektion zu reagieren, aufzufinden, obwohl auch hier mehrere sehr wichtige Seiten des Problems wegen Mangels an Angaben leider ungenügend geklärt bleiben mußten. Vor allem stellte es sich heraus, daß der Fetus nicht mit einer Leukocytose auf die Infektion der Mutter in denjenigen Fällen reagiert, wo die Bakterien oder wenigstens die giftigen Stoffe unzweifelhaft die Placenta durchlaufen (die Versuche von Czystowicz und Jurewicz). Welche Bedeutung aber man den Leukocyten für die Immunität auch beimessen mag, so ist doch die leukocytäre Reaktion jedenfalls ein Hinweis auf die Fähigkeit des Organismus zum Kampf gegen die Infektion, und deshalb ist es mehr als fraglich, ob der Fetus überhaupt mit Waffen für den Selbstschutz versehen ist oder ob er wenigstens im Notfall seine Kräfte in Bewegung setzen kann, d. h. ob er zu einem aktiven Kampf gegen das Kontagium fähig ist. Dieser Zweifel findet auch seine Rechtfertigung noch in der Tatsache, daß nicht nur Embryonen, sondern auch neugeborene Tiere, wie es sich herausstellt, Typhusagglutinine nicht bilden können, und daß nur mehrere Tage nach der Geburt diese Fähigkeit sich einstellt (Jurewicz, Bertarelli, Tschitschkine). Unter diesen Umständen wäre es vollkommen am Platz, eine noch allgemeinere Frage zu stellen, nämlich ob der embryonale Organismus überhaupt zur Bildung von Immunkörpern und folglich auch zur Erzeugung einer aktiven Dauerimmunität

fähig ist<sup>1</sup>. Weitgehende Verallgemeinerungen zu machen scheint uns doch gewagt, und deshalb müssen wir uns auf spezielle Schlüsse, die aus der Analyse des uns zur Verfügung stehenden Materials sich ergeben, beschränken:

a) In einigen Fällen kann es den embryonalen Geweben an der spezifischen Empfindlichkeit für die Bakterienprodukte mangeln, die ja eine *Conditio sine qua non* der Bildung von Antikörpern darstellt (Schlußfolgerung aus den Beobachtungen mit Tuberkulin), wobei die Unempfindlichkeit bisweilen von einer ungenügenden Entwicklung des Receptorenapparates abhängt (die Beobachtungen von Sachs über das Arachnolysin).

b) Die experimentellen Ergebnisse, die lange Zeit hindurch als Beweis für die Fähigkeit des Fetus zur Bildung von Immunkörpern angesehen wurden, können in Wirklichkeit als ein solches Beweismittel nicht dienen (die Versuche von Chauveau, Thomas, Klemperer, Burckhardt und Kitasato mit der Immunisierung schwangerer Tiere).

c) Die Versuche, die in Rede stehende Frage ausschließlich an der Hand von klinischem Material zu lösen, stoßen auf wesentliche Schwierigkeiten infolge des Umstandes, daß die Verfasser, die über die embryonale Infektion schrieben, die hierher gehörigen Tatsachen nicht kritisch genug beleuchteten. Die meisten Forscher betrachten es ohne zureichende Gründe für etwas Selbstverständliches, daß die Bedingungen für eine Immunitätsreaktion, d. h. für die Bildung von Immunkörpern und die Ausarbeitung einer aktiven Dauerimmunität im embryonalen Leben die gleichen sind wie im extrauterinen. Hieraus wird sodann der Schluß gezogen, daß wenn einmal die Infektion im Mutterleibe erfolgt und der Fetus an ihr nicht zugrunde gegangen ist, er für eben so lange Zeit und eben so aktiv immun wird wie z. B. der erwachsene Organismus. Bei der Beurteilung des klinischen Materials muß man jedoch folgende Umstände in Betracht ziehen.

Erstens treten im Organismus des Fetus, gleich wie er zur Welt kommt, hochgradige und wesentliche Veränderungen ein, und, wie man auf Grund der experimentellen Ergebnisse schließen muß, stellt sich die Fähigkeit zur Bildung von Antikörpern sehr rasch ein; wenn folglich das Kind auf dem Höhepunkt einer Infektion geboren wird, am Leben bleibt und für eine zweite Erkrankung immun wird, so ist es in einem derartigen Fall schwierig, mit aller Bestimmtheit die Frage zu entscheiden, ob die Ausbildung der Immunitätsreaktion ausschließlich in die extrauterine Periode entfällt oder ob der Organismus die Immunkörper bereits im Mutterleibe zu bilden begonnen hat. Noch weniger geeignet sind für die Entscheidung der Frage nach der Fähigkeit von Embryonen zur Produktion von Immunkörpern natürlich diejenigen Fälle, wo im intrauterinen Leben nur das Inkubationsstadium entfällt, und die Krankheit sich erst nach der Geburt entwickelt.

---

<sup>1</sup> Wir erinnern daran, daß es sich um die Fähigkeit des embryonalen Organismus, auf die Infektion mit der Bildung von Immunstoffen zu reagieren, handelt, was jedoch den Ursprung der sog. „normalen“ Antikörper anlangt, so ist dies bereits eine andere Frage: höchstwahrscheinlich bildet übrigens auch in diesem Fall der Fetus selbst nicht die Antikörper, sondern erhält sie von der Mutter.

Zweitens ist es unbedingt notwendig, zwischen der passiven Immunisierung des Fetus und der aktiven mit aller Strenge zu unterscheiden, indes wird eine solche Unterscheidung von den Autoren entweder nicht streng genug durchgeführt oder mitunter auch ganz außer acht gelassen. Nur diejenigen Fälle könnten als Hinweis auf eine aktive Immunisierung des Fetus dienen, wo es unwiderleglich nachgewiesen ist, daß die Immunität des Organismus für die Infektion eine ganze Reihe von Jahren hindurch nach der Geburt anhält. Somit müssen die zugunsten der Fähigkeit des embryonalen Organismus zur Bildung von Immunkörpern und folglich auch zur Erwerbung einer aktiven Dauerimmunität angeführten Beweise gleichzeitig folgenden zwei Bedingungen genügen: 1. die Infektion muß gänzlich im Mutterleibe ablaufen, so daß das Kind bereits gesund geboren wird; 2. die vom Fetus im Mutterleib erworbene Immunität muß eine dauernde sein. Hinzufügen wollen wir, daß wir hier eine echte Immunität im Auge haben, d. h. eine solche, bei der der Organismus gegenüber der Verimpfung des Infektionsmaterials unempfindlich ist, oder die Erkrankung wenigstens nicht eintritt ungeachtet wiederholter und offensichtlicher Gelegenheit zur Ansteckung. Deshalb sind durchaus nicht überzeugungskräftig die Ergebnisse der Epidemiologie, die bloß von dem Fehlen einer Erkrankung beim Kinde, das eine Infektion im Mutterleibe durchgemacht hat, im Verlaufe einer langen Frist zeugen, aber die Frage unentschieden lassen, ob wirklich im Verlauf dieser Frist eine wirkliche und unzweifelhafte Gefahr der Ansteckung sich dargeboten hat.

Als wir von diesem Gesichtspunkt aus das aus klinischen Beobachtungen bestehende Literaturmaterial bewerteten, gelang es uns nur für zwei Infektionen Hinweise aufzufinden, die für die Möglichkeit einer aktiven Immunisierung des Fetus sprechen. Das ist die Lepra und die Variola. Aber auch diese Hinweise scheinen uns nicht ganz überzeugend zu sein. Speziell was die Pocken anlangt, wäre es zu wissen erwünscht, wie lange Zeit hindurch die Immunität in denjenigen Fällen anhält, wo die Infektion gänzlich im Mutterleibe abgelaufen ist, und das Kind mit den Spuren der überstandenen Krankheit geboren wird.

Daß derartige Fälle vorkommen, ist eine feststehende Tatsache, ebenso ist es bekannt, daß ein Kind, welches die Pocken im Mutterleibe überstanden hat, für die Pockenschutzimpfung unempfindlich ist, es fragt sich nur, wie lange Zeit hindurch? Ist diese Zeit lang genug, so daß man diese erworbene Immunität für eine aktive halten kann? Darüber gelang es uns in der Literatur genaue und vollkommen überzeugende Angaben nicht einmal in speziellen Untersuchungen zu finden, die von der angeborenen Variola handeln. So begnügen sich einige Verfasser mit der nackten Behauptung, daß die angeborenen Pocken ebenso wie die bei Erwachsenen eine Immunität nach sich ziehen und daß das Kind eine gewisse Zeit hindurch widerstandsfähig bleibt, wenigstens der Vaccine gegenüber (Jobard); andere hingegen sprechen sich über die Dauer der im Mutterleibe erworbenen Immunität nur vermutungsweise aus, während wieder andere zwar genau angeben, wie lange nach der Geburt das Kind einer Prüfung unterzogen wurde, aber in diesen Fällen handelte es sich möglicherweise nicht um eine aktive Immunisierung. Am lehrreichsten sind die von Huguenin angeführten Angaben über langjährige

Widerstandskraft gegenüber Pocken bei Kindern, die von pockenkranken Müttern gesund geboren wurden, diese Fälle sind jedoch so sehr selten und noch so rätselhaft, daß Huguenin selbst, wie wir gesehen haben, sie aus Mangel an anderen Angaben nicht als vollkommen überzeugend betrachtet.

Wünschenswert wären auch bestimmtere Angaben über die Möglichkeit einer aktiven Immunisierung des Fetus bei der Lepra.

Übrigens wollen wir hinzufügen, daß die Frage sich bedeutend noch dadurch verwickelt, daß wir es vorläufig nicht genau wissen, ob die aktive intrauterine Immunität, falls sie überhaupt vorkommt, sich nicht durch gewisse Eigentümlichkeiten auszeichnet und ob sie speziell nicht vielleicht durch ihre kurze Dauer (infolge des starken Stoffwechsels) gekennzeichnet ist.

Wie dem auch sein mag, so veranlassen uns doch die über die Epidemiologie der soeben genannten Infektionen vorliegenden Angaben im Zusammenhang mit den experimentellen Beobachtungen von Kreidl und Mandl, auf eine allgemeine, grundsätzliche Lösung der Frage nach der Fähigkeit des embryonalen Organismus zur Bildung von Immunkörpern zu verzichten und sich nur auf die Feststellung der Tatsache zu beschränken, daß in einigen Fällen, wenigstens wo nach Analogie mit dem erwachsenen Organismus eine Immunitätsreaktion seitens des Fetus zu gewärtigen wäre, diese in Wirklichkeit nicht eintritt.

Was den zweiten Punkt anlangt, nämlich die Frage nach den Ursachen der geringeren Häufigkeit von Infektionskrankheiten im Säuglingsalter, so kann man folgende Sätze aufstellen.

Vor allem ist die Theorie, die den Geweben des wachsenden Organismus die Fähigkeit zuschreibt, dem Kontagium besonders energischen Widerstand zu leisten, für Embryonen durchaus nicht bewiesen und hält einer Kritik bei ihrer Anwendung auf das Säuglingsalter ganz und gar nicht stand. Die Seltenheit von Infektionskrankheiten in dieser frühen Lebenszeit hängt gleichzeitig von zwei Ursachen ab: 1. von der Isoliertheit der Kinder im Säuglingsalter, folglich von dem Mangel von Gelegenheit zur Ansteckung und 2. von der herabgesetzten Disposition für einige Infektionen, die ihrerseits durch zwei Umstände bedingt sein kann: a) durch die Übertragung fertiger Immunkörper seitens der Mutter sowohl auf intrauterinem Wege als auch auf dem Wege der Laktation (hämatogene Immunität), b) durch anatomisch-physiologische Besonderheiten, die dem betreffenden Alter zukommen (organische Immunität im eigentlichen Sinne des Wortes).

Möglicherweise ist dabei von einiger, wenn auch beschränkter Bedeutung das von Krieger bezeichnete Moment, nämlich die allmähliche Entwicklung einer Veranlagung zur Erkrankung in Abhängigkeit von Veränderungen der Schleimhäute, die als Eintrittspforte für die Infektion dienen, Veränderungen, die durch schädliche Einwirkungen hervorgerufen werden und einen für das Eindringen von Spaltpilzen günstigen Boden schaffen.

Die passive Immunisierung des Kindes seitens der Mutter ist in Wirklichkeit allem Anscheine nach auf einen recht engen Rahmen beschränkt, obwohl andererseits Hinweise vorliegen, daß auch abgesehen von der

Übertragung spezifischer Immunkörper die Muttermilch die antibakteriellen Fähigkeiten des Serums von Säuglingen noch auf eine andere, vorläufig noch nicht aufgeklärte Weise steigern kann (Beobachtungen von Moro).

Was die Möglichkeit einer Immunität organischen Ursprungs im Säuglingsalter anlangt, so unterzogen wir, um diese Frage zu lösen, einige anatomisch-physiologische Besonderheiten, die dem jungen Organismus in einer frühen Lebensperiode zukommen, einer Untersuchung, und zwar diejenigen Besonderheiten, die für den Kampf gegen die Infektion von mehr oder weniger direkter Bedeutung sind, wobei sich folgendes herausstellte.

Wie zu erwarten war und wie es mit den herrschenden Anschauungen im Einklang steht, ist der junge Organismus in seiner frühesten Lebenszeit bedeutend weniger als der erwachsene vor Infektionen geschützt (geringerer Gehalt des Blutes an Antikörpern, größere Durchlässigkeit der Schleimhäute, Reichtum der Gewebe an Wasser, unzulängliche Entwicklung der fermentativen Tätigkeit usw.), wobei der Einfluß einiger körperlicher Eigentümlichkeiten recht schwer zu beurteilen ist (Reichtum der Gewebe an Wasser), die Rolle anderer eine geringfügige ist (ungenügende fermentative Tätigkeit), während wir es dafür bei der Durchgängigkeit der Schleimhäute und bei dem geringeren Gehalt des Blutes an einigen spezifischen Immunstoffen mit Einflüssen zu tun haben, die für die Immunität unzweifelhaft von großer Bedeutung sind.

Das größte Interesse bieten jedoch für uns nicht diese, sondern andere anatomisch-physiologische Besonderheiten des kindlichen Organismus dar, deren Beurteilung uns der Lösung der Frage nach dem Vorhandensein einer Immunität organischen Ursprungs im frühesten Lebensalter näher bringen könnte. Solcher Besonderheiten erwähnen wir fünf: 1. die gegenüber dem reifen Alter stärker ausgeprägte Schrankenfunktion der Lymphknoten, 2. der große Gehalt des Blutes an Leukocyten, 3. die geringe Entwicklung der Tonsillen, 4. die Möglichkeit eines anderen Verhaltens zu Bakterienprodukten (Unempfindlichkeit für Tuberkulin) und 5. gesteigerter Oponingehalt des Blutes.

Die Bedeutung der ersten Besonderheit wird jedoch durch eine Reihe von Umständen zunichte gemacht, die in der entgegengesetzten Richtung einwirken (Durchgängigkeit der Schleimhäute, verhältnismäßige Weite der Lymphwege, geringere Widerstandsfähigkeit der Gewebe gegenüber dem Kontagium), wobei als Ausdruck hierfür die allgemein bekannte Neigung des Infektionsprozesses zur Verallgemeinerung im frühen Alter dienen kann.

Ihrerseits findet die Bedeutung der Leukocytose unseres Erachtens eine Einschränkung in dem Umstand, daß mit Ausnahme der ersten Lebensstage die Anzahl der weißen Blutkörperchen bei Säuglingen auf Rechnung der Lymphocyten und nicht der Polynucleare vergrößert ist. Berechnet man, gestützt auf die Prozentverhältnisse und die Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen, die absoluten Zahlen der polynucleären Leukocyten für die verschiedenen Abschnitte des Kindheitsalters, so besteht in dieser Hinsicht zwischen dem ersten und zweiten Lebensjahr kein Unterschied, während indes im ersten Lebensjahr die Häufigkeit

der Infektionskrankheiten eine äußerst geringfügige ist und erst im zweiten Lebensjahr merklich zuzunehmen beginnt.

Was die folgenden beiden Besonderheiten des Säuglingsalters anbelangt, so kann man in der ungenügenden Entwicklung der Tonsillen nicht ohne Grund einen Umstand erblicken, der fähig ist, die Veranlagung des Organismus für Infektionskrankheiten herabzusetzen, übrigens natürlich nur in denjenigen Fällen, wo die bezeichneten Gebilde eine Lieblingsstelle für den Infektionserreger bilden, indes liegen uns über die herabgesetzte Empfindlichkeit des Organismus im frühen Lebensalter für einige Bakterienprodukte noch viel zu wenig Tatsachen vor, als daß wir die Bedeutung dieses Umstandes für die Pathologie des Säuglingsalters richtig abschätzen könnten. Übrigens ist schon der Umstand von Wichtigkeit, daß sich die Möglichkeit darbietet, entgegen der überlieferungsmäßig gewordenen Auffassung von dem Verhalten des jungen Organismus zur Infektion überhaupt und zu den giftigen Stoffen bakteriellen Ursprungs im besonderen auf die oben bezeichnete Erscheinung hinzuweisen.

Eine besondere Beachtung vom Gesichtspunkt des hier behandelten Problems aus verdient jedoch die von Amberg festgestellte Tatsache, daß im Vergleich mit dem Serum Erwachsener das Serum von Säuglingen einen größeren Gehalt an Opsoninen aufweist. Leider reichen diese Beobachtungen lange nicht aus, um weitgehende Schlüsse aus ihnen zu ziehen. Außerdem ist es noch notwendig, einen Zweifel zu beheben, der bei der Beurteilung der Bedeutung des von Amberg bezeichneten Momentes auftaucht: die Sache ist nämlich die, daß trotzdem das Serum von Säuglingen das der Erwachsenen an Opsoningehalt übertrifft, und zwar hinsichtlich des Staphylokokkus, erstere für Erkrankungen, die durch pyogene Kokken hervorgerufen werden, mehr veranlagt sind als letztere. Der unzureichende Gehalt des Serums von Säuglingen an Bakteriolytinen könnte zur Erklärung dieser gesteigerten Disposition dienen, es fragt sich jedoch, worin dann die Bedeutung der Opsonine und der durch sie bewirkten Steigerung der phagocytären Reaktion eigentlich enthalten sei?

Die Analyse der anatomisch-physiologischen Besonderheiten des Säuglingsalters liefert uns somit wenig Tatsachen, die für eine Erklärung der geringen Häufigkeit von Infektionskrankheiten im frühen Lebensalter herangezogen werden könnten.

Übrigens darf, wie uns scheinen will, die Möglichkeit nicht in Abrede gestellt werden, daß an der Herabsetzung der Disposition von Säuglingen zu Infektionskrankheiten auch andere, einstweilen noch nicht zu beurteilende organische Besonderheiten beteiligt sind, um so mehr als die Erreger einiger sogenannter Kinderkrankheiten bis jetzt noch unbekannt sind. Unzweifelhaft ist nur das eine, daß weder die äußeren Verhältnisse (Mangel an Ansteckungsgelegenheit) noch die passive Immunisierung des Kindes seitens der Mutter ausreichen, um alle hierher gehörigen Tatsachen der Epidemiologie zu deuten, und deshalb ist es notwendig, das Vorhandensein einer Immunität organischen Ursprungs im frühen Lebensalter anzunehmen, wie die dieselbe bedingenden Umstände auch beschaffen sein mögen.

Die große Aufmerksamkeit, die wir in diesem Kapitel den beiden oben bezeichneten Fragen widmeten, erklärt sich erstens durch ihre besondere Bedeutung und zweitens dadurch, daß wertvolles Material für ihre Beurteilung vorliegt, da, abgesehen von lehrreichen epidemiologischen Beobachtungen und recht zahlreichen experimentellen Angaben über die Übertragung von Immunkörpern von der Mutter auf das Kind oder auf den Fetus, für die Deutung der von uns vermerkten Erscheinungen noch das Vorhandensein eines hochgradigen Unterschieds in der Organisation zwischen dem frühen Alter und den späteren Altersstufen herangezogen werden konnte. Anders verhält es sich mit den anderen Fragen, die zu dem von uns behandelten Problem gehören: die eine Seite der Frage ist hier vollkommen klar und erfordert keine eingehende Besprechung, dafür ist die andere notwendigerweise dunkel wegen des Mangels an Angaben, die zu ihrer Beleuchtung erforderlich sind, und deshalb müssen wir uns auf eine kurze Aufzählung der Aufgaben beschränken, die in der Zukunft zu lösen sind.

Am einfachsten zu lösen ist die Frage nach den Ursachen der Häufigkeit von Infektionskrankheiten in dem auf das Säuglingsalter folgenden Kindheitsabschnitt, da das Moment, welches von Feer angegeben wird und in der hochgradigen Zunahme der Ansteckungsmöglichkeiten besteht, außer allem Zweifel bei der Entstehung der bezeichneten Erscheinung eine außerordentlich wichtige, ja überragende Rolle spielt. Hierzu kommt noch der Umstand, daß die Spuren einer passiven Immunisierung seitens der Mutter, natürlich wo eine solche überhaupt statthat, in dem bezeichneten Alter vollkommen schwinden, ebenso wie sich auch die organischen Besonderheiten ausgleichen, z. B. die Besonderheiten im Bau der Tonsillen, in denen man nicht ohne Grund einen Umstand erblicken kann, der bis zu einem gewissen Grade die Veranlagung des Organismus zu einigen Infektionen herabsetzt. Die Schwierigkeit ist jedoch darin enthalten, ob durch die hier aufgezählten Einflüsse die Frage wirklich erschöpft ist oder ob außerdem noch andere Besonderheiten des Organismus, die eine Infektion im bezeichneten Alter begünstigen, von Bedeutung sind?

Charrin (51) z. B. schreibt eine wichtige Rolle beim Zustandekommen der in Rede stehenden Erscheinung der Herabsetzung der Alkaleszenz des kindlichen Blutes und der kindlichen Säfte zu, da der Grad der Alkaleszenz nach diesem Autor dem Schutz des Organismus vor allerlei schädlichen Einflüssen gleichbedeutend sein soll.

Ein unmittelbares Abhängigkeitsverhältnis zwischen dem Grade der Blutalkaleszenz und der Immunität besteht jedoch, wie gegenwärtig bekannt ist, nicht, und wenn der Einfluß der Reaktion des Nährbodens auf das Gedeihen der Mikroorganismen auch feststeht, so darf man doch andererseits auch den Umstand nicht aus dem Auge lassen, daß das Optimum der Alkaleszenz für verschiedene Mikroorganismen ein verschiedenes ist. Es fragt sich nun, ob der in dieser Beziehung zwischen dem kindlichen und dem reifen Alter festgestellte Unterschied ausreicht, um das Verhalten des Organismus zur Infektion wesentlich verändern zu können? Für die meisten Krankheitserreger, die eine verhältnismäßig große Anpassungsfähigkeit an die Umwelt besitzen, ist dies noch sehr fraglich. Andererseits hingegen zeichnen sich einige Bakterien bekanntlich durch

eine außerordentliche Empfindlichkeit gegenüber den geringsten Veränderungen in der Zusammensetzung des Nährbodens aus.

Angesichts dieser Angaben wäre es erwünscht, über genauere Hinweise bezüglich der wirklichen Größe des Einflusses zu verfügen, der von chemischen Besonderheiten der Gewebe, welche vom Alter abhängig sind, auf das Verhalten des Organismus zur Infektion ausgeübt wird. Solche Hinweise liegen jedoch nicht vor, und einzig und allein bezüglich der Frage nach dem Einfluß der Konzentration des Nährsubstrats auf die Fortentwicklung von Mikroorganismen kann man noch ernste Versuche finden, auf dem Boden von Tatsachen die Ergebnisse der Epidemiologie mit den Besonderheiten des Chemismus der Gewebe in Zusammenhang zu bringen.

Bereits vor langem wiesen zahlreiche Forscher auf den verhältnismäßigen Wasserreichtum der Gewebe des kindlichen Organismus als auf ein Moment hin, das zur Infektion veranlagt. Warum dies der Fall ist, wird gewöhnlich verschwiegen, so daß wir wohl kaum in der Annahme fehl gehen, daß die meisten Autoren, die diese Ansicht äußerten, sich nicht so sehr von den exakten Ergebnissen der Parasitologie und von den biologischen Eigenschaften der Bakterien leiten ließen, als vielmehr von den nicht ganz scharfen Begriffen wie „Zartheit“, „Lockerheit“, leichter „Vulnerabilität“, und deswegen auch geringerer Widerstandskraft der kindlichen Gewebe. Indes genügt es noch nicht, um mit aller Entschiedenheit beurteilen zu können, ob die bezeichnete Besonderheit des kindlichen Organismus wirklich ein Moment darstellt, mit dem man bei der Bestimmung der Ursachen für die Schwankungen der Disposition des Organismus zur Infektion nach den Altersstufen zu rechnen hat, zu wissen, daß die kindlichen Gewebe reicher an Wasser sind, sondern man muß noch exakt feststellen, wie groß in dieser Beziehung der Unterschied zwischen dem jungen und reifen Organismus ist und ob er auf das Wachstum pathogener Bakterien wesentlich einzuwirken vermag. Andererseits gestatten sich einige Autoren, jegliche Bedeutung des soeben bezeichneten Momentes für die Disposition des Organismus zur Infektion strikt in Abrede zu stellen und die ganze Frage auf die größere oder geringere bactericide Fähigkeit der Säfte usw. zurückzuführen [siehe z. B. Escherich (80)].

Interessant ist der Versuch von R. Weigert (301), diese Frage auf einen rationellen Boden zu verlegen. Weigert zeigte nämlich, daß Mikroorganismen wie der Colibacillus, der Typhusbacillus, der Bacillus pyocyaneus, der Proteus vulgaris, der Staphylokokkus, der Diphtheriebacillus noch bei einem Wassergehalt des Nährbodens von 68% sich fortentwickeln können, während bei einem Wassergehalt von 65% ein weiteres Wachstum unmöglich wird. Wenden wir die Ergebnisse dieser Beobachtungen auf die Pathologie des Menschen an, so wäre zu erwarten, daß ein Organismus mit einem Wassergehalt von höchstens 65—68% einen Nährboden darstellen muß, der für das Wachstum pathogener Bakterien wenig geeignet ist. Die Zahlen, die in dieser Beziehung von den Autoren für den gesunden erwachsenen Menschen angeführt werden, stimmen mehr oder weniger miteinander überein<sup>1</sup>: so bestimmt Herrmann den Wassergehalt zu 63%, Volkmann zu 65,7%, Molechott zu 67,6%. Der Organismus neugeborener Kinder ist im Gegenteil reicher an Wasser: nach Fehling beträgt der Wassergehalt 74,4%, nach Camerer 71,8%. Die Wassermenge im Organismus nimmt nach Bezold [zit. nach Weigert (301)] mit dem Alter ununterbrochen vom embryonalen Leben bis zum Abschluß der Entwicklung

<sup>1</sup> Nur Bischoff gibt im Gegensatz zu allen übrigen Autoren sowohl für den Erwachsenen (58,5%) als auch für den Neugeborenen (66,4%) allzu niedrige Zahlen an.



des Organismus ab. Weigert bemerkt aus diesem Anlaß, daß „bekanntlich fast mit derselben Regelmäßigkeit sich mit dem Alter auch die Morbidität und die Mortalität an Infektionskrankheiten ändern und vom Säuglingsalter an bis zum Abschluß der Formierung des Organismus heruntergeht.“

Die Beobachtungen von Weigert verdienen Beachtung als ein auf dem Boden von Tatsachen unternommener Versuch, die Schwankungen der Disposition des Organismus zur Infektion nach dem Alter mit den chemischen Besonderheiten der Gewebe in Zusammenhang zu bringen, wenn man jedoch schon aus ihnen Schlüsse ziehen will, so darf man die Bedeutung des von diesem Autor hervorgehobenen Momentes unter den anderen Faktoren jedenfalls nicht überschätzen. Wir wollen nicht auf den Umstand eingehen, daß das Höchstmaß der Infektionskrankheiten nicht auf das Säuglingsalter, sondern auf das Alter von 2—5 Jahren entfällt, folglich auf die Kindheitsperiode, wo nach dem Gesetz von Betzold der Organismus bereits nicht so wasserreich ist wie in der ersten Zeit des extrauterinen Lebens, und deshalb nach Weigert einen etwas weniger günstigen Nährboden für Bakterien darstellen muß, und zwar werden wir darauf aus dem Grunde nicht eingehen, weil die Infektionskrankheit von einem ganzen Bedingungskomplex abhängt, und wenn man auf dem Boden der von Weigert angeführten Angaben steht, man die größte Bereitschaft zu Infektionskrankheiten bei Neugeborenen und Säuglingen erwarten müßte, während man doch gleichzeitig auch die Möglichkeit nicht außer acht lassen darf, daß in diesem Alter Einflüsse entgegengesetzter Natur dem entgegenwirken, wie die Übertragung mütterlicher Antikörper, der Mangel an Gelegenheit zur Ansteckung u. a.

Ebenso darf man auch der Unstimmigkeit der Ergebnisse, die Weigert und etwas früher als er Wolff (305) erzielt hatten, keine große Bedeutung beimessen. Wolff untersuchte ebenfalls den Einfluß des Wassergehaltes der Nährböden auf das Wachstum der Bakterien (*B. pyocyaneus*, *B. typhi*, *Cholera vibrio*, *B. prodigiosus*, *Proteus vulgaris*, *Micrococcus pyogenes aureus* und *B. anthracis*) und fand, daß sie in den meisten Fällen noch bei 50% Trockensubstanz wachsen, während bei 60% das Wachstum aufhört. Folglich wird das Wachstum von Bakterien nach Wolff erst bei einem Wassergehalt von 40% unmöglich, von dieser Regel sind jedoch Ausnahmen in dem Sinne möglich, daß einige besonders pathogene Mikroorganismen — Typhus- und Milzbrandbacillen, — nach den Tabellen von Wolff zu urteilen, wenn auch äußerst spärlich, so doch auch auf bedeutend konzentrierteren Nährböden (26,4% Wasser) zu wachsen vermögen.

Da der menschliche Organismus sowohl im Säuglings- als auch im reifen Alter bedeutend größere Wassermengen im Vergleich mit dem von Wolff festgesetzten Mindestmaß enthält, so könnte man hieraus allem Anscheine nach schließen, daß der in dieser Beziehung zwischen den verschiedenen Altersabschnitten bestehende Unterschied für die Bestimmung der Ursachen der Schwankung der Immunität nach den Altersstufen von keiner ersten Bedeutung ist, da von dem bezeichneten Standpunkt aus mehr oder weniger günstige Verhältnisse für das Bakterienwachstum in jedem Alter vorhanden sind. Weigert ist jedoch im Recht, wenn er auf die Untersuchungen von Wolff erwidert, daß es nicht dasselbe ist, ob man die Wachstumsfähigkeit von Mikroorganismen

bei Änderung der Zusammensetzung des Nährbodens auf dem Nährsubstrat oder innerhalb desselben erforscht, während Wolff offenbar die Bedeutung dieses Umstandes vollständig verkannt hat.

Andererseits hört nach Kappes [zit. nach Gedoelst (105)] jegliche Entwicklung von Bakterien bei einem Gehalt des Nährbodens an 20% Trockensubstanz auf. Falls dem so ist, so müßte man nicht nur den Organismus des erwachsenen Menschen, sondern auch den des Kindes als einen für Bakterien sehr wenig geeigneten Nährboden betrachten.

Der Haupteinwand, der, wie uns scheinen will, gegen eine Verallgemeinerung der Schlüsse von Weigert erhoben werden kann, besteht im folgenden: Weigert berücksichtigt bloß den Gesamtgehalt an Wasser im ganzen Organismus, ohne die Besonderheiten der Organe oder Körperteile in Betracht zu ziehen, die nicht nur als Eintrittspforten für die Mikroorganismen dienen, sondern auch für viele von denselben eine Lieblingsstelle bilden, an der sich der Infektionserreger auch ausschließlich lokalisiert; viele Bakterien besitzen bekanntlich keine Neigung, sich über den Organismus zu verbreiten, indem sie ihre zerstörende Wirkung von einer einzigen bestimmten Stelle aus entfalten. Indes kann es vorkommen, daß der Wassergehalt dieser Körperteile der Gesamtmenge des Wassers im Organismus nicht entspricht; wohl kaum kann z. B. davon die Rede sein, daß die Veranlagung für Infektionen wie Cholera, Dysenterie, Abdominaltyphus, deren Erreger im Darm stets die für sie erforderliche Flüssigkeitsmenge finden können, irgendwie von den allgemeinen Wassergehalt des Organismus abhängen könne. Andererseits zeichnet sich bei Neugeborenen die Mundschleimhaut trotz des großen Wasserreichtums des Körpers durch Trockenheit aus<sup>1</sup>. Ebenso wenig ist der Weigertsche Gesichtspunkt selbstverständlich auch auf Infektionskrankheiten des Blutes wie Recurrens und Malaria anwendbar.

Aus dem Gesagten ist ersichtlich, daß wenn der Grad des Wassergehalts der Gewebe auch für den Kampf des Organismus gegen die Infektion von einiger Bedeutung sein kann, so doch jedenfalls von geringer Bedeutung<sup>2</sup>. Wendet man diesen Gesichtspunkt auf die Erklärung

<sup>1</sup> „Die Trockenheit der Mundschleimhaut, sagt Gundobin (l. c.) und ihr Blutreichtum stellen günstige Bedingungen für die Entwicklung lokaler entzündlicher (Stomatitis) und infektiöser Prozesse (Soor, Aphthen) dar.“ Die Vermehrung des Soorpilzes bei kleinen Kindern wird jedoch nicht so sehr durch die Trockenheit der Schleimhaut an und für sich begünstigt, als vielmehr durch die herabgesetzte Alkaleszenz der Gewebe und Säfte, die diesem Alter eigen ist, sowie durch die Unzulänglichkeit der Speichelung, da der Speichel pilzhemmend wirkt. Was jedoch echte pathogene Parasiten (Diphtheriebacillen, Streptokokken u. dgl.) anlangt, so bildet die Trockenheit der Schleimhaut wohl eher eine für ihr Wachstum ungünstige Bedingung.

<sup>2</sup> Ohne uns unterfangen zu wollen, aus der Gegenüberstellung bestimmte Schlüsse zu ziehen, möchten wir hier doch eine bemerkenswerte Beobachtung von Murgia (203) über die Virulenz des *Diplococcus lanceolatus*, der aus dem Speichel von Personen verschiedenen Alters gezüchtet wurde, anführen: der Diplokokkus erwies sich am virulentesten für Personen unter 10 und über 40 Jahre. Da Diplokokken ständige Parasiten der Mundhöhle des Menschen sind, so taucht vor allem die Frage auf, ob sich die soeben angeführte Beobachtung nicht dadurch erklärt, daß der Organismus mit der Zeit, stimuliert durch die Produkte der Lebenstätigkeit dieser Bakterien, Substanzen spezifischer Natur zu bilden beginnt, die ihrerseits die Eigenschaften der Parasiten beeinflussen. Hier drängt sich jedoch gleich auch eine andere Frage auf: warum bildet der menschliche Organismus

des Unterschiedes im Verhalten des reifen und des greisenhaften Organismus zur Infektion im Vergleich mit dem Verhalten des kindlichen an, so kann man zu folgendem Schluß gelangen: da das allmähliche Schwinden der Disposition des Organismus zu zahlreichen Infektionskrankheiten mit dem Alter nur in verhältnismäßig wenigen Fällen durch eine Immunisierung infolge früher überstandener Krankheiten erklärt werden kann, so ist den unter dem Einfluß des Alters im Chemismus der Gewebe eintretenden Veränderungen bereits a priori eine hervorragende Rolle bei dem Entstehen der bezeichneten Erscheinung zuzuschreiben; wohl kaum ist der Mechanismus dieser Erscheinung ausschließlich auf die Verarmung der Gewebe an Wasser zurückzuführen, wie dies offenbar Weigert annimmt; eher sind hier von Bedeutung noch andere feinere Vorgänge, die vorläufig noch nicht aufgeklärt sind<sup>1</sup>.

Hier ist noch die Theorie von R. Turro und A. Pi y Suner (285) zu erwähnen, die zur Erklärung der natürlichen Immunität des Organismus gegenüber Infektionskrankheiten aufgestellt wurde.

Den Mechanismus des Schutzes des Organismus vor einer Infektion erblicken die Verfasser in der Bildung bactericider Substanzen, als Quelle derselben sollen jedoch nicht die Leukocyten allein, sondern überhaupt jegliches Zellplasma dienen. Durch die größere oder geringere Löslichkeit des Plasmas, d. h. durch die Fähigkeit der Zellen, für die Bakterien verderbliche Fermente zu liefern, wird auch nach der Ansicht von Turro und A. Pi y Suner das Verhalten des Organismus zum Infektionserreger bestimmt, wobei (und dieser Umstand verleiht dieser Theorie ein großes Interesse hinsichtlich der hier behandelten Frage) das Alter, wie es sich herausstellt, von ernster Bedeutung ist: bei jungen Tieren ist die Löslichkeit des Zellplasmas weit weniger ausgeprägt als bei Erwachsenen.

Von einer neuen Seite her trat an die in Rede stehende Frage in der jüngsten Zeit Neufeld (208) heran. In der von uns bereits angeführten Arbeit wirft er die Frage nach den Ursachen des Unterschieds in der Disposition Junger und Alter zu Infektionen auf, indem er jedoch jene diesen gegenüberstellt, läßt er sich besonders über das Säuglingsalter nicht aus. Er schlägt folgende Lösung der Frage vor. Die Schutzkräfte, die in der Haut und in den Schleimhäuten, insbesondere jedoch in den hier ihren Ursprung nehmenden Lymphbahnen wirksam sind, und deren Aufgabe in der Unschädlichmachung der in den Organismus eingedrungenen Bakterien besteht, — diese Schutzmechanismen sind seiner Ansicht nach im kindlichen Organismus weniger vollkommen als in dem des Erwachsenen. Hieraus entspringt die geringere Widerstandskraft des bezeichneten Alters gegenüber solchen Infektionen, bei denen der Kampf des Organismus gegen die Infektion gerade an diesen Orten sich abspielt. Dagegen erweist sich der junge Organismus wahrscheinlich, als widerstandsfähiger in denjenigen Fällen, in denen es sich um eine Bekämpfung der Infektion mit Hilfe von Antikörpern handelt, denn diese sollen nach Neufelds Annahme eher und leichter von solch einem Organismus gebildet werden.

---

nach Erreichung des 40 jährigen Alters für sie das gleiche Medium wie junge Individuen unter 10 Jahren? Wenn es sich um Antikörper handelt, so müßte man ja eine allmähliche Steigerung ihrer Bildung mit dem Alter erwarten, wie wir es z. B. beim Colibacillus sehen, der nach Pfaundler durch menschliches Serum desto stärker agglutiniert wird, je älter das Individuum ist. Folglich ist es möglich, daß der Unterschied in der Virulenz der in der Mundhöhle lebenden Diplokokken durch rein chemische Besonderheiten der Gewebe und Säfte, die dem betreffenden Alter zukommen, bewirkt wird; es ist ja bekannt, wie empfindlich Pneumokokken für die geringsten Veränderungen in der Zusammensetzung des Nährbodens sind.

Wir wollen hier noch an die Neigung der kindlichen Haut zur Erkrankung an Favus und Herpes tonsurans erinnern [Roger (239), Schleissner (253) und Sabouraud].

<sup>1</sup> In verschiedenen Fällen können übrigens die Ursachen verschieden sein: so steht z. B. die Herabsetzung der Disposition zur Erkrankung an Scharlach und infektiösen Anginen höchstwahrscheinlich im Zusammenhang mit dem atrophischen Prozeß in den Tonsillen.

Zur Beurteilung dieser Theorie ist zu sagen, daß sie einstweilen durchaus noch nicht experimentell begründet genug ist. Killian (144), der auf die Anregung von Neufeld an jungen und erwachsenen Tieren Versuche mit ihrer Infizierung per os angestellt hat, erzielte keine genügend überzeugenden Ergebnisse, und die eigenen Versuche von Neufeld mit Trypanosomen an Mäusen beweisen bloß, daß junge Individuen leichter zu infizieren sind als erwachsene, unseres Erachtens bleibt es jedoch unklar, ob dieser Unterschied im Verhalten der beiden Altersstufen zur Trypanosomeninfektion durch die größere Fähigkeit des erwachsenen Organismus, die in ihn eingedrungenen Parasiten unschädlich zu machen, bedingt ist, wie Neufeld glaubt, oder ob es sich hier hauptsächlich um eine größere Durchlässigkeit des Darms junger Individuen im engeren anatomischen Sinne handelt.

Freilich ist es nach Eguchi (74) nicht weniger schwierig, junge Mäuse per os mit Pneumokokken zu infizieren als erwachsene, während die Immunisierung mit abgetöteten Kulturen bei ersteren im Gegenteil leicht gelingt, eine Tatsache, die nach Ansicht des Verfassers angeblich dafür spricht, daß der wesentliche Unterschied zwischen dem jungen Alter und dem reifen in dem Verhalten des Organismus zur Infektion durchaus nicht in der größeren Durchgängigkeit der Schleimhäute für das lebende Kontagium besteht, sondern gerade in der ungleichen Fähigkeit, dieses umzuwandeln. Uns will es jedoch scheinen, daß das von Eguchi erzielte Ergebnis andere Schlußfolgerungen gebietet, nämlich daß erstens der Darm junger Individuen für fremde Eiweißkörper (eine Immunisierung auf intraperitonealem Wege hat, wie wir betonen wollen, ein positives Ergebnis auch bei erwachsenen Mäusen) leichter permeabel ist und daß zweitens in diesem Fall auch im jungen Alter die Fähigkeit zur Unschädlichmachung des Infektionserregers vorhanden war.

Ebenso ist die Annahme, daß Antikörper im jungen Alter leichter gebildet werden, vorläufig nichts mehr als eben nur eine Annahme, die durch keine Tatsachen gestützt ist, was übrigens auch Neufeld selbst nicht in Abrede stellt. Die Fähigkeit zu einer rascheren Bildung von Antikörpern müßte sich unter anderem nicht so sehr in der Neigung zur Infektion, als vielmehr in dem Verlauf der Krankheit und in ihrem Ausgang äußern. Was besagen jedoch die Tatsachen? Die Diphtherie weist im Alter unter 10 Jahren eine hohe Sterblichkeit auf, während sie von 15—20 Jahren an eine geringfügige ist (siehe die entsprechende Statistik). Das gleiche gilt auch eigentlich für den Recurrens: die Sterblichkeitsziffer ist sowohl für das kindliche als auch für das reife Alter (mit alleiniger Ausnahme des hohen Alters) hier überhaupt keine hohe, für Kinder im Alter von 1—5 Jahren übertrifft sie dennoch um das 6 bis 10fache die für das Alter von 15—25 Jahren und um das Doppelte die für das Alter von 25—35 Jahren. Indes spielt bei der erstgenannten Infektion eine allgemein anerkannte Rolle das Antitoxin und bei der letztgenannten das Bakteriolyisin.

Außerdem müßte man im Greisenalter a priori eine weit schwächere Immunitätsreaktion erwarten, indes ist die Sterblichkeit an Diphtherie in diesem Altersabschnitt viel niedriger als im Alter unter 10 Jahren.

Bei der Variola im Gegenteil sind die Antikörper offenbar von keiner wesentlichen Bedeutung, indes betont Neufeld selbst die Tatsache, daß die Sterblichkeit von 15 Jahren an systematisch anwächst.

Daß das Problem jedenfalls verwickelt genug ist, zeigen die im ersten Kapitel angeführten Versuche von Ssacharoff mit Milzbrand: im jungen Alter vermögen, wie wir gesehen haben, die Schutzmechanismen bisweilen nicht minder kräftig zu funktionieren als sogar bei Erwachsenen. Dies gilt in einer Reihe von Fällen jedoch bloß für das Anfangsstadium des infektiösen Prozesses, später hingegen ist, vielleicht infolge der größeren Empfindlichkeit für giftige Stoffe, der junge Organismus nicht imstande, den erfolgreich begonnenen Kampf zu Ende zu führen.

#### Nachtrag zu S. 282—283.

Auch die anatomischen Untersuchungen von Lubarsch (177 a, 177 b) in Düsseldorf haben gezeigt, daß im Kindesalter die Tuberkulose eine große Neigung zum Fortschreiten besitzt, während bei den Erwachsenen diese Neigung mit zunehmendem Alter viel geringer wird (für die Erwachsenen erwies sich der Prozentsatz der geheilten Fälle als ungefähr dreimal so groß als für Kindesalter).

# Toxinaemia und Bacteriaemia dysenterica.

Von

Adolf Posselt, Innsbruck.

Von einer einheitlichen Auffassung des Ruhrproblems sind wir trotz zahlreichster bakteriologischer und experimenteller Untersuchungen noch weit entfernt, wie schon vor allem die vergeblichen Versuche der Klassifizierung der Dysenterieerreger dartun.

Das Einteilungsprinzip in toxische und giftarme Erreger, welches auf dem Verhalten der einzelnen Stämme im Tierversuch beruht, steht nur zu häufig im Gegensatz zur klinischen Erfahrung und den Leichenbefunden, wie vor allem die im Kriege erhobenen lehrten.

Am Krankenbette stiegen auch schon lange Zweifel auf gegen die Auffassung der ausschließlichen Toxinwirkung der Erreger der Ruhr.

Der Massenversuch des Krieges brachte auch hier manche neue Anregung und vielerlei Umstürze alter Anschauungen.

Bevor wir unsere ausgedehnten Erfahrungen über Ruhr in der Kriegszeit und Nachkriegszeit vor allem der bisher recht stiefmütterlich behandelten „chronischen Ruhr“ an der Hand unserer Eigenbeobachtungen und des Schrifttums in klinischer Hinsicht niederlegen, was einer gesonderten monographischen Bearbeitung vorbehalten bleibt, müssen wir die allgemeine Pathologie dieser Infektion nach dem neuesten Stand der Forschung mit steter Berücksichtigung der klinischen Belange und der praktischen Medizin eingehend erörtern.

Da auch der Umfang dieses Stoffes ganz beträchtlich angeschwollen ist, sollen die aktuellsten Kapitel gesondert gebracht werden.

Vorliegende Abhandlung betrifft die Toxinämie bei Ruhr und, was vielfach sogar als völliges Novum erscheinen mag, die Bacteriaemia dysenterica, vor allem vom allgemein medizinischen und praktisch-klinischen Standpunkt aus.

## I. Toxinaemia dysenterica.

Schrifttum.

1. *Alivisatos* und *Jovanovic*, Experimentelle Beiträge zur peroralen Immunisierung der Kaninchen gegen Ruhr. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 98, S. 311. 1926.

2. *Beneke*, Münch. med. Wochenschr. Bd. 39, Feldärztl. Beil. S. 1277. 1917. — 2a. *Bertrand*, Quelques considér. sur le mécanisme de l'infection intestinale dans la dysenterie. Rev. de méd. Tom. 22, p. 599. Paris 1902. — 3. *Bessau*, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Orig. Bd. 57, S. 27. 1910. — 4. *Besredka*, Des endotox solubl. typh. et dysent. Ann. de l'inst. Pasteur. 1900. Apr. p. 304. — 4a. *Derselbe*, Du mécanisme de la infection dysentérique, ibid. Tom. 33, Nr. 5. 1919. — 4b. *Der-*

*selbe*, De la vaccinat. par voie buccale contre la dysent. Rev. d'hyg. et de méd. prév. Tom. 49, Nr. 6, p. 445. 1927. — 4b. *Blanc Georges et J. Caminpetros*, De la vaccination antidyssentérique chez l'homme par inoculation intramusculaire de bacillus de Shiga vivants. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 96, Nr. 8, p. 509. 1927. — 5. *Boencke und Elkeles*, Zeitschr. f. Medizinalbeamte. Bd. 31, S. 209. 1918. — 6. *Brauer, L.*, Die Ruhr, ihr Wesen und ihre Behandlung. Berlin: Kornfeld 1918. — *Brauer-Theiss*, 2. Aufl. 1925. — 6a. *Derselbe*, Die Pathogenese der Bacillen-Ruhr und ihre Beziehung zu den klinischen Krankheitsbildern. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 29, Beih. 1, S. 449. 1925. — 6b. *Broido*, Des agents pathogenes de la dysenterie. Arch. de méd. Tom. 15, p. 820. 1903. — 7. *Brokman, Henry*, Dysenterietoxinempfindlichkeit und individuelle Immunität. Polska gazeta lekarska. Vol. 2, Nr. 22, p. 383. 1923. — 8. *Brokman et Przesmycki*, Sur la susceptibilité individuelle à la dysenterie. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 92, Nr. 12, p. 989. 1925. — 8a. *Dieselben*, Experiments on the sensivity of the human skin to the toxin of the bacillus *Shiga-Kruse*. Journ. of immunol. Vol. 11, p. 361. Baltimore 1926. — 9. *Bull, Carroll G.*, Journ. of exp. med. Vol. 22. 1915. — 9a. *Busson*, Immunisierungsversuche gegen Dysenterie mit Toxin-Antitoxingemischen. Wien. klin. Wochenschrift. 1915. Nr. 22, S. 853.

10. *Calalb*, Retour de bacilles dysentériques atypiques aux types dysentériques vrais, après passage par l'organisme. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 93. Paris 1925. — 11. *Castellani*, Dysentery in Ceylon. Journ. of the Ceylon Branch of the Brit. med. assoc. 1904. — 12. *Conradi*, Über lösliche, durch aseptische Autolyse erhaltene Giftstoffe von Ruhr- und Typhusbacillen. Dtsch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 2, S. 26. — 12a. *Costantini*, Sulla patogenesi della dissenteria bacillare. Rif. med. Vol. 35, p. 225. Napoli 1919. — 13. *Creazzo*, Ricerche sulle alterazioni del plesso di Auerbach nelle enterocolite subacuta e cronica. Arch. per le scienze med. Vol. 35, p. 361. Torino 1911.

13a. *Da Costa Cruz, J.*, Action antilytique du sérum antibacterien dans la lyse par le bactériophage. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 95, Nr. 29, p. 1006. 1926. (Bacill. Flexner.) — 14. *Debains*, Sur le bacilles du groupe Flexner, Y. Ann. de l'inst. Pasteur. 1917. Nr. 2, p. 73. — 15. *Di Donna*, Untersuchungen über die bacilläre Dysenterie. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. 1, Orig. Bd. 46, H. 8. 1908. — 15a. *Diehl*, Störungen der Wärmeregulation durch kollapsmachende Gifte. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 87. 1920. — 16. *Doerr*, Das Dysenterietoxin. Jena 1907. — 16a. *Derselbe*, Dysenterietoxin und Antitoxin. Handb. d. Techn. u. Method. d. Immun.-Forsch. Erg.-Bd. 1, S. 47. Jena 1911. — 16b. *Derselbe*, Die inversiblen Ansteckungsstoffe. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 20. — 16c. *Derselbe*, Die Bakteriophagen. Ibid. 1923. Nr. 30 u. 31. — 17. *Dopter*, Effets expérimentaux de la toxine dysentérique sur le système nerveux. Ann. de l'inst. Pasteur. Jg. 19, Nr. 6, p. 353. 1905. — Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 58, p. 400. 1905. — 17a. *Derselbe*, Anat. pathol. de la dysentérie bacillaire. Arch. de méd. exp. et de l'anat. pathol. Tom. 6, Nr. 3, p. 282. 1907. — 17b. *Derselbe*, Les dysentéries. Paris 1909. — 17c. *Derselbe*, La dysenterie bacillaire. Nouveau Traité de méd., *Roger, Widal, Teissier*. Tom. 3. 1921. — 18. *Dopter, Dumas et Combiesco*, Sur la nature de la toxine dysentérique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 87, Nr. 36, p. 1140. 1922. Ref. Kongreß-Zentralbl. f. d. ges. inn. Med. Bd. 29, H. 8, S. 441. 1923. — 19. *Dumas et Combiesco*, L'intoxication dysentérique du lapin et intox. chol. du cobaye par ingestion de toxines dysentériques et chol. solubles. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences. Tom. 175, Nr. 16, p. 652. 1922. — 20. *Dieselben*, L'intoxication dysentérique du cobaye. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 87, Nr. 30, p. 942. 1922. — 21. *Dumas, Ramon et Said Bilal*, Les propriétés immunisantes l'anatoxine dysentérique. Acad. des sciences. 27 juill. 1925. Tom. 181, Nr. 4, p. 198. — 22. *Dieselben*, Anatoxine dysentérique. Ann. de l'inst. Pasteur. Tom. 40, p. 134. 1926. — 23. *v. Drigalski*, Veröff. d. med. Abt. d. kgl. preuß. Kriegsministeriums. 1902. H. 2, S. 107.

24. *Eguchi, Ch.*, Versuche über Infektion und Immunisierung per os an jungen und alten Mäusen, Meerschweinchen mit Rotlauf, Mäusetyphus, Typhus und Ruhr. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 105, H. 1. — 25. *Ellinger und Adler*, Die Wirkung von Ruhrgiften auf den Kreislauf. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 85, S. 95. 1919.

26. *Ficker*, bei *Kolle und Hetsch*. 6. Aufl. 1922. S. 377. — 27. *Flexner and Sweet*, The pathogenesis of experimental colitis and the relation of colitis in animals and man. Journ. of exp. med. Vol. 8. 1906. — 27a. *Fraser, Parlan Kinloch and J. Smith*, Sonne dysentery in Aberdeen. Journ. of hyg. Vol. 25, Nr. 4, p. 453. 1926. — 27b. *Fried-*

*berger* und *Reiter*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 11, S. 493. 1911. — 28. *Fujita Koshiro*, Über ein heterogenetisches Antigen in Shiga-Dysenteriebacillen. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 41, S. 539. 1924. — 29. *Fukuhara* und *Ando*, Über das Bakteriengift (1. Mitt.). Japan. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 8; Bakterienleibesgift. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 18, S. 350. 1913.

30. *Gay*, Pennsylv. Med. Bull. 1902. — 31. *Derselbe*, Ibid. Aug. 1903. — 32. *Göppert*, Die einheimische Ruhr im Kindesalter. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 15, S. 204. 1917. — 32a. *Guggisberg*, Über Veränderungen am Zentralnervensystem bei experimenteller Dysenterievergiftung der Kaninchen. Arb. a. d. Inst. z. Erforsch. d. Infektionskrankh. in Bern. H. 1. 1908.

33. *Hallauer*, Zur Chemie der bakteriellen Toxine. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 105, S. 138. 1926. — 34. *Hartoch*, *Schloßberger* und *Joffe*, Zur Biologie der Dysenterieerreger mit besonderer Berücksichtigung der Katalasereaktion. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 106, H. 4, S. 666. 1926. — 35. *Heller*, Ist bei der Dysenterievergiftung wesentlich ein echtes Toxin oder ein Endotoxin beteiligt? 2. Tagung der freien Vereinig. f. Mikrobiologie. Berlin 1908. Zentralbl. f. Bakteriol. Ref. Suppl. zu Bd. 42, S. 30. — 36. *Hiß* und *Zinsser*, Textb. of Bact. — 37. *Hoffmann*, Dtsch. militärärztl. Zeitschr. 1918. — 38. *Horimi*, Über die pathogenetische Wirkung von Dysenterietoxinen. Verhandl. d. japan. pathol. Ges. Bd. 1, S. 58. Tokio 1911. — 38a. *Derselbe*, Isolierungsmethode der Dysenterietoxine und spezifisch-pathogene Wirkung einzelner Toxine. Ibid. S. 61. — 38b. *Derselbe*, Über die pathogenen Wirkungen des Dysenterietoxins. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. 1, Orig. Bd. 68, S. 342. 1913.

38a. *Jijma* und *Fujita* [s. *Fujita* (28)]. — 39. *Joetten*, Fütterungsversuche mit Ruhr- und Typhusbacillen bei Hunden und kleineren Versuchstieren. Arb. a. d. kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 51, H. 1, S. 200. 1918. — 40. *Jonesco-Mihaesti* et *Popesco*, L'influence de la concentr. en ions H sur le développement et la production de toxines par le bacille de Shiga. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 86, p. 393. Paris 1922. — 41. *Jürgens*, Ruhr, *Kraus-Brugsch*, Spez. Pathol. Bd. 2, 1. Teil, S. 265. 1919. — 41a. *Jungeblut*, C. W., Observat. on the skin reaction induced in rabbits, guinea pigs and goats by the intracutaneous inject. of dysentery toxin. Journ. of immunol. Vol. 13, p. 427. 1927.

42. *Kanai*, Dysentery immunis. in rabbits by the oral and subcut. method. Brit. Journ. of exp. pathol. Vol. 2, p. 256. 1921—22. — 42a. *Derselbe*, Further experim. studies on immunisation against B. dysenteriae (Shiga) and its toxins. Ibid. Vol. 3, Nr. 3, p. 158. 1922. — 42b. *Karasawa*, Zur Wirkung des Dysenterietoxins auf das Zentralnervensystem. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, 1. Abt., Orig. Bd. 6, S. 390. 1910. — 42c. *Kazarinow*. — 43. *Kellenberger*, Zur Chemie der bakteriellen Toxine. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 106, S. 253. 1926. 2. Mitt. — 44. *Kendall* and *Chester Farmer*, Studies in bacterial metabolism VII. Journ. of biol. chem. Vol. 13, p. 63. 1912. — 45. *Kikuchi*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 52. — 45a. *Kirschbaum*, Beiträge zur Chemie und Toxikologie des Dysenteriegiftes. Wien. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 12, S. 289. (Ultrafiltrationsmethode.) Disk. *Fränkel*. — 46. *Klein, B.*, Zur Frage über die Immunisierung gegen Ruhr. Russki Wratsch. 1906. Nr. 4. — 47. *Derselbe*, Über die löslichen Giftstoffe der Ruhrbacillen. Zeitschr. f. Bakt., Orig. Bd. 44, S. 144. 1907. — 47a. *Köhlisch*, Über die Beziehungen zwischen Typhus, Paratyphus und Ruhr usw. Berlin. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 14. — 47b. *Koessler, K., Jul. Lewin* and *J. Walker*, Pharmacodynamic actions of bacteriol. poisons. Arch. of internal med. Vol. 39, Nr. 2, p. 188. 1927. (*Shiga-* und *Flexner-Dysent.*) — 48. *Kolle, Heller* und *Mestral*, Untersuchungen über Dysenterietoxine. Arb. a. d. Inst. z. Erforsch. von Infektionskrankh. in Bern. Juni 1908. — 49. *Kolle*, 2. Tagung d. freien Ver. f. Mikrobiologie. Zeitschr. f. Bakteriol. Bd. 42, S. 22. Berlin 1908. — 50. *Kolle* und *Hetsch*, Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten. 4. Aufl. Bd. 1, S. 368. 1916. — 51. *Kolle, Schloßberger* und *Prigge*, Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 33, S. 1105. — 52. *Dieselben*, Société des nations, section d'hyg. 1924. p. 213. — 52a. *Kolle-Wassermann*, Handb. d. pathog. Mikroorg. 2. Aufl. Bd. 3, S. 935. 1913. — 53. *Kostrzevski*, s. *Przesmycki* (s. 2. Teil). — 54. *Kraus* und *Dörr*, Dtsch. med. Wochenschr. 1908. — 55. *Dieselben*, Die experimentelle Grundlage einer antitoxischen Therapie der bacillären Dysenterie. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 55, H. 1. — 56. *Kraus, R.*, Über die Beziehungen der sog. Endotoxine zu den Toxinen. 2. Tagung d.



freien Vereinig. f. Mikrobiol. Berlin 1908. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Ref. Bd. 42, S. 22. 1909. — 56a. *Kraus*, Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 10. — 56b. *Derselbe*, Wien. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 13. — 57. *Kraus, Awoki, Kovacs*, Über aktive Immunisierung mit atoxischen Kulturfiltraten. II. Dysent. bac. *Shiga-Kruse*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 45, S. 42. 1925. — 58. *Kruse*, 80. Vers. dtsh. Ärzte u. Naturforsch. in Köln 1908. Bd. 2, S. 570. — 58a. *Kruse, Rittershaus, Kemp und Metz*, Dysenterie und Pseudodysenterie. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 57, S. 417. 1907. — 58b. *Kruse*, Dtsch. Kongr. f. inn. Med. Warschau 1916. — *Derselbe*, Ruhrbacillen. Lehrb. d. Mikrobiologie von *Friedberger und Pfeiffer*. Bd. 2. 1919. — 58d. *Derselbe*, Einführung in die Bakteriologie 1920. — 58e. *Kurtzahn*, Über die Bewertung des Ruhrbegriffes usw. I. Diss. Königberg 1916.

59. *Lentz* Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 41, Nr. 3. — 59a. *Derselbe*, Dysenterie in *Kolle-Wassermann* Handb. d. path. Mikroorganismen. 2. Erg.-Bd., H. 3. 1909. 2. Aufl. Bd. 3. 1913. *Lentz und Prigge, Kolle, Kraus, Uhlenhuth*, Handb. d. pathol. Mikroorg. Bd. 3. — 60. *Lesbret Verdeau*, Essai d'immunisation expér. par voie buccale contre la dysenterie à bacilles de Shiga. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 91, p. 883. 1924. — 61. *Dieselben*, Quelques particularités de l'antitoxine. Ibid. Tom. 92, Nr. 3, p. 165. 1925. — 61a. *Llyod, A.*, Journ. of the Americ. med. assoc. 1927. S. 789. — 62. *Loeper*, Les entéronévrites. Progr. méd. 1919. p. 129. — 63. *Löwy, O.*, Beiträge zur Toxinentgiftung. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 84, S. 61. 1920. — 64. *Lorentzen*, Beiträge zur Pathogenese der Bacillenruhr. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 240, S. 184. 1922. — 64a. *Lotmar, Fr.*, Zur Wirkung des Dysenteriegiftes auf das Zentralnervensystem. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 8, S. 345. 1912. — 64b. *Lubinski*, Versuche zur Entgiftung von Endotoxinen. 12. Tagg. d. Dtsch. Ver. f. Mikrobiol. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 104, S. 155. 1927. — 65. *Lucchini*, Esotossina ed endotossina dissenterica (studi sull' intestino isolato). Igiene mod. Genova. Vol. 6, p. 301. 1923. — 65a. *Lucchini, C. e L. Villa*, La ultrafiltrazione come metodo per la concentrazione delle tossine batteriche. Note sperim. Boll. dell' istit. sieroterap. Milanese. Vol. 5, H. 5, p. 265. 1926. — 66. *Lüdke*, Über Partialgifte im Bakterienprotoplasma. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 106, S. 411. 1912. — 67. *Derselbe*, Zur Kenntnis des Dysenterietoxins. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 46, S. 1569. — 68. *Masauki, Yoshioka*, Über das Bakteriengift, insbesondere die löslichen Gifte der Dysenterie-, Typhus- und Paratyphusbacillen. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 36, S. 395. 1923 (s. 109). — 69. *Mc Cartney and Olitsky*, Separation of the toxins of bacillus dysenteriae Shiga. Journ. exp. med. Baltimore. Vol. 37, p. 767. 1923. — 69a. *Marrey, P. e E. Vaz*, Immunização „per os“. Estudo sobre as diferenças de poder antigenico e imm. de 4 amostras de B. Shiga. Mem. do inst. de Butrutan. Tom. 3, p. 77. 1926. — 69b. *Matthes*, Dtsch. Kongr. f. inn. Med. Warschau 1916. — 70. *Merrem*, Stand der Ruhrforschung in ätiologischer und prophylaktischer Hinsicht. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. Bd. 40, S. 186. 1910. — 71. *Meyer, K.*, Zur Kenntnis des heterogenetischen Antigens in Shigabacillen. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 45, S. 92. 1925. — 72. *Mühlmann*, Zur Ätiologie und Pathogenese der dysenterischen Leberabscesse. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 57, S. 551. 1914. — 73. *Müller*, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 21.

74. *Neisser und Shiga*, Über freie Receptoren von Typhus- und Dysenteriebacillen. Dtsch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 4.

75. *Olitsky, F.* and *J. Kligler*, Journ. of the Americ. med. assoc. 1918. Dec. 28. p. 2126. — 76. *Olitsky, P.* and *J. Kligler*, Toxins and antitoxin of bacillus dysenteriae Shiga. Journ. of exp. med. Vol. 31, Nr. 1, p. 19. 1920. Vgl. Schweiz. med. Wochenschr. 1921. Nr. 17, S. 409 und Rockefeller-Inst. Bd. 36. — 77. *Otten und Kirschner*, Orale Vaccination gegen bacilläre Dysenterie. Geneesk. tijdschr. v. Nederlandsch Ind. Vol. 65, H. 5, p. 608. 1925. — 77a. *Dieselben*, Oral vaccinat. against bacillary dysent. Transact. of the 6. Congr. of the Far Eastern assoc. of trop. med. Tokyo 1925. Vol. 2, p. 423. 1926. 77b. *Dieselben*, Über enterale und parenterale Immunität gegen bacilläre Dysenterie (*Shiga-Kruse*). Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 107, S. 314. 1927. — 78. *Otto, R.* und *Hetsch*, Arb. a. d. Inst. f. exp. Therapie. Frankfurt 1921. H. 13.

79. *Papuzolu*, Beitrag zur Lehre von der experimentellen Dysenterie, Rumänische 1. Diss. 1911. — 79a. *Patay, R.*, Contr. à l'ét. de la toxicité du bacille dysent. Shiga

et de ses applications. Paris 1926. — 79b. *Peiser*, Störungen der inneren Sekretion bei Ruhr. Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 3. — 79c. *Perry, H. M.*, Laboratory research on bacillary dysent. J. Roy Army Med. Corps. Vol. 45, p. 345. 1925. — 79d. *Petrie, G. F.*, On the constitution of dysentery toxin etc. Brit. Journ. of exp. pathol. Vol. 8, Nr. 3, p. 183. 1927. — 80. *Pfeiffer*, Über die Beziehungen der sog. Endotoxine zu den Toxinen. Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 42, Beih. S. 1. — 81. *Pfeiffer* und *Ungermann*, Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 50, S. 534. 1909. — 81a. *Pfeiffer* und *Lubinski*, Über die Wirkung des Formalins auf Endotoxin (Anatoxinbildung). Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 102. S. 459. 1927. Abschwächung der Endotoxine des echten *Shiga-Kruse*-Giftes. 80fach. — 82. *Pribram* und *Halle*, Neue Ergebnisse der Dysenterieforschung. Ergebn. d. Hyg., Bakteriologie u. Immunitätsforsch. von *Weichhardt*. Bd. 2. 1917. — 83. *Pribram*, Über Dysenterietoxin und Dysenterieantitoxin. 1. Ein bisher unbekanntes Dysenterietoxin in den mannitvergärenden Stämmen A—H von *Kruse*. Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 80, H. 1—3, S. 33. 1917. — 84. *Derselbe*, Über Dysenterietoxine und Dysenterieantitoxine. 2. Die Spezifität der Toxine und Antitoxine der mannitvergärenden Dysenterie-Stämme. Ibid. Bd. 81, S. 37. 1918. — 85. *Prigge, Rich.*, Experimentelle Untersuchungen über das Gift des *Flexnerschen* Ruhrbacillus. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 105, S. 488. 1926. — 86. *Przesmycki*, Untersuchungen über Ruhr. Medicina dosw. i spol. Vol. 5, p. 18. 1925. (Poln.) — 87. *Derselbe*, Die Titrierung des Dysenterieserums und der Mechanismus seiner Wirkung. Warszawski czasop. lekar. Vol. 2, Nr. 12, p. 509. 1925. (Poln.) 87a. *Derselbe*, Untersuchungen über die Biochemie der Antigene. Med. doswiad i spolacz. Vol. 7, H. 3—4, p. 261. 1927. — 87b. *Derselbe*, Untersuchungen über die Biochemie der Antigene. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 51, H. 5—6, S. 408. 1927.

88. *Raczynski*, Wien. klin. Wochenschr. 1904. S. 33. — 89. *Robertson, R. C.*, The toxins of *B. dysenteriae Shiga*. Brit. med. Journ. Vol. 2, p. 729. 1922. — 90. *Rosenthal*, Das Dysenterietoxin (auf natürlichem Wege gewonnen). Dtsch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 7. — 91. *Derselbe*, Ätiologie und Serumtherapie der Ruhr Moskau 1904. (russ.). — 91a. *Ruffer* und *Willmore*, Brit. med. Journ. Vol. 2, p. 1176. 1908.

92. *Sachs* und *Georgi*, Med. Klinik. 1914. S. 610. — 93. *Sardjito*, Untersuchungen über die Toxinbildung von *Shiga-Kruse-Dysenteriebacillen* in Bouillon mit verschiedener Wasserstoffionenkonzentration. Geneesk. tijdschr. v. Nederlandsch Ind. Vol. 66, H. 3, p. 337. 1926 (holländ.). — 93a. *Schloßberger, H.* und *F. W. Wichmann*, Untersuchungen über die Bindungsverhältnisse von Dysenterietoxin und Dysenterieantitoxin. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 107, S. 3/4. S. 716. 1927. — 94. *Schmidt, Hans*, Über die Fähigkeit der *Shiga-Ruhrbacillen*, beim Kaninchen heterogenetische Hammelbluthämolyse zu bilden. Zeitschrift f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 43, H. 3/4. 1925. — 94a. *Schöbl, Otto*, Review of investigations on bacillary dysentery. Transact. of the 6. Congr. of the Far Eastern assoc. of trop. med. Tokyo 1925. Vol. 2, p. 387. 1926. — 95. *Schottelius*, Über das Toxin und Antitoxin der Dysenteriebacillen. Med. Klinik. 1908. Nr. 32, S. 1238. — 96. *Selter*, Über die Dysenteriegifte. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 5, S. 458. 1910. — 97. *Semerau*, Zur Pathologie der Ruhr. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 6, S. 395. 1923. — 98. *Sogen, Junkichi*, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der verschiedenen Bakterientoxine auf die überlebenden Darmbewegungen. Tohoku Journ. of exp. med. Vol. 1, Nr. 3, p. 339. 1920. — 99. *Sordelli*, Emploi de petits oiseaux pour mesurer l'activité de la toxine dysentérique et titrer le sérum anti-dysentérique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 83, p. 1245. 1920. — 100. *Sudmersen* and *Eagleton*, Standardisation of Anti-Dysentery-Serum. Lancet. Vol. 2, p. 1109. 1921.

100a. *Thjotta* and *Sundt*, Toxins of bacteriol. dysenteriae group III. Journ. of bacteriol. Vol. 6, p. 501. Baltimore 1921. — 101. *Todd*, On a dysentery toxin and antitoxin. Brit. med. Journ. 1903. Nr. 2240; Journ. of hyg. Vol. 4, p. 480. Cambridge 1904. — 101a. *Torikata* and *Fujimoto*, On the cocto-immunogen of the dysentery bacillus (*Shiga* type). Journ. of immunol. Vol. 13, Nr. 2, p. 123. 1927. — 102. *Tupa, A.*, Contrib. à l'étude des lésions du système nerveux central, provoquées par la toxine dysentérique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 92, p. 1141. 1925.

102a. *Usener*, Zur Klinik der Bacillenruhr usw. Berlin. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 29.

103. *Vaillard et Dopter*, La dysénerie épidémique. Ann. de l'inst. Pasteur. Tom. 17, p. 463 (p. 487) et Tom. 20. 1903. — 104. *Vaz, Ed.*, Immunisierung per os gegen den Bac. Shiga (Ruhr). Mem. do inst. de Butrutan. Vol. 2, p. 99. 1925 (portug.). — 104a. *Vigano*, Intorno alla tossina ed antitossina dissenterica. Boll. dell' istit. sieroterap. Milanese. Vol. 2, p. 169. 1919. — 105. *Vincent, M. H.*, Infection dysent. expériment. et voies biliaires. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 65, Nr. 26. 1908. — 105a. *Derselbe*, Ibid. Bd. 85, S. 965. 1921. — 105b. *Violle*, De la dysénerie expér., Médecine, Paris. Tom. 2, p. 209. 1921—22. — 105c. *Vossius*, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 51. 1904.

106. *v. Wassermann*, zitiert von *Kolle* und *Hetsch*. 6. Aufl. 1922. S. 377. — 107. *Wollstein*, Journ. of med. research. Vol. 10, Nr. 1. Boston 1903. — 108. *Derselbe*, Proc. of the New York pathol. soc. Vol. 8, Nr. 5. 1905.

109. *Yokoh* und *Hayakawa*, Über die Veränderungen der Leber des Kaninchens durch die Injektion der verschiedenen Bakterientoxine. Okayama Jyukka Zasshi 1926. Nr. 440, S. 979. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Hyg. Bd. 14, S. 421. 1927. — 109a. *Yoshida*, Nachtrag zur Studie des Dysenterievirus. Mitt. d. med. Ges. zu Tokio. Bd. 13, S. 720. 1899. — 110. *Yoshioka Masanki*, Über das Bakteriengift (3. Mitt.). Jjishinban Nr. 1021 [Japan. (s. 68)].

111. *Zoeller, Chr.*, L'immunité antidysénerique, une forme de l'immunité antitoxique. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1927. Nr. 9, p. 332. — 112. *Zoeller, Chr. et Ph. Lesbré*, L'intradermo-réaction à la toxine dysentérique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 95, Nr. 27, p. 631. 1926.

## A. Allgemeines über Dysenterietoxine.<sup>1</sup>

Conradi (12) konnte 1903 durch kurzdauernde aseptische Atolyse wasserlösliche Ruhrbacillengifte erhalten.

Fast zu gleicher Zeit gelang es Neißer und Shiga (74) aus Dysenteriebacillen ein lösliches Gift darzustellen.

Nach ihnen wird dieses aus der in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmten und durch Erwärmung bei 60° getöteten Agarkulturen der Dysenteriebacillen, also auf einem künstlichen Wege, gewonnen.

Auf natürlichem Wege erhielt Rosenthal (89) (1904) ein Ruhrgift, welches in 2—3 Wochen alten Bouillonkulturen feststellbar ist.

Unabhängig von Rosenthal konnte auch Todd (101), dann Kraus und Doerr (55) bei Züchtung in alkalischer Martinscher Bouillon lösliche Gifte herstellen, wobei sie in ihren Untersuchungen die Bedingungen darlegten, unter denen Shiga-Kruse-Bacillen Toxin bilden und wie dieses im Tierkörper wirkt.

Von Rosenthal, Todd, Kraus wurde für diese Gifte der Nachweis erbracht, daß sie Antigene sind.

Die verschiedene Wirkung der Bouillonkulturgifte und der Agarkulturgifte auf Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen läßt nach Kraus und Doerr (55) doch auf eine gewisse Verschiedenheit beider Gifte schließen.

Gegen die Annahme Rosenthals eines abgesonderten spezifischen Dysenterietoxins wendeten sich in der Folgezeit eine Reihe von Forschern, u. a.: Dopter (17), Flexner und Sweet (27), Besredka (4).

Der viele Forscher in Atem haltende Streit bewegte sich vor allem um die Frage, ob es sich bei dem Ruhrgift um ein lösliches Gift, das sezerniert wird, handle, oder um ein Endotoxin, das an die Bacillenleiber gebunden ist und nur durch mehr oder weniger eingreifende Methoden dargestellt werden kann.

Doerr spricht sich auf Grund seiner Versuche für ein echtes lösliches Toxin aus, das er jedoch nur den Shiga-Kruse-Bacillen zuerkennt.

<sup>1</sup> Älteres Schrifttum bei Doerr (16) und Raubitschek (diese Ergeb. 1912. XVI, 1.)

Die Untersuchungen Doerrs zeigten, daß der Grad der Giftbildung der Kruse-Shigabacillen einerseits von der Natur des Stammes, andererseits von der Reaktion der Kulturflüssigkeit abhängig ist, insofern als sie mit zunehmender Alkalinität steigt und daß ferner bei Anaërobie sowie auf eiweißfreien Nährböden kein spezifisches Gift entsteht.

Die Hauptfrage, mit der man sich in der Folgezeit beschäftigte, war, ob tatsächlich aus demselben Ruhrmikroorganismus zwei verschiedenartige Gifte zu gewinnen seien, das erste kann nach seiner Entstehungsart als Endotoxin, das andere als Exotoxin bezeichnet werden.

Zahlreiche Untersuchungen wurden im weiteren darüber angestellt, welcher Natur diese Giftstoffe sind und welche spezifische Wirkungen ihnen innewohnen.

Klein (46) läßt die ausgelaugten Bakterienkörper (Endotoxine) eine wichtige Rolle bei der Erzeugung des antitoxischen Dysenterieserums spielen und weist den Endotoxinen der Ruhrbacillen eine ganz sonderbare Stelle zwischen den schon bekannten Endotoxinen (Typhus, Cholera) zu; von diesen unterscheidet es sich, daß es im Tierkörper ein antitoxisches Serum wie die echten Toxine (Diphtherie, Tetanus) zu erzeugen imstande ist.

Nach Kolle (49) lassen sich bei der Ruhr durch den Serumversuch sicher zwei verschiedene Gifte nachweisen, das lösliche absonderbare Gift, welches nach dem Gesetze der Multipla von dem antitoxischen Dysenterieserum neutralisiert wird, und das im Inneren der Bakterienzellen enthaltene Endotoxin, welches nicht in gleichem Maße durch Serum zu neutralisieren ist.

Selter (96) extrahierte die Dysenterieendotoxine durch Erwärmung der Bakterienaufschwemmung und stellte fest, daß das wirksame Dysenteriegift durch 1—2stündige Erwärmung auf 60° C am geeignetsten aus den Bakterienleibern ausgezogen werden kann. Nach ihm ist die Ruhr des Menschen eine Infektion mit örtlichen und allgemeinen Vergiftungserscheinungen. Diese haben nichts mit dem Kaninchengift und wohl auch mit dem Hundegift zu tun und könnten eher durch die auch im Meerschweinchen wirksamen Gifte bedingt sein.

Schottelius (95) gelangt u. a. zu folgenden Schlüssen: 1. Die Dysenteriebacillen vom Typus Shiga-Kruse bilden in schwach alkalischen Bouillonährböden ein spezifisches lösliches Toxin. 2. Das Dysenterietoxin wirkt bei Kaninchen bei Einspritzung in Blutadern oder unter die Haut in Mengen von 0,005—0,01 tödlich. — Das Gift wird durch die Gefäße verbreitet und veranlaßt im Rückenmark stets, in anderen Organen — Darm, Leber, Niere — seltener Blutungen, Nekrose und Verfettung.

Über die Wirkungen im einzelnen beschränken wir uns auf die wichtigsten Verhältnisse.

Bei der Giftwirkung des Kruse-Shiga-Typus handelt es sich im allgemeinen um zwei Giftkomponenten, ein Endotoxin und ein echtes sezerniertes Toxin, das nach Annahme der meisten Forscher für die menschliche Pathologie am meisten in Betracht kommt.

Gegen die reine Toxinnatur nehmen Pfeiffer (79) und seine Schüler Stellung. Nach ihm und Ungermann (81) handelt es sich um zwei

Gifte, ein Kaninchen- und ein Meerschweinchengift; das Kraussche Antitoxin greift nur das erstere, für die menschliche Pathologie bedeutungslose, an, während das Meerschweinchengift ein Endotoxin ist.

Bessau (2) (1911) zerlegte das Kaninchengift in zwei Gifte, ein paretisches und eines, das Temperatursturz und Muskelerschlaffung bedingt. Bei Berührung mit Antitoxin folgt ersteres dem Gesetz der Multipla, ist also zwar ein Toxin, für die Pathologie der menschlichen Dysenterie ohne Bedeutung. Das andere ist ein Endotoxin, es wird durch Serum nach Art der Baktericiden angegriffen, welche bei Verankerung einen fermentativen Prozeß einleiten, der mit Zerstörung auch des Endotoxins endigen kann.

Auch Shiga hält an der Endotoxinnatur des für die menschliche Pathologie in Frage kommenden Dysenteriegiftes fest.

Di Donna (15) glaubt die Annahme eines Sekretionstoxins für nicht genügend begründet.

Den aus den Bakterienleibern gewonnenen Giftstoff hält Klein (46) für ein Endotoxin mit der Eigenschaft, wie ein echtes Toxin (Diphtherie, Tetanus) zu wirken (s. o.).

Heller (35) schreibt dem sezernierten löslichen Gift die nervösen Symptome zu, während die Darmveränderungen und Durchfälle durch das Endotoxin bedingt seien.

Ein Sammelreferat, in welchem die Toxinlehre besonders berücksichtigt wurde, bringt Merrem (70) [vgl. auch Selter (94)].

Papuzolu (79) folgert aus seinen Tierversuchen, daß der *Bacillus dysenteriae* ein Endotoxin enthält, das im Augenblick der Bakteriolyse frei wird.

Kendall und Chester Farmer (44) vertreten die Ansicht, daß die Erzeugung giftiger Stoffe bei gewissen Bakterien z. B. der Dysenterie eher das Ergebnis proteolytischer (fäulnisregender) Tätigkeit der Bakterien ist als das der Zersetzung von Kohlenhydraten.

Eine Verbesserung des chemisch-toxikologischen Nachweises erblickt Kirschbaum (45a) in der Ultrafiltrationsmethode, der in letzterer Zeit wieder Lucchina und Villa (65a) wärmstens das Wort reden.

Beim Ruhrgift trennte Lüdke (66) zwei Teilgifte ab: ein neurotoxisches und ein hämolytisches. Bei Verwendung kleiner Mengen von Dysenteriebacillen oder ihren Filtraten zur Einspritzung Auftreten von Marasmus. Das Marasmus- und das hämolytische Gift ist thermostabil, weshalb er sie auf ein gleiches Gift zurückführt.

Eine Zerlegung in einzelne Bestandteile glaubt Horimi (38) durchgeführt zu haben.

Er kommt bei seinen Versuchen zu der Annahme, daß sich das Dysenterietoxin aus vier Teilgiften zusammensetzt: einem Blinddarm-, einem Kolon-, einem Dünndarm- und einem Nervengift.

Das Waschwasser von Dysenteriebacillenkulturen bewirkt hauptsächlich Blinddarmveränderungen, der Rückstand (Endotoxin) ruft vorwiegend Kolonveränderungen hervor.

Da beide Fraktionen aber auch Dünndarmveränderungen erzeugen, so schließt er noch auf die Gegenwart eines dritten, des Dünndarmgiftes. Die Tatsache, daß Bouillonkulturfiltrate nur geringe Darmveränderungen, jedoch tödliche Lähmungserscheinungen setzen, veranlaßt ihn zur Annahme eines Nervengiftes.

Horimi ergeht sich sogar noch in Vermutungen über die Giftverteilung in den Bacillenleibern. Es soll das Blinddarmgift ein sezerniertes Toxin sein. Das Nervengift in der Membran, das Kolongift im Inneren und das Dünndarmgift unterhalb der Membran lokalisiert sein.

Fukuhara und Ando (29) gewannen durch Wärme- und Kälteextraktion aus jungen Dysenteriebacillen verschiedene intracelluläre Teilgifte, wobei sie folgende Giftkomponenten unterscheiden:

1. die thermostabile und Proteinwirkung entfaltende Leibessubstanz (Endotoxogene),
2. das paretische Gift (einschließlich Herzgift); (thermolabil bei Dysenterie),
3. das hämorrhagische Coecumgift, [thermolabil von toxischer Natur (Dysenteriebacillen)].
4. das thermolabile Nebennierengift.

Nach vorläufigen Versuchen von Fraser, Parlan Kinloch und J. Smith (27 a) erscheint die Bildung eines Exotoxins durch den *Bacillus dysenteriae* Sonne sicher.

Die Versuche von Kraus, Awoki und Kovács (57) mit Shiga-Kruse-Giften in verschiedener Anordnung weisen darauf hin, daß bei der Bildung gewisser bakterieller Gifte ungiftige Stufen entstehen (Protoxoide), welche imstande sind, aktive antitoxische Immunität zu erzeugen.

Lebende Shiga-Bacillen sind nicht giftig für den Menschen. Die Gifte entwickeln sich erst im Kondensationswasser der Kulturröhrchen (Blanc und Caminpetros (4 a)).

Gegen die reine Toxinnatur der Ruhrinfektion wurden verschiedene Einwände erhoben.

So erblickt schon Pfeiffer (80) in dem Umstande des Eindringens der Ruhrbacillen in die Darmschleimhaut und bis in die Gekröselymphknoten den Beweis, daß sie eine „echte Infektion“ hervorrufen. Die Mitwirkung eines gelösten Giftes erscheine danach nicht notwendig, weil die Ruhrbacillen im Gewebe mit den bakteriziden Wirkungen des Organismus zusammenlaufen, ihre endotoxischen Stoffe also hier wirken könnten. Die Annahme, daß den gelösten Toxinen die wesentlichste Bedeutung für die Krankheitserregung zukäme, hält sonach Pfeiffer für mindestens einseitig (s. weiters *Bacteriaemia dysenterica*).

Über die Giftwirkung der Ruhrerreger faßt Göppert (32) seine Ansicht folgendermaßen zusammen: Von den drei Giftwirkungen, der Darmwunderkrankung erzeugenden, der vaguserregenden und der narkotischen ist die erstere sicher dem Shiga-Kruse-Bacillus mehr eigen als den Pseudodysenteriebacillen. Die zweite ist wesentlich bei der Kriegsruhr beobachtet worden und dürfte sich auf beide Ruhrformen beziehen. Narkose und Krampf ist nur bei Pseudodysenterie beobachtet, wird aber gewiß auch bei echter Dysenterie gefunden werden.

Alle drei Giftwirkungen sind an den Anfang der Krankheit oder an Rückfälle gebunden. Die Giftwirkungen stehen in keinem unmittelbaren Verhältnis zueinander, selbst Darmveränderung und die der Vaguserregung zuzuschreibende Kolik- und Stuhlentleerung nicht. Gänzlich am Darminhalt haftet in den weitaus meisten Fällen das narkose-

und krampferzeugende Gift. Der Ruhrbacillus ist somit bei der Erkrankung zu erheblichem, jedoch wechselndem Teil sozusagen nur ein Besiedler der Oberfläche. Es bestehen Meinungsverschiedenheiten darüber, ob die in den Kulturfiltraten enthaltenen löslichen Giftstoffe echte Toxine oder ausgelaugte, in dem Bakterienprotoplasma enthaltene, giftig wirkende Stoffe, also gelöste Endotoxine sind.

Es ist mit Brauer (6) daran zu denken, daß bei der Filtration der Kulturen durch enge Filter und unter hohem Druck die Bacillenleiber recht wohl gesprengt werden können, so daß nun Endotoxine frei werden und im Filtrat erscheinen.

„Für die Klinik und für das Verständnis des pathologischen Geschehens ist es von geringer Bedeutung, wie diese prinzipielle Frage dereinst entschieden wird. Denn einerseits spielen die Endotoxine für das Zustandekommen des Krankheitsbildes offensichtlich die entscheidende Rolle und andererseits kann man mit den Ruhrtoxinen antitoxische Sera gewinnen, die auch das echte Ruhrtoxin, wenn auch nur in größeren Dosen, zu neutralisieren imstande sind.“

Nach Brauer (6 a) lassen sich die verschiedenen klinischen Erscheinungsformen der Ruhr, einschließlich der seltenen „Ruhrsepsis“ (foudroyanter Verlauf und toxische Allgemeinerscheinungen) und des häufigen „Ruhranfalles“ (nur flüchtige Colitis non haemorrhagica) nicht aus Eigentümlichkeiten oder Virulenzunterschieden der verschiedenen bekannten Ruhrbacillen erklären.

Andererseits können die verschiedenartigen Ruhrerreger genau das gleiche klinische Bild hervorrufen. Die Versuche, die bacilläre Ruhr lediglich nach ursächlichen Gesichtspunkten zu zerlegen und zu gruppieren, sind mißlungen. An ihre Stelle muß die klinisch-pathogenetische Betrachtungsweise treten; weit entscheidender für Verlauf und Ausgang als die Erregerart ist die Widerstandsfähigkeit der befallenen Menschen und Menschengruppen.

Die Theorie von der Ruhr als einer Ausscheidungskrankheit des Dickdarmes wird weiter entwickelt: „die Toxinresorption im Dünndarm führt zur Toxinämie, die Giftauusscheidung durch den Dickdarm zur Colitis, die sekundäre Ansiedlung der Ruhrbacillen im Dickdarm zur Colitis haemorrhagica. Der „Ruhranfall“ ist demnach eine kurzdauernde chemische Reizung der Dickdarmschleimhaut durch die ausgeschiedenen Ruhrbacillengifte, bei der es jedoch zur Ansiedlung von Ruhrbacillen nicht kommt“.

Die Aufklärungsversuche über das Zustandekommen des klinischen Ruhrbildes bewegen sich zwischen den entgegengesetzten Ansichten von Kruse (58) und Selter (96), die den Hauptnachdruck auf die Lokalisation der Infektion und die Aberkennung allgemeiner Giftwirkung legen und der Annahme von Kraus und Doerr (54), Matthes (69 a), Jürgens (41) u. a., die in der Bacillenruhr eine reine allgemeine Toxikose erblicken.

Wir sehen also nach diesen kurzen Skizzierungen, wie weit noch die Ansichten selbst in diesen grundsätzlichen Fragen auseinandergehen.

Auch über die Natur der Ruhrgifte selbst herrscht nichts weniger als eine einheitliche Anschauung.

Nicht alles, was bei Ruhr als Toxinwirkung angesehen wird, ist wirklich eine solche. Vielerlei wird durch andere Verhältnisse bedingt: physikalisch chemische Alterationen infolge schwerster Stoffwechselfstörungen, Wasserverlust, schlechte Nahrungsausnutzung, Abmagerung und Unterernährung.

Jedenfalls bedürfen diese und noch manche einschlägige Befunde der Aufklärung, was Ursache und Wirkung, wie die Zusammenhänge sich gestalten und die Beziehungen zu Toxineinwirkung zu analysieren sind.

## **B. Mechanismus bei verschiedenen Einverleibungen der Toxine.**

Die Tierversuche von Ellinger und Adler (25) ergaben, daß Dysenterietoxin die nervösen Zentralorgane schädigt. Lähmungen der hinteren Extremitäten sind durch Veränderungen von Rückenmarksganglien bedingt. In erster Linie werden die Wärmeregulations- und Gefäßzentren geschädigt. Die Temperatur kann abnorm tief sinken, welcher Temperaturtiefstand weder durch physikalische noch chemische Körperregulation behoben werden kann. Daneben wird das Atmungszentrum betroffen, dessen Lähmung bei verschiedenen Tieren in verschiedenen Stadien zum Tode führt.

Die Versuchsergebnisse Besredkas (4) über den Infektionsmechanismus der Ruhr bei verschiedenen Einverleibungsmethoden lebender und abgetöteter Bacillen werden im 2. Teil gebracht. Seine Angabe, daß per os verfütterte Shiga-Bacillen im Kaninchen lediglich Darmveränderungen hervorrufen, wird von Kanai (42) bestritten.

Die Immunität ist nach Vaccinverfütterung eine allgemeine; ob daneben eine lokale besteht, bleibt noch offen.

Das nach Olitsky und Kligler dargestellte Shiga-Endotoxin enthält auch Exotoxin. Versuche, durch abgetötete Bacillen (unter die Haut gespritzte oder gefütterte) gegen später intravenös applizierte lösliche Toxingaben zu immunisieren schlugen fehl.

Zur Vermeidung von Wiederholungen sei darauf verwiesen, daß schon im vorherigen Abschnitt verschiedene Hinweise auf den Infektionsmechanismus statt hatten und daß auch solche in den folgenden in verschiedensten Kombinationen gepflogen werden müssen.

Nach den tierexperimentellen Einspritzungen von bakterienfreien Kulturfiltraten und abgetöteten Bakterien unter die Haut übt das Gift auch unter diesen Bedingungen eine besondere Wirkung gerade auf die Darmschleimhaut aus.

Den genannten Versuchen von Olitsky und Kligler zufolge ist bei Shiga-Kruse-Ruhr nicht nur ein Endo- und Ektotoxin vorhanden, sondern es wird im Organismus ein Antiektotoxin gebildet.

Wenn die Wirkung auf die Darmschleimhaut ausschließlich einem Endotoxin zugeschrieben wird, ist es nach Lorentzen (64) zunächst unverständlich, wie bei einer Infektion vom Mund oder After her die Endotoxine frei werden und ihre Wirkung entfalten können, da zunächst ja noch gar kein Anstoß zur Bildung von Bakteriolytinen gegeben ist. Zweifellos sind neben dem Eindringen der Bacillen in den Darmkanal



noch die Erfüllung anderer Bedingungen erforderlich, damit wirklich eine Erkrankung zustandekommen kann.

Robertson (89) bestätigt die Angaben von Olitsky und Kligler, obgleich es fast unmöglich ist, die beiden Gifte scharf zu trennen. Die Wirkung des Exotoxins scheint sekundärer Art zu sein. Die Verabreichung von lebenden Shigabacillen per os an Kaninchen erzeugt weder Dysenterie noch irgendeine nachweisbare serologische Reaktion. Die Giftigkeit getrockneter Shigabacillen wird weder durch Erhitzung auf 100° noch durch Behandlung mit Aceton abgeschwächt.

Den Ruhrbacillen insgesamt wird ein Endotoxin zuerkannt, während nur die Shiga-Krusebacillen außerdem noch ein lösliches Ektotoxin abscheiden sollen (Lentz, Pfeiffer, Jochmann, Kolle und Hetsch, Flüge, Matthes). Die Endotoxine sollen die Darmveränderungen verursachen während das Ektotoxin für die nervösen Symptome verantwortlich gemacht wird (Lentz, Pfeiffer, Hart).

Nach den Untersuchungen von Olitsky und Kligler (76) bilden die Shigaschen Dysenteriebacillen sowohl ein Exo- wie ein Endotoxin, die sich durch die verschiedene Resistenz gegen höhere Temperaturen oder durch die Spezifität ihrer Antigenfunktion voneinander trennen lassen. Das Exotoxin wird durch einstündiges Erhitzen auf 75° zerstört, das Endotoxin nicht.

Mit dem Exotoxin gewonnenes antitoxisches Immunserum neutralisiert das Endotoxin nicht; letzteres wird nur durch Antikörper gebunden, welche man durch aktive Immunisierung von Pferden mit Bacillen herstellt. Kaninchen sind gegen Gifte empfindlich; aber das Endotoxin wirkt nur auf den Darm, während das Exotoxin ausgesprochen neurotrop ist.

Für die Behandlung der menschlichen Dysenterie sollte man ein Serum verwenden, welches beide Toxine neutralisiert, was sich durch geeignete Methoden erreichen läßt.

Nach Olitsky und Kligler bilden die Shigabacillen im Eialbuminbouillon zwei Toxine, von denen das eine sich nach 5 Tagen aus den Filtraten gewinnen läßt, thermolabil ist, durch Erwärmung auf 75° (1 Stunde lang) zerstört wird und nach Einspritzung in die Blutadern bei Kaninchen Lähmung der Gliedmassen ohne Darmstörungen erzeugt. Das Endotoxin dagegen tritt erst nach 22—25 Tagen im Kölbchen auf (thermostabil), ruft bei diesen Tieren Darmstörungen ohne nervöse Erscheinungen hervor.

Bei Nachprüfungen durch Dopter, Dumas und Combiesco (18) (1922) wurden erstere Befunde bestätigt, es fanden sich aber doch bei den Tieren regelmäßig ausgesprochenes Coecumödem. Denselben Befund bekommt man bei Einspritzung des nach der Kolleschen Methode bereiteten Toxin. Denselben klinischen Symptomenkomplex kann man durch Einspritzung lebender oder erhitzter Shigabacillen (1 Stunde auf 60 oder 78°) bekommen. Diese Forscher glauben also nicht, daß der Shigabacillus zwei verschiedene Toxine besitzt, von denen jedes ein besonderes Krankheitsbild hervorruft.

Durch anaerobe Züchtung läßt sich, den Versuchen von Mac Cartney und Olitsky (69) zufolge, die Endotoxinbildung von Shigabacillen unterdrücken, und reines Endotoxin konnte aus der Kultur

gewonnen werden. Die Zweiheit der Gifte der Shigabacillen konnte auch mittels Collodiumsäckchen — in vitro oder intraabdominell bei Kaninchen — nachgewiesen werden, wobei nur das Exotoxin-Neurotoxin diffundierte, das Endotoxin-Enterotoxin nicht.

Die Dysenterieintoxikationsversuche von Dumas und Combiesco (19) bei Kaninchen bei oraler Einverleibung löslicher Ruhrgifte ergeben folgendes:

Das Dysenterietoxin wurde aus 8tägigen Bouillonkulturen des Shiga-Krusebacillus gewonnen und in Mengen von 10 ccm des Filtrates an vier nacheinanderfolgenden Tagen durch Einträufelung mit der Pipette gegeben. Die Hälfte der Kaninchen ging unter den Erscheinungen der Abmagerung, Lähmung der Extremitäten, Darmerscheinungen, Durchfällen nach vier Tagen zugrunde.

Die Sektion ergibt eine verdickte und ödematöse Darmwand ohne Schleimhautgeschwüre, aber mit ausgedehnten Blutaustritten (Leberdegeneration). Die Hälfte der Tiere übersteht die Erkrankung und erweist sich gegen die vierfach tödliche Gabe einer Shigakultur geschützt.

Nach ihren weiteren Versuchen bei Meerschweinchen, die gegenüber subcutaner wie intravenöser Infektion mit Shigabacillen wenig empfindlich sind, erhielten die gleichen Forscher (19) folgende Ergebnisse: Die Infektion auch mit verhältnismäßig großen Mengen wirkt nur selten tödlich. Um die durch die Infektion gesetzten Veränderungen zu erforschen, muß man daher infizierte Tiere nach verschiedenen Zeiten töten. Die vorgefundenen Veränderungen bestehen im wesentlichen in entzündlichen Erscheinungen des Magendarmtraktes und der inneren Organe.

Näheres über die Einzelergebnisse der Wirkung der Bakterien im zweiten Teil.

Die Zusammenfassung der experimentellen Ergebnisse Carlo Lucchinis (65) der Einwirkung der Dysenterietoxine auf den isolierten Darm lauten: L'esotossina del B. Shiga - Kruse oltre all'azione tossica generale ha sull'intestino isolato una tipica e costante azione locale: a piccole e medie dosi provoca un aumento del tono e dei movimenti ritmici dell'ansa, a forti dosi da'arresto della motilità intestinale. Ed sua azione più caratteristica è nell'effetto antiperistaltico che essa produce. Lo stesso si ha con tossina riscaldata a 75° per un ora. L'endotossina pur non essendo priva di azione sull'intestino, non ha un comportamento così tipico e costante come l'esotossina. L'endotossina corrisponde all'enterotossina degli A. A. americani, l'esotossina alla neurotossina di questi A. A. Forse l'esotossina agisce sull'intestino sui centri nervosi autonomi (Vedi monografia di Spadolini, Istituto Fisiologico di Firenze, Zanichelli editore Bologna) ma non si può escludere anche un' azione sua diretta sulle fibrocellule intestinali.

Sudmersen und Eagleton (100) gelang es, ein wirksames Trockengift und ein Waschwassergift aus den Shiga-Krusebacillen zu gewinnen.

Ihnen zufolge bilden Shiga-Krusebacillen außer den filtrablen Toxinen stark wirksame in der Bakterienleibessubstanz enthaltene Giftstoffe, welche jedoch nach Kolle, Schloßberger und Prigge (51) mit dem filtrablen Toxin übereinstimmen.

Da bei den Shiga-Krusebacillen das Waschwassergift und das Bouillonfiltratgift als einheitliches Toxin erkannt werden konnte, handelt es sich nach Lüdke (67) hier um ein Toxin, nicht um ein Endotoxin. Immerhin muß man in Erwägung ziehen, daß die Giftbildung in der Kultur eine andere sein kann als im Wirtsorganismus.

Die Frage, ob das Ruhrgift ein einheitliches ist, oder sich aus Teilgiften zusammensetzt, bedarf noch der weiteren Bearbeitung.

Alle Versuche, das Dysenteriegift in mehrere „Partialgifte“ zu zerlegen (Horimi: Blinddarmgift, Kolongift, Dickdarmgift und Nervengift); Fukuhara und Ando: thermostabiles giftigwirkendes Protein, thermolabiles paretisches, inklusive Herzgift, thermolabiles hämorrhagisches Coecumgift) beruhen nach Pribram und Halle (82) wohl auf den Fehler, die Unterschiede in das Toxin, anstatt in den hochdifferenzierten Tierkörper zu verlegen.

Einzeluntersuchungen über die löslichen Gifte des Dysenteriebacillus stellte Yoshioka Masauki (109) an.

Nach Sardjito (93) eignet sich für die Herstellung von Shiga-Krusetoxin am besten eine Bouillon mit dem Initial pH von 7,5. Das stärkste Gift wurde, bei intravenöser Prüfung an weißen Mäusen, zwischen dem 14. und 21. Tage nachgewiesen.

Den Entstehungsmechanismus des Shiga-Krusetoxins untersuchte Przesmycki (86). Die Toxine entstehen erst dann, wenn nach der ersten Periode der Säuerung (pH 6,4) sich der Nährboden alkalisiert. Den höchsten Toxingehalt ergaben Nährböden mit pH = 7,6.

Das Shiga-Krusetoxin ist einheitlich, eine Trennung in Exotoxine (Nervengifte) und Endotoxine (Darmgifte) im Sinne von Olitsky und Kligler ließ sich nicht durchführen. Das Ruhrgift verbindet sich mit dem Ruhrserum nicht genau nach dem Gesetze der multiplen Proportionen, denn bei Erhöhung der Gift- und Serummengen erhält man noch giftige Mischungen.

Przesmycki (87) prüfte nochmals die Arbeit Olitskys und Kliglers mit negativem Erfolg nach: Das Dysenteriegift wäre demnach biologisch einheitlich und wirke auf den Darm sowie auf die Nerven. Nach ihm ist das Dysenterietoxin für Tiere sowie für Menschen das gleiche.

Er und Kostrzewski<sup>1</sup> fanden in einem großen Prozentsatz Shiga-Krusetoxine in Blute von Ruhrkranken, wo sie Gifte bilden. Fehlen im Blute Antitoxine, so kommt es zur Dysenterieerkrankung. Angesichts einer solchen Auffassung der Ruhrentstehung erweist sich die Anwendung antitoxischen Serums um so zweckmäßiger, dessen Wirkung um so deutlicher ausfallen wird, je früher es angewendet wird. Wie für andere Toxikosen (Tetanus, Botulismus) hat auch für die Dysenterie weder der Toxinnachweis noch der Antitoxinnachweis beim Kranken einen diagnostischen Wert.

Jijma und Fujita (38a, 28) wiesen ein heterophiles Antigen in den Shigabacillen nach, welcher Befund von Hans Schmidt (94) bestätigt wurde.

Seine Theorie der Ruhr als einer „Ausscheidungskrankheit“ des Dickdarmes entwickelt Brauer (62) weiter:

Die Toxinresorption im Dünndarm führe zu Toxinämie, die Giftauusscheidung durch den Dickdarm zu Kolitis, die sekundäre Ansiedlung der Ruhrbacillen im Dickdarm zur Colitis haemorrhagica.

Der „Ruhranfall“ wäre demnach eine kurzdauernde chemische Reizung der Dickdarmschleimhaut durch die ausgeschiedenen Ruhrbacillengifte, bei der es jedoch zur Ansiedlung von Ruhrbacillen nicht komme.

<sup>1</sup> S. Bacteraemia dysenterica, Schrifttum.

Am weitesten geht Semerau (97), der die dysenterischen Darmveränderungen auf unmittelbare hämatogen bedingte Einwirkung der Bakterien zurückführt.

Bei näherem Verfolgen seiner ausführlich dargelegten Theorie stößt man aber doch wieder auf ein primäres, sozusagen präparatorisch schädigendes Verhalten der Bacillen auf die Darmschleimhaut, erst die schweren Veränderungen erfolgen auf dem Blutwege.

Als besonders wichtig wären hierbei bakteriologische Blutuntersuchungen in den allerersten Tagen der Erkrankung und noch besser, in der Zeit ihrer Inkubation (s. II. Teil Bacteriaemia dysenterica).

### Verhalten der verschiedenen Versuchstiere.

Der Einfachheit halber werden die Versuche mit Bacillen und Toxinen vereint abgehandelt.

Schon nach den älteren Versuchen ist das lösliche Toxin der Shiga-Krusebacillen wirksam auf Kaninchen, Katzen, Hunde, Affen. Dagegen verhalten sich Meerschweinchen, weiße Mäuse, Hühner und Tauben refraktär.

Bei seinen Fütterungsversuchen mit Ruhrbacillen bei Hunden erhielt Joetten (39) (1918) u. a. folgende Ergebnisse: Hunde beherbergen auch nach einfacher Fütterung mit Kruse-Shigabacillen diese Bakterien, ohne Krankheitserscheinungen zu zeigen, lange Zeit im Darm und scheiden sie mit den Faeces aus.

Bei anderen Versuchstieren (Meerschweinchen, Kaninchen, Hühner) wurde dies nicht beobachtet.

Mit Ruhrbacillen gefütterte Ratten zeigen im Anschluß an die Fütterung deutliche Krankheitserscheinungen. Eines der gefütterten Tiere starb unter den Erscheinungen einer schweren akuten Enteritis. Im Anschluß an die orale Zufuhr von Ruhrbacillen ließ sich in dem Serum der Hunde das Auftreten spezifischer Antikörper, Agglutininen, sedimentierenden und bakteriotropen Antikörpern nachweisen. Die Bildung erfolgt nur allmählich und langsam und hatte den jeweils höchsten Anstieg erst verhältnismäßig spät erreicht.

Bei den Agglutininen macht sich schon bald wieder ein stärkerer Abfall geltend, auch bei dem mit Ruhrbacillen gefütterten Hunde, obwohl dieses Tier weiterhin noch immer Ruhrbacillen ausschied.

Obiges Verhalten läßt sich mit der äußerst schlechten Empfänglichkeit von Hunden gegen Ruhr erklären<sup>1</sup>.

Eine tatsächliche Erkrankung an Ruhr gehört bei Hunden zu den allergrößten Ausnahmen.

Dold<sup>2</sup> und Fischer<sup>3</sup> stellten bei Hunden auf natürlichem Wege erworbene echte bacilläre Dysenterie fest.

Vier Jagdhunde mit den klinischen Zeichen der Ruhr zeigten zweimal Typus Flexner, je einmal Y- und Shiga-Kruse in den Entleerungen. Blutserumreaktion. Ein künstlich zum Dysenteriebacillenträger gemachter Hund scheidet seit drei Monaten diese Bacillen aus.

<sup>1</sup> Vgl. Harris, Experimentell bei Hunden erzeugte Dysenterie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 166. 1901.

<sup>2</sup> Dold, Vier weitere Fälle von natürlich erworbener bacillärer Dysenterie beim Hunde. Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 27.

<sup>3</sup> Fischer und Dold, Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 40. S. 1258.

Bei Verfütterung der Bacillen verhalten sich die meisten Versuchstiere (Kaninchen, Katzen, Hunde) vollständig unempfindlich.

Nach Kazarinow (42 b) können Kaninchen bis 5 Agarkulturen bei oraler Darreichung ohne Krankheitszeichen vertragen. Erst durch vorherige Magendarmschädigungen (Hungern, Magensaft-Neutralisation, intraabdominale Opiumeinspritzungen) gelingt es, einen der menschlichen Erkrankung ähnlichen pathologisch-anatomischen Darmbefund zu erzielen.

Brauer (6) nimmt an, daß die Ruhrbacillen im gesunden Magen und Dünndarm abgetötet und soweit sie leben blieben, so beträchtlich geschädigt wurden, daß dann zwar keine fortschreitende „Infektion“ entsteht, daß aber nach Resorption der freigewordenen Endotoxine nunmehr die einmalige und damit vorübergehende „chemische Reizung der Dickdarmschleimhaut“, die „Intoxikation“ eintrat. — (Tierexperimentelles Beispiel der Erklärung für die häufig mit Allgemeinvergiftung einhergehenden flüchtigen Enteritiden).

Petrics (79d) Untersuchungen zufolge sind Kaninchen 20 mal so empfindlich als Mäuse. Intravenöse Toxin-Serummischungen geben die besten Resultate. Das Toxin enthält in verschiedenen Graden Toxoide, in Bouillontoxin ist der Gehalt an denselben geringer als in Trockentoxin und sulfatierten.

Nur bei bestimmten Affengattungen konnte ohne weiteres schon unter gewöhnlichen Verhältnissen nach oraler bzw. intrastomachaler Einführung eine echte Dysenterieerkrankung mit ihren typischen Befunden hervorgerufen werden (Ravant und Dopter, Bernhardt und Markoff).

Die bei anderen Tieren vorgenommenen Versuche verliefen insofern ergebnislos, als es nicht zur vollentwickelten Ruhrinfektionskrankheit mit den charakteristischen Darmveränderungen kam, wohl aber zu einer vorübergehenden Enteritis bzw. Kolitis mit schleimigflüssigen Entleerungen.

Bei Anbringung lebender Ruhrbacillen oder ihrer Gifte in den Mastdarm erhielt Schenke experimentell völlige Unwirksamkeit, was einen weiteren Einwand gegen die Beneksche Theorie darstellt.

Über die verschiedenartige Giftwirkung bei den einzelnen Tierarten unterscheiden wir nach Lentz (59) Referat das wesentlich aus den Endotoxinen bestehende „Meerschweinchgift“ oder „marantische Gifte“ von dem „Kaninchengift“ oder „paretischen Gift“, das der Hauptsache nach die echten Toxine vertritt. Jenes, das Meerschweinchgift, enthalten auch die giftarmen Ruhrbacillen.

Die Meinungen der Forscher über die Beteiligung der Giftarten bei der menschlichen Ruhr sind geteilt.

Manche lassen das „Kaninchengift“ wegen des Fehlens von Lähmungserscheinungen keine Rolle spielen und diese einzig dem „Meerschweinchgift“, d. h. dem eigentlichen Endotoxin zuerkennen, das nach Kruse die große Schwäche und Abmagerung bedinge. Andere Kliniker und Pathologen schreiben gerade dem „Kaninchengift“ die große Hinfälligkeit und schweren Nervenerscheinungen zu, wie solche besonders der Shiga-Kruseruhr zu eigen sind.

Nach Heller (35) rufen die löslichen Gifte vorzugsweise die nervösen Störungen verschiedener Art hervor, die Endotoxine dagegen vor allem

die Darmerscheinungen, Durchfälle und entzündliche Prozesse der Darmschleimhaut.

Aber auch bei den einzelnen Shiga-Krusestämmen bestehen große Unterschiede für Gewinnung von löslichen Toxinen der Menge und Art nach, auch die Verhältnisse der Nährböden usw. spielen eine große Rolle.

Dagegen zeigen die Tiere (mit Ausnahme der Meerschweinchen)<sup>1</sup> große Empfindlichkeit gegen intravenöse bzw. subcutane Einspritzung lebender Kulturen. Je nach der verwendeten Gabe verfallen sie einer typischen Infektion, entweder rasch unter Allgemeinerscheinungen (Fieber, Lähmungen, Kollaps) oder nach mehreren Tagen unter vornehmlich örtlichen Zeichen (Hyperämie, Verschorfung, Geschwürsbildung im Dickdarm).

In diesem Falle lassen sich zumeist Mikroben im Blute und den inneren Organen der Tiere nicht mehr nachweisen.

Auch nach Einspritzung abgetöteter Bacillen, bzw. ihrer bakterienfreien Filtrate oder Autolysate stellen sich ähnliche Veränderungen ein.

Bei den Versuchen Tupas (102) mit intravenöser Einverleibung flüssigen Toxins von Shigabacillen bei Kaninchen waren die nervösen Erscheinungen vorherrschend.

Nach Kolle, Schloßberger und Prigge (51) ist die Maus das Tier für die Auswertung der Ruhrgifte. Das Gift der Shiga-Krusebacillen dürfte nach ihnen einheitlich sein. Das Vorkommen sog. Teilgifte oder Endotoxine ist nicht bewiesen.

Das stärkste Gift wurde von Sardijto (93) bei Prüfung an weißen Mäusen nachgewiesen.

Die experimentellen Befunde und die verschiedene Empfänglichkeit aller möglichen für Versuche in Frage kommenden Tieren legen ausführlich Kolle und Hetsch (49) dar (s. u.) (vgl. auch unter spezielle Einwirkung der Toxine auf den Darm verschiedener Versuchstiere und II. Teil).

Über die einschlägigen Verhältnisse bei den Giftwirkungen der sog. „Pseudodysenteriebacillen“ vgl. S. 377—379.

### **C. Vorkommen von Toxinen bei den sogen. giftarmen Ruhrbakterien (Pseudodysenteriebacillen).**

Todd (101) stellte den grundsätzlichen Unterschied zwischen den Shiga-Krusebacillen und den Flexnerschen dahin auf, daß die Flexnerstämmen kein Toxin liefern. Dagegen wollen Vaillard und Dopter (103) aber mit den Erregern beider Typen (Shiga-Kruse und Flexner) die gleichen experimentellen Resultate erhalten haben und halten deshalb an der ätiologischen Einheit der bacillären Dysenterie fest.

Verschiedene Forscher behaupten auch das Vorkommen von Toxinen bei den Pseudodysenteriebacillen.

Wegen der guten therapeutischen Wirkung des Flexnerserums nahmen Gay (30, 31) und Wollstein (107, 108) Flexnerantitoxine an und unterstellen somit auch Flexnertoxine.

<sup>1</sup> Vgl. oben Dumas und Combiesco (19 und 20).

Mannitvergärende Dysenteriestämme mit hoher Giftigkeit züchtete Castellani (11), die sich dadurch von kulturell vollkommen gleichartigen Stämmen unterschieden; auch von Kruse (58) und seinen Mitarbeitern wurden ähnliche Befunde erhoben.

Kraus und Dörr (54) schreiben zu dem Gegenstande:

„Es ist uns bisher nicht gelungen, in einwandfreier Weise aus den verschiedenen Kulturen des Typus Flexner ein lösliches Toxin zu gewinnen. Einige Male konnten wir mit Filtration der Bouillonkulturen nach intravenöser Injektion bei Kaninchen ein ähnliches Krankheitsbild hervorrufen wie mit dem Gifte des Bacillus Shiga. Aber konstant ein Gift zu erhalten, gelang bisher nicht. Ob wir es mit einem Toxin zu tun haben oder bloß mit ausgelaugten endocellulären Giften, konnten wir noch nicht entscheiden, da das Gift sehr rasch sich ändert, zum Unterschied vom Toxin des Bacillus Shiga.“

Wie schon oben erwähnt, schreibt Göppert (32) sowohl den Shiga-Kruse- wie den Pseudodysenteriebacillen verschiedene Fähigkeiten der Giftwirkung zu nach den angenommenen drei Wirkungsrichtungen.

Durch lange fortgesetzte Züchtungen solcher Stämme bekam Pribram (83, 84) hochwirksames Bouillongift, weshalb die Unterscheidung zwischen giftbildenden und giftarmen Ruhrbacillen nicht mehr aufrecht zu erhalten sei, zumal er auch Immunisierung erzielen konnte.

Nach seinen noch nicht abgeschlossenen Untersuchungen scheinen eben auch die Flexner-, Hiß- und Ystämmen gewisse Toxine erzeugen zu können.

Pribram und Halle (82) glauben nicht fehlzugehen, wenn sie auch dem zunächst freilich noch nicht nachweisbaren Toxin der giftarmen Rassen eine ähnliche Beziehung zur Dickdarmschleimhaut zuschreiben.

Nach dieser Richtung geben die Erfahrungen in der menschlichen Pathologie diesen Forschern recht.

Es gleichen sich auch die Sektionsbefunde bei Tieren sowohl bei Shigatoxinwirkung und Anwendung von Flexnerbouillongift.

Solche Ergebnisse erhielten auch v. Wassermann (106) und Ficker (26). v. Wassermann (106) erzielte auch aus den Bacillen der Flexnergruppe lösliche Gifte, die ebenfalls im Tierversuch zu hämorrhagisch nekrotisierenden Darmveränderungen führen. Sie konnten gegen die von ihnen hergestellten filtrablen Toxine mannitvergärender Dysenteriebacillen auch Antitoxine gewinnen.

Auch die in verschiedensten Kombinationen vorgenommenen Neutralisationsversuche ergaben, daß die biologischen Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen an Schärfe eingebüßt haben.

Über seine Versuche berichtet Pribram (83) wie folgt:

„Die von Kruse und seinen Mitarbeitern gezüchteten und beschriebenen Dysenteriekulturen A<sup>115</sup>, A-Breidenbach, D<sup>118</sup>, E<sup>65</sup>, H<sup>39</sup>, H-Hallmann erzeugen in Bouillonkulturen ein durch Tonfilter filtrierbares hitzeunbeständiges Toxin.

Diese Toxine rufen bei Kaninchen ähnliche Erscheinungen hervor wie das Toxin des Typus Shiga - Kruse, meist entzündliche Erscheinungen im Darm (ohne Geschwürsbildung), zuweilen Paresen.

Große Empfindlichkeit zeigen auch Ziegen bei intravenöser Injektion, weniger empfindlich sind Ratten gegen intraperitoneale Injektion, unempfindlich sind Meerschweinchen sowohl gegen intravenöse wie gegen intraperitoneale Injektion.

Durch Injektion steigender Dosen lassen sich mit diesen Toxinen Antitoxine gewinnen, welche bei getrennter intravenöser Injektion die Giftwirkung des Toxins vollständig aufzuheben imstande sind.

Die bisherige Einteilung in giftbildende und giftarme Dysenteriebacillen läßt sich nicht mehr aufrecht erhalten.“

Wenn die Pseudodysenterierassen A—H von Kruse mehrmals kurz hintereinander umgezüchtet und dann Kaninchen in die Blutadern eingespritzt werden, so gelang es Pribram (83), die Tiere bereits mit Bruchteilen von Ösen zu töten. Auch in Bouillonfiltraten ließ sich das tödliche Gift nachweisen. Aus diesem Verhalten zieht Pribram Schlüsse für Systematik und Nomenklatur. Nach weiteren Versuchen Pribrams (84) (1918) schützt das mit einem der mannitvergärenden Dysenteriestämme gewonnene Antitoxin im Tierversuch nicht nur das Tier vor dem Toxin des eigenen Stammes, sondern auch vor dem eines anderen derselben Gruppe, es schützt auch deutlich, aber nur in geringem Grade vor dem Toxin der Shiga-Krusestämmen. Das mit diesen gewonnene schützt nicht oder nur in sehr geringem Grade gegen Toxine der mannitvergärenden Dysenteriegruppe.

Daß die Dysenteriebacillen vom Typus Flexner und Y als ungiftig anzusehen sind, hält u. a. auch Debains (14) für unrichtig. Sie bilden Gifte, welche von jenen des Shigaschen Typus deutlich verschieden sind, verlieren aber im Gegensatz zu diesen Bakterien ihr Toxinbildungsvermögen sehr rasch, selbst bei Aufbewahrung in Gelatine.

Der nur zu oft zu erhebende schwere Verlauf reiner Flexnerruhr spricht im Sinne einer Giftwirkung.

An der Giftwirkung der mannitvergärenden Ruhrbacillen kann nach Prigge (85) nicht mehr gezweifelt werden.

Als fraglich muß es nach ihm erscheinen, ob es sich bei den durch Pseudodysenteriebacillen hervorgerufenen Giftwirkungen auch um echte Toxine handelt.

Aus seinen Untersuchungen geht hervor, daß sich der von ihm verwendete Flexnerstamm nicht zur Herstellung von Bouillongift eignet. Dagegen gelingt es, von ihm ein wirksames „Trockengift“ und „Waschwassergift“ zu gewinnen [nach dem Verfahren von Sudmersen und Eagleton (100)].

Während sich nach den Untersuchungen von Kolle, Schloßberger und Prigge (51, 52) die auf gleiche Weise hergestellten Gifte des Shiga-Krusebacillus vorzüglich zur Immunisierung eignen, führt die Behandlung von Kaninchen mit Flexnertrockengift und -Waschwassergift nicht zur Gewinnung von Serum, das diese Gifte neutralisiert.

Er kommt zum Schlusse, daß das Gift des untersuchten Flexnerstammes kein echtes Toxin ist.

Die beschriebenen Giftwirkungen sind wahrscheinlich auf ein Endotoxin zurückzuführen.

Das echte lösliche Toxin kann, wie Schittenhelm bemerkt, bei der Pseudodysenteriegruppe nicht mit derselben Sicherheit und Regelmäßigkeit nachgewiesen werden. „Somit kann die Annahme von Dörr, daß die Pseudodysenteriebacillen kein Toxin bilden, doch nicht in seiner ganzen Schärfe aufrecht erhalten werden.“ Unter Hinweis auf die Kriegserfahrungen, die Ergebnisse von Pribram und Wassermann



erklärt er, daß „diese Feststellungen nur eine Einschränkung des Dörrschen Satzes bedeuten, keineswegs eine völlige Widerlegung. Hier müssen noch weitere Untersuchungen Klarheit schaffen.“

Vollständig unrichtig ist die lange Zeit zu findende Behauptung, daß die Shiga-Krusebacillen die alleinigen Erreger schwerer Ruhrerkrankungen bilden. Unsere Kriegserfahrungen haben mit diesen irrigen Annahmen gründlich aufgeräumt. Wir wissen, daß nicht nur diese, sondern auch die sog. giftarmen oder Pseudoruhrbacillen schwerste Krankheitsbilder liefern; andererseits bei ganz leichten abortiven Erkrankungen Shiga-Krusebakterien gefunden werden können.

Auch auf einen weiteren Irrtum, dem man immer wieder begegnet, sei verwiesen, der nämlich, daß angeblich nur die Krusebacillen Komplikationen und Folgekrankheiten bewirken.

Werden nun bei den sog. „Pseudoruhrbacillen“ aller Arten Toxine nachgewiesen, beteiligen sie sich auch in einem erheblichen Prozentsatz an der Bakteriämie und dem Organvorkommen, Komplikationen, Nachkrankheiten, auch an allen als wahre „Metastasen“ aufzufassenden Prozessen, so ist es dennoch eine vollkommen berechtigte Forderung, auf der immer wieder bestanden werden muß, die zu vielen Irrtümern führende und durch nichts gerechtfertigte Bezeichnung „Pseudoruhrbacillen“ endlich vollständig verschwinden zu lassen.

## **D. Dysenterie-Toxinwirkung im Tierversuch. Spezielle Einwirkung der Ruhrtoxine auf verschiedene Organe.**

### **1. Darm.**

Zu Anfang der bakteriologischen Ära stellte man sich nach Jürgens die Entwicklung der Ruhr in der Art vor, daß die von dem Magen in den Darm gelangten Keime hier günstige Lebensbedingungen finden, ins ungemessene wachsen und sich vermehren und zu Reizungen und zu Schädigungen der Dickdarmschleimhaut führen. Ihre Giftstoffe treten dann ins Blut über und lösen die Gegenreaktionen aus, die zusammen mit der lokalen Darmerscheinung das Wesen der Ruhr ausmachen.

Mit der zunehmenden Erfahrung am Tierversuch wurde dann die spezifische Kolitis als eine Folge der allgemeinen Vergiftung und ein Symptom der Allgemeinerkrankung angesehen. Die Schleimhaut des Mast- und Dickdarms würde dann von innen heraus durch Giftstoffe geschädigt und erst auf dem Boden dieser Schädigung käme es „zu ausgedehnten Bacillenwucherungen der Schleimhaut, zu Toxinbildung und zu all den Gegenreaktionen des Organismus, die jede Infektionskrankheit begleiten“ (Jürgens).

Die durch Dysenteriebacillen und Toxine im Tierversuch im Darm erzeugten Veränderungen studierten Vaillard und Dopter (103) (1903), Conradi (12), Raczyński (88) (1904) und Dörr (16) (1907).

Conradi (12) erhielt durch Einspritzung ganz geringer Mengen bakterienfreier Giftlösung im Tierversuch in der Dickdarmschleim-

haut, besonders im letzten Drittel Schwellungen, schwärzliche Verfärbung und mehrfache Geschwüre. Diese waren meist rundlich, von regelmäßiger Gestalt, die Ränder gegen den Geschwürsgrund scharf abgegrenzt.

Vaillards und Dopters (103) und Raczynskis (88) Tierversuche mit lebenden Ruhrbacillen finden im zweiten Teil Platz.

Die Forschungsergebnisse faßt Dörr (16) wie folgt zusammen:

Dysenteriebacillen vom Typ Shiga - Kruse sezernieren ein echtes, lösliches Toxin, die der Flexnergruppe nicht.

Der Dünndarm bleibt frei. Eine besondere Affinität der Organe für Toxin läßt sich nicht feststellen.

Die Ausscheidung des Giftes erfolgt durch den Darm, in geringem Grade durch die Nieren; dagegen nicht oder nicht nachweisbar durch die Leber. Die Galle hochvergifteter Tiere ist im Ausscheidungsversuch stets ungiftig. Das Zustandekommen der experimentellen Typhlitis ist unabhängig von dem Einströmen der Galle in den Darm.

Zur Klärung der Frage, ob die örtlichen Darmveränderungen auf Bakterienwirkung beruhen, sei der Toxinversuch bisher nicht geeignet.

Schottelius (95) fand gelegentlich im Darm Hämorrhagien, Nekrose, Verfettung.

Nach den Angriffspunkten und den zu verfolgenden Veränderungen unterscheidet Horimi (38) u. a. ein Blinddarm-, Kolon-, Dünndarmgift. Blutungen im Coecum stellten Fukuhara und Ando (29) fest.

Nach Jürgens (41) liegt der wesentliche Unterschied darin, daß bei experimenteller Zufuhr von Toxin eine einmalige grobe Schädigung einzutreten pflegt, bei deren Ablauf die gesetzmäßige Folge der typischen Vorgänge, wie sie bei der echten Ruhr sich abspielen, vermißt wird.

Hinsichtlich der allgemein pathologischen und vor allem pathologisch-anatomischen Ergebnisse des Tierversuchs mit Dysenterietoxin folgen wir dem allgemeinen Überblick von Kolle und Hetsch (49) (S. 368):

Bei Affen, Hunden und Katzen kommt es zu einer hämorrhagischen Entzündung des Darmschlauches, die vom Pylorus zum After an Stärke abnimmt, und zu reichlichem Blutaustritt in das Darmlumen. Nekrosen und Geschwürsbildungen fehlen fast immer. — Ganz anders liegen die Verhältnisse beim Kaninchen. Hier sind die Veränderungen nicht nur viel schwerer, sondern auch auf ganz bestimmte Abschnitte des Darmes beschränkt: auf das Coecum und in manchen Fällen auch auf die ersten 8—10 cm des Kolons. Der Wurmfortsatz und der Dünndarm sind stets frei. Die Blutungen in der Schleimhaut des Coecums beginnen auf den Kämmen der Querfalten, die als schwarzrote, hämorrhagisch infarzierte Wülste scharf von der ödematösen, in Blasen emporgehobenen, blaß-grauweißen Schleimhaut abstechen.

Dann kommt es zu Blutaustritten im Bereiche der gesamten Schleimhaut, die mächtig geschwollen ist und das Aussehen dunkelroten Sammets annimmt. In einem noch späteren Stadium bilden sich, ebenfalls zuerst

wieder auf der Höhe der Falten, Nekrosen, die allmählich an Tiefen- und Flächenausdehnung zunehmen, und von mißfarbigen, graugrünen Massen bedeckt sind, zwischen denen hier und da normale Schleimhautinseln sich hypertrophisch vorwölben.

In seltenen Fällen kommt es bis zur Narbenbildung, so daß der Blinddarm schon von außen eine sehnig glänzende Beschaffenheit darbietet. (Es handelt sich lediglich um Giftwirkungen, Dysenteriebacillen selbst lassen sich im Inneren der Darmschleimhaut nicht nachweisen). Der Tod erfolgt entweder akut als Herztod oder, wenn die eingespritzte Kultur- oder Giftmenge geringer war, nach längerer Zeit infolge von Kachexie, die wieder eine Folge der schweren Vergiftung des ganzen Körpers mit dem Ruhrgift ist. In diesen Fällen findet man auch regelmäßig parenchymatöse Degenerationen der inneren Organe. Auch große Tiere, wie Esel und Pferde, sind gegen die Giftwirkung der Shiga - Kruseschen Dysenteriebacillen sehr empfindlich und in nicht viel geringerem Grade auffallenderweise auch gegen die der giftarmen Typen. Ferner wirken diese Toxine vergiftend bei Katzen, Hunden und Affen und endlich auch beim Menschen, bei dem die Injektion kleiner Mengen (z. B. 1—2 mg) abgetöteter Kulturmasse ziemlich hohes Fieber sowie Kopf- und Gliederschmerzen hervorruft.

Wie schon vorher Veränderungen am Coecum von verschiedenen Forschern festgestellt wurden (u. a. von Horimi, Fukahara und Ando), so weisen Dopter, Dumas und Combiesco (18) (1922) ganz besonders auf das Auftreten von Coecumödem hin und Dumas und Combiesco (19) auf die verdickte ödematöse Darmwand überhaupt mit ausgedehnten Blutaustritten.

Nachdem die Darmveränderungen durch Einspritzung bakterienfreier Filtrate von Kulturen des Shiga-Krusebacillus hervorgerufen werden können, müssen sie als eine Giftwirkung aufgefaßt werden.

Die Vorzugsstelle für diese Prozesse bildet der Dickdarm. Es müssen also die Dysenteriegiftstoffe eine spezifische Affinität zu den Zellen der Dickdarmschleimhaut haben.

Auch Mühlmann (72) hält auf Grund seiner Tierversuche die Annahme berechtigt, daß die charakteristische Erkrankung des Dickdarmes nicht durch die Wirkung der Ruhrbacillen auf den Darm entsteht, sondern durch das Dysenterietoxin, welches, von den im Darm vermehrten und in die Gekröselymphknoten gelangten Dysenteriebacillen gebildet, sich im Organismus anhäuft und von den Arterien aus dann den Dickdarm spezifisch angreift, ebenso die Leber. Sämtliche Theorien sind aber nicht imstande, die eigentliche Ursache dieses Vorwiegens der untersten Darmabschnitte beim Prozeß<sup>1</sup> restlos zu erklären; auch der Benekeschen (2) Theorie vom Eindringen der Bacillen vom After her wohnt keine Beweiskraft inne, da die Tierversuche und die allgemeinen pathologischen Verhältnisse dagegen sprechen.

<sup>1</sup> In der Darstellung der Klinik und der pathologischen Anatomie wird von uns darauf hingewiesen, daß bezüglich der Lokalisation nach dem Schrifttum und umfangreichsten Eigenbeobachtungen die Mitbeteiligung des Dünndarms, selbst das primäre Befallensein desselben mit Freibleiben des Dickdarms, viel häufiger auftritt als man bisher anzunehmen geneigt war.

Nach der am meisten verbreiteten bisherigen Anschauung müßte eigentlich ein zweizeitiges Entstehen der Dickdarmveränderung durch die Bakterien erfolgen, eine primäre toxische sozusagen präparatorische Schleimhautläsion auf dem Blutwege und eine nachträgliche Geschwürsbildung durch weitere unmittelbare Schädigung der auf dem Darmweg eingewanderten Mikroben [vgl. u. a. Caroll G. Bull (8) und Beneke (2), Brauer (6 a)].

Auf Grund der histologischen Untersuchungen der Gekröselymphknoten bei 12 dysenteriekranken Kindern kommt Ssyssojew<sup>1</sup> zu dem Schlusse, daß auch für die Lymphknoten des Menschen die Tatsache der myeloiden Metaplasie bei Einwirkung des Dysenterietoxins gilt, welches zweifellos den Chemismus des Mediums verändert.

## 2. Toxische Veränderungen des Zentralnervensystems beim Tierversuch.

Diese Vergiftungserscheinungen am Zentralnervensystem, die durch die löslichen Toxine der Shiga-Kruseschen Bacillen hervorgerufen werden, traten von allen Versuchstieren am augenfälligsten bei Kaninchen in Erscheinung. Neben dem jähen Temperatursturz und den Durchfällen dominieren die schweren Lähmungssymptome, die eine große Ähnlichkeit mit den eigenartigen für die Lyssainfektion charakteristischen schlaffen Lähmungen haben. Pathologisch-anatomisch finden sich Blutungen im verlängerten Mark und schwere irreparable degenerative Veränderungen in den Vorderhornganglienzellen, die speziell Guggisberg (32 a) in Schnitten regelmäßig nachweisen konnte (s. u.).

Die Dysenteriegiftstoffe haben also nicht bloß zu den Zellen der Darmschleimhaut, sondern auch zu den Ganglienzellen des Zentralnervensystems die allergrößte spezifische Affinität.

Die ungemein starke neurotrope Toxinwirkung bei experimenteller Dysenterie wird durch eine Reihe von Untersucher bestätigt.

Dopter (17 und 17 a) bekam bei seinen Tierversuchen mit Dysenterietoxin Paraplegien, die er auf bestimmte Veränderung gewisser Ganglienzellen des Rückenmarks zurückführt.

Dopter (17 a) erwähnt herdförmige Erweichungen der grauen Substanz des Gehirns, ebenso des Rückenmarkes, die durch die Toxine der Dysenteriebacillen bedingt sind.

Er fand im Zentralnervensystem disseminierte nekrotische Erweichungsherde in den Vorderhörnern, zumeist im Lumbalmark, einigemal bis weit hinauf ins Cervicalmark.

An den Ganglienzellen fanden sich starke Schädigungen, Chromatolyse und Chromatophylie; mitunter sind alle Zellen (Neurogliakerne, Ganglienzellen) zerstört. Die außerordentlich erweiterten Rückenmarksgefäße sind mit Blutkörperchen strotzend gefüllt, dabei zeigen sich öfters Blutungen.

<sup>1</sup> Ssyssojew, Über die Veränderungen der Gekröselymphknoten des Dickdarmes bei Dysenterie im Kindesalter (mit Berücksichtigung einiger hämatologischer Fragen). Virchows Arch. 1924. Bd. 250. H. 1 u. 2.

Dopter faßte den Prozeß als Myelitis, und zwar speziell als Polio-myelitis anterior acuta und als Polioencephalitis auf. Außer Störungen im Zentralnervensystem traten solche im peripheren auf (Degenerationen und periaxillare segmentäre Nekrosen). Wirkung der Dysenterietoxine bei den Erkrankungen des peripheren und zentralen Nervensystems.

Dörrens Erfahrungen entsprechen den von Dopter gegebenen Befunden am Zentralnervensystem; auch beim Menschen sei wohl das Zustandekommen der geschilderten nervösen Symptome auf die Aktion des Ruhrgiftes zu beziehen. Die Befunde von Schottelius (95) fanden schon kurz Erwähnung. Er sah besonders schwere Schädigungen im Rückenmark.

Guggisberg (32 a) fand als Wirkung des Dysenteriegiftes in leichten Fällen in den Ganglienzellen der grauen Substanz das Protoplasma homogen und wachsartig, bei schweren Vergiftungen körnigen Zerfall der Ganglienzellen. Die pathologischen Veränderungen betrafen ausschließlich die graue Substanz des Rückenmarkes und im verlängerten Mark. Die Befunde an den Ganglienzellen bezeichnete er als Sklerose der Ganglienzellen.

Die Ergebnisse seiner Tierversuche faßte Karasawa (42 a) folgendermaßen zusammen:

a) Bei intravenöser Injektion von Dysenterietoxin findet man im Zentralnervensystem Homogenisation, endocelluläre Kanälchenbildung der Ganglienzellen, in schweren Fällen Vakuolenbildung und Veränderung ihrer Zahl.

b) Das Gefäßsystem beteiligt sich an der Erkrankung in der Weise, daß es zur Erweiterung der Gefäße und zur Bildung von Blutungsherden kommt. Diese Veränderungen finden sich auch in leichten Fällen.

c) Bei Einspritzung von Ruhrgift in die Blutadern kommt es zu Hyperämien und Anschwellung der Darmschleimhaut. Diese Veränderung, sowie auch diejenige im Zentralnervensystem fehlen völlig bei Tieren, die mit Gemischen von Dysenterietoxin und Dysenterieserum injiziert wurden.

Die histologischen Befunde, welche Lotmar (64 a)<sup>1</sup> durch Einspritzung von Dysenterietoxin (Shiga-Kruse) unter die Haut oder in die Blutadern im Zentralnervensystem bei Kaninchen (graue Substanz des Gehirnes und Rückenmarkes, speziell Vorderhörner) erhielt, sind folgende: Bei rasch erliegenden Tieren umschriebene Herde mit nekrobiotischer Verflüssigung der Nervenzellen und amöboider Umwandlung der Glia, bei Wiedererholung aber mehr weniger scharf umschriebene Prozesse mit geringer Veränderung der Ganglienzellen, aber mit einer stark proliferierenden der Gitterzellreihe angehörigen Glia.

Die beiden Reaktionsarten, nicht auseinander entstehend, sind bloß Ausdruck verschiedener Widerstandsfähigkeit des Organismus auf eine bestimmte Giftmenge bzw. bei gleicher Widerstandskraft auf verschiedene Giftmengen.

Anatomisch fand Lüdke (66) starke sklerotische Veränderungen der grauen Substanz im Rückenmark und der Medulla, mitunter körnigen Zerfall der Ganglienzellen und Blutungen in die Vorderhörner. Diese

<sup>1</sup> Vgl. Derselbe, Histologische Arbeiten über die Großhirnrinde. Niß b. Alsheimer, Bd. VI, S. 2. 1913.

neurotoxischen Erscheinungen fehlten bei Verwendung von Typhus und *Bacterium coli* und Flexnerbacillen.

Die Einspritzung von Ruhrbacillen erzeugt Temperaturabfall, die von *Coli*- und Typhusbacillen jedoch stets Temperatursteigerung. — Lüdke nimmt sonach Teilgifte an. — Bei den Dysenteriebacillen läßt sich das neurotoxische von dem hämolytischen Teilgift trennen. (Das erstere geht nicht in Alkohol über und wird durch Erhitzen eher beeinflusst.)

Kleine Mengen von Dysenteriebacillen oder ihren Filtraten rufen keine Paresen, dagegen einen allmählich zunehmenden Marasmus hervor. (Dieses jedoch auch bei Typhus und *Coli*.) Dieses Gift ist thermostabil wie das Hämolysin, weshalb Lüdke beide Wirkungen auf ein gleiches Gift zurückführt, zumal die Erscheinungen des Marasmus häufig mit Anämie einhergehen.

Die einschlägigen Ergebnisse Horimis (34) wurden schon kurz gestreift.

Ellinger und Adler (21) stellten Veränderungen der Rückenmarksganglien fest. Im Zentralorgan werden vor allem die Wärmeregulations- und Gefäßzentren geschädigt, daneben das Atmungszentrum.

Sie halten auch Veränderungen anderer nervöser Zentren, namentlich in der *Medulla oblongata*, für wahrscheinlich. Obwohl sie histologisch nicht nachweisbar waren (Untersuchungen von Goldstein), sind sie nach ihnen funktionell doch möglich. — Die Verfasser erblicken in den gesamten Wirkungen des Dysenterietoxins auf Kreislauf und Atmung eine weitgehende Übereinstimmung mit den von Winternitz beschriebenen Folgen der Abkühlung: Verlangsamung der Pulszahl, Ansteigen der Pulserhebungen, Sinken des Blutdrucks, Verlangsamung der Atmung, Atemstillstand und erst nach diesem Erlöschen der geordneten Herzbewegung.

Auch Diehl (15 a) stellte am Kaninchen bei Einwirkung des Kruse-Shigatoxins fest, daß neben starker Einwirkung auf das Wärmeregulationszentrum, im Sinne einer Herabsetzung eine erhebliche Erregbarkeitsverminderung oder eine Lähmung des Vasomotorenzentrums eintritt.

Tupa (102) brachte flüssiges Toxin von Shigabacillen Kaninchen in die Blutadern. Nervöse Symptome (Lähmungserscheinungen) waren viel ausgesprochener als intestinale.

Vor allem war die Halsanschwellung und die *Medulla oblongata* betroffen. Es kam vorwiegend in der grauen Substanz zu Hyperämie, Blutungen, Chromatolyse der Zellen, Gliawucherungen (auch der Mikroglia).

In der Klinik beziehen wir auf Toxämie bei der Ruhr die auf das Zentralnervensystem hinweisenden Syndrome: Große Abgeschlagenheit und Hinfälligkeit der Kranken, quälende Schlaflosigkeit, hartnäckige Kopfschmerzen, öftere Niedergeschlagenheit und Teilnahmslosigkeit und das allgemeine schwere Krankheitsgefühl. In Übereinstimmung mit dem Tierversuch machen sich schwere Störungen bemerkbar, die auf Schädigungen des Vasomotoren- und Atmungszentrum hindeuten.

Die Vaguserregung macht sich kenntlich durch Pulsverlangsamung, Koliken, Tenesmen, Magensymptome, während die toxische Wirkung am Sympathicus sich durch Vasolabilität, wechselndes Farbenspiel im Gesicht, Erytheme usw. verrät.

Nach Schittenhelm<sup>1</sup> kann kein Zweifel bestehen, daß die Ruhrtoxine eine gewisse Affinität zum Nervensystem haben und daß sie zu Spätstörungen, ähnlich denen bei Diphtherie führen, wobei allerdings andere Nervengebiete bevorzugt sind.

Hierzu möchte ich bemerken, daß nach unseren Erfahrungen, die eine reiche Kasuistik postdysenterischer Störungen in allen Gebieten betreffen, die typischen Diphtherieverteilungsbilder vorkommen; wir sahen eine Reihe von Paresen und Lähmungen, der Akkommodation, Augenmuskel- und Gaumensegel, allein und in verschiedenen Kombinationen, auch in solchen mit anderen Nervengebieten.

In der Abhandlung über Komplikationen und Nachkrankheiten der Ruhr werden unsere zahlreichen Beobachtungen über Erkrankungen des Nervensystems eingehend gebracht.

Die Frage, auf welchem Wege die Ruhrvergiftung zur Funktionsstörung führt, wird mehrfach mit Beeinflussung des Nervenapparates beantwortet.

Nervösen Vorgängen legt u. a. Peiser (79 a) eine besondere Bedeutung bei, indem er das Angreifen des Ruhrgiftes am vegetativen Nervensystem als Erklärung für die klinischen Erscheinungen annimmt.

Er weist auf eine gesteigerte Vagusreizung hin, räumt aber auch einer Steigerung des Sympathicustonus einen Anteil an der Erzeugung der Erscheinungen der Ruhr ein. Im übrigen läßt er es dahingestellt, ob die „Reizung des Vagus-Sympathicus zum Teil direkt von den Stoffwechselprodukten der Ruhrerreger herrührt, oder ob sie auf dem Wege der inneren Sekretion zustandekommt“.

Der so häufige negative Bacillenbefund bei so vielen ruhrähnlichen Erkrankungen läßt Köhlisch (47 a) daran denken, daß vor allem für die Entstehung solcher Affektionen psychisch-nervöse Einflüsse vorherrschen. Sie lösen Schleimabsonderung, Koliken usw. aus.

Auf einen entsprechend veränderten Dickdarm können irgendwelche im Darm lebende Bakterien Gelegenheit zu Intoxikation des Organismus finden. Unter Hinweis auf die „ruhrähnlichen“ Krankheitsbilder auslösende Bacterium coli-Infektion bringt er noch andere Beispiele.

Köhlisch findet von dieser Coliinfektion bzw. Intoxikation bis zur echten Ruhr die Brücke in der Annahme der Mutationen.

Auch das charakteristische Stuhlbild kann nach verschiedenen Autoren durch den pathologisch-anatomischen Befund allein nicht erklärt werden.

Usener (102 a) z. B. greift auf eine funktionelle Störung durch toxische Reizung des sakralen Vagusteiles zurück. Die Koliken seien der Ausdruck der durch Vaguserregung gesetzten Spasmen.

Ob nun die pathologische Schleimhautveränderung Folge einer direkten Toxinwirkung ist, oder nur indirekt durch vagotoxische spastische Erregung erzeugt wird, läßt Usener unentschieden.

Kurtzahn (58 a) gibt hierbei zu bedenken, daß dann gerade das spasmogene Ruhrtoxin als vagotrop, dem Atropin antagonistisch angesehen werden müßte.

Die Wahrscheinlichkeit einer derartigen selektiven Wirkung des Bacillengiftes ist aber nicht sehr groß.

<sup>1</sup> Schittenhelm (Mohr und Stähelin, Handb. d. inn. Med. 2. Aufl. 1925. I. S. 597).

Wir müssen noch eingehender anderen Ortes bei Besprechung der Klinik und allgemeinen Pathologie diesen Fragenkomplex in dieser Richtung zergliedern und besprechen.

### 3. Einwirkung der Dysenterietoxine auf die Darmnervengeflechte und Darmbewegung.

#### a) Nervöse Darnelemente und normale Darminnervation.

In aller Kürze zuerst einige Bemerkungen über die nervösen Darnelemente und zur normalen Darminnervation<sup>1</sup>.

Die Peristaltik des Darms geht von zwei ziemlich selbständigen Zentren aus, dem Auerbachschen Plexus, der zwischen Längs- und Ringmuskulatur eingebettet ist, und dem Meißnerschen Plexus in der Submucosa, dem vor allem die Zottenbewegung zukommt<sup>1</sup>.

Erster übernimmt vor allem die Innervation der Muskulatur. Nach Abtrennung des Plexus vom Darm besteht, wie Magnus nachgewiesen, keine geordnete Peristaltik mehr. Es sollen außerdem noch gesonderte Zellen mit sensiblen Funktionen bestehen. Der Meißnersche Plexus besitzt wahrscheinlich auch noch sekretorische Fasern.

Es dürfte wohl mit Recht anzunehmen sein, daß diese Zentren einen motorischen und einen sensiblen Zweig haben, da nach der Trennung des die nervösen Plexus enthaltenden Darms von allen anderen nervösen Verbindungen, weiterhin Peristaltik, also ein geordneter Reflex, fortbesteht.

Diesen Zentren übergeordnet ist das vegetative Nervensystem, dessen antagonistische Anteile Vagus und Sympathicus.

Die anatomische Anordnung der Vagusfasern ist so, daß ein Zweig direkt zum Auerbachschen Plexus zieht, während ein anderer den Serosaplexus umspinnt und seine Erregungen in den Fortsätzen der Plexuszellen weitergibt. Beide Fasern des Vagus verhalten sich pharmakologisch, insbesondere dem Atropin gegenüber, nicht gleichartig, die autonomen Fasern fördern, die sympathischen hemmen die Darmbewegung.

Für die oberen Darmabschnitte stammen die autonomen Fasern aus dem Vagus, für das Colon descendens, Rectum und Anus aus dem Nervus pelvicus, der aus dem oberen Sakralmark entspringt.

Die sympathischen Fasern liefert der Nervus splanchnicus major und minor, deren Rami communicantes durch Vermittlung des Ganglion coeliacum bzw. mesentericum inferius an den Darm treten.

Sehr eingehende Untersuchungen über die Verhältnisse des Nervus sympathicus zur Dickdarmmotilität stellte Böhm<sup>1</sup> an.

Der Splanchnicus stellt nach L. R. Müller<sup>2</sup> den Weg dar, auf welchem (s. u.) das cerebrospinale System und das vegetative Nervensystem des Darmes sich gegenseitig von Störungen in ihrem Bereiche Nachricht geben.

Es sind noch vasomotorische Fasern vorhanden, und zwar autonome, vasodilatatorische und sympathische, vasoconstrictorische.

Eine weitere Beeinflussung der Peristaltik erfolgt vom Gehirn aus, wie u. a. die „Emotionsdiarrhöe“ beweist; die betreffenden Bahnen sind jedoch unbekannt.

Hierzu kommen noch die äußerst verwickelten und schwer zerlegbaren Leitungsverhältnisse sensibler Erregungen, der Darmschmerzen, welchen ebenfalls anderen Ortes gelegentlich der klinischen Symptomatologie ein eigenes Kapitel gewidmet wird.

<sup>1</sup> Vgl. das Schema der Darminnervation bei L. R. Müller, Darminnervation. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 105, S. 11, 912.

<sup>2</sup> Die Funktion und Histologie beider Nervenplexus wurde in neuester Zeit ganz besonders studiert von Bayliß und Starling, Magnus und L. R. Müller.



Auch für die Erklärung einer Reihe von sekundären Darmveränderungen, die im Gefolge der Ruhr auftreten können, müssen diese Verhältnisse im Auge behalten werden.

Auf experimentellem Wege studierte in eingehender Weise Noboru Ishikawa<sup>1</sup> die Dickdarminnervation, wobei wir hier nur in kurzen Schlagworten die allerwichtigsten Daten, die auch klinische Anwendung haben, hervorheben wollen.

Die im Nervus pelvicus verlaufenden Fasern üben auf das Kolon eine motorisch fördernde Funktion aus. Die hemmenden Fasern zum Dickdarm ziehen im Plexus mesentericus infer., die zum Rectum im Plexus hypogastricus. Die sakralautonomen Fasern, die motorisch fördernd auf den Dickdarm einwirken, gehen beim Menschen aus dem dritten Sakralnerven hervor.

Die präganglionären sakralautonomen Fasern enden teils im Ganglion paracolicum, teils durchlaufen sie dieses und enden in den Ganglienzellen des Auerbachschen Plexus. Die postganglionären Fasern des Ganglion paracolicum innervieren ausschließlich den Längsmuskel, die des Auerbachschen Plexus den Ring- und Längsmuskel.

Die Ganglienzellen des Auerbachschen Plexus stellen ein automistisches und trophisches Zentrum dar.

Rhythmus und Tonus des Dickdarmes sind der Regelung des Auerbachschen Plexus unterworfen, werden jedoch auch von den parasympathischen Nerven beeinflusst.

Die automatische Tätigkeit des Darmes (Bayliß und Starling, R. Magnus und Langley) wird durch den Auerbachschen Plexus geregelt, wobei der Reflexbogen innerhalb der Darmwand liegt, was sowohl für den Dünn- als Dickdarm gilt, welche, wie L. R. Müller (l. c.) nachwies, den gleichen Typus der Ganglienzellen zeigen.

Auf Grund der Untersuchungen von Weiland und le Heux scheint die Darmautomatie des Auerbachschen Plexus hormonalen Ursprunges zu sein und die Erregbarkeit und Tonusladung des automatischen Zentrums durch das in der Darmwand vorhandene Cholin aufrecht erhalten zu werden.

Eine Reihe klinischer und experimenteller Beobachtungen sprechen für die Beziehung zwischen endokrinen Drüsen und motorischer Darmfunktion<sup>2</sup> einerseits und des Ruhrinfektes zu ersteren andererseits<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Ishikawa Noboru, Experimentelle Untersuchungen über die Dickdarminnervation insbesondere des Colon descendens et sigmoid. *Mitteil. a. d. med. Fakult. d. K. Univ. Kyushu Fukuoka.* VII. 295. 1923. *Ref. Kongr. Zentralbl. f. d. ges. inn. Med.* 1926. Bd. 42. S. 637.

<sup>2</sup> Vgl. u. a. Sadler, F. J., *Endocrine insufficiency and chronic intestinal disease.* *Lancet.* Vol. 1, p. 929. 1922. — Watson, C., *Ibid.* Vol. 1, p. 1017. 1922. — Hernandez, T., Madrid. Wechselbeziehungen zwischen den Störungen der inneren Sekretion und Verdauungsapparat. *Samml. zwangloser Abhandl. a. d. Geb. d. Stoffwechsel- u. Verdauungskrankh.* Bd. 10. 1925. — Boenheim, Die Bedeutung der Blutdrüsen für den Verdauungstractus. *Arch. f. Verdauungskrankh.* Bd. 35, S. 337, H. 5/6. 1925. — Pineles, F., *Endokrine Erkrankungen und Verdauungsapparat.* H. 46 der „Fortbildungskurse der Wien. med. Fakultät“.

<sup>3</sup> Peiser (79a). — Posselt, *Abhandlungen über die chronische Ruhr.* — Derselbe, *Komplikationen und Nachkrankheiten der Ruhr.*

Den Versuchen von Deusch<sup>1</sup> zufolge steigern Schilddrüsenpräparate den Tonus des überlebenden Meerschweinchendarmes und befördern damit den Eintritt der Peristaltik.

Auch am menschlichen Dickdarm wird durch venöse Einspritzung von Thyreoglandol bzw. Thyreoiden-Opton eine tonussteigernde Wirkung ausgeübt.

In vier Versuchsreihen von Melnik<sup>2</sup> zeigten Kaninchen, denen die Schilddrüse entfernt worden war, größere Widerstandsfähigkeit gegen die Infektion mit Dysenteriebakterien als unbehandelte Kontrollen.

Die Lehre des Zusammenhanges und der Wechselwirkungen zwischen Darm und Nervensystem<sup>3</sup> erfährt immer weiteren Ausbau.

Anläßlich dieser Erörterungen sei auch darauf verwiesen, daß Ruhr auch mit vasomotorischen Dickdarmerkrankungen<sup>4</sup>, die in Analogie mit Urticaria, Quinckeschem Ödem usw. zu setzen sind, gelegentlich in differentialdiagnostische Erwägung kommen kann.

Die motorischen und sekretorischen Mehrleistungen bei Ruhr lassen sich noch am ehesten, wenn man die automatische Arbeit der Plexus als abhängig ansieht, ganz durch Vaguserregung erklären<sup>5</sup>. Dagegen sind die sensiblen Erscheinungen sicher nicht unmittelbar davon abhängig. Wenn auch sonst verschiedene spinale und autonome Reflexe vorhanden, so kann auch beim Darmspasmus, wie beim Muskelkrampf, die Kontraktion zum Schmerz führen, also die sensiblen Reizerscheinungen reflektorisch die motorischen begleiten.

Bei der bestehenden Allgemeinvergiftung dürften neben dem Vagus auch andere nervöse Apparate direkt ergriffen werden, besonders dann, wenn das Eindringen des Giftes von der Darmschleimhaut her erfolgen sollte. Über den Weg jedoch, den die Toxine ins Blut einschlagen, ist man vollständig im Dunklen.

Für die Vorstellung, daß nervöse Einflüsse ein ruhrähnliches Stuhlbild erzeugen können, führt Göppert (32) u. a. die anaphylaktischen Durchfälle, die Sepsis- und Abrinvergiftung als Beispiele an.

Nach Popielskis<sup>6</sup> Angaben können beim Hunde bei Exstirpation des Plexus coeliacus, also wohl durch eine Schädigung des Antagonisten des autonomen Systems, völlig ruhrähnliche Zustände erzeugt werden. (Gesteigerte Darmperistaltik durch Aufhebung der Sympathicushemmung und maximale Darmgefäßerweiterung.)

<sup>1</sup> Deusch, Schilddrüse und Darmbewegung. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 142, S. 1. 1923.

<sup>2</sup> Melnik, M., Contrib. à l'étude des relations entre les glandes à sécrétion interne et l'immunité. Les corps thyroïde et le bacille de Shiga. Soc. biol. Tom. 92, No. 12, p. 944. 1925.

<sup>3</sup> Böhm, Gottfr., Über den Einfluß des Nervus sympathicus und anderer autonomer Nerven auf die Bewegungen des Dickdarms. Arch. f. exp. Pathol. Bd. 72, S. 1. 1913. — Gray, H. Tyrell, Hunterian lecture on the influence of nerve impulses on visceral disorders. Lancet 1920. Nr. 26, p. 1299. — Löper, M. Harmonies synergies et répercussions digestives. Progr. méd. Vol. 47, p. 239. 1920. (S. Kapitel „Komplikationen und Nachkrankheiten“.)

<sup>4</sup> Vgl. u. a. Blum, Robert, Zur Kenntnis der vasomotorischen Erkrankungen des Dickdarms. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 101, S. 102. 1924.

<sup>5</sup> Für die große Rolle des Vagus spricht das Verhalten bei Atropinbehandlung.

<sup>6</sup> Popielski, Exstirpation des Plexus coel. von 22 Hunden. Arch. f. Anat. u. Phys. 1903.

Notwendiger noch als beim Erwachsenen ist es, wie Göppert mit Recht bemerkt, vor allem im kindlichen Alter eine spezifische Vaguserregung bei Ruhr anzunehmen, da die Inkongruenz zwischen Darmsymptomen und Darmveränderungen nirgends so groß ist wie hier.

Hier genüge auch ein kurzer Hinweis auf die *forme sèche* (Hutinel und Mery) der Franzosen.

Die spastische Dickdarmkontraktion führt Usener (102 a) auf eine toxische Vaguserregung zurück.

Nach ihm werde die verschiedene Schwere des Krankheitsbildes nach Stärke und Dauer, abgesehen von der Allgemeinvergiftung, wesentlich durch den verschiedenen Grad und die Ausdehnung der toxischen Vaguserregung bestimmt, die wiederum mit der Größe der Infektion parallel geht.

Kurtzahn (58 a) bringt eine Anzahl unterstützender Beispiele für die Annahme Useners (102 a) und Peisers (79 a), verhehlte jedoch nicht die großen Schwierigkeiten der Deutungen, besonders in bezug auf Darminnervation, Peristaltik, Darmschmerz bei der verwirrenden Menge nervöser Elemente, die bei der normalen und pathologischen Erregung des Darmes in Beziehung treten können.

Die von uns gesehenen äußerst mannigfaltigen, hier einschlägigen klinischen Bilder ergänzen die im Tierversuch gewonnenen Ergebnisse und werden noch anlässlich der Besprechung der Klinik der chronischen Ruhr näher analysiert.

### **b) Dysenterietoxinwirkung auf den Darmnervenapparat.**

Die Toxinwirkung äußert sich aber auch in histologisch nachweisbaren Schädigungen der Darmnervengeflechte.

Eine Reihe derartiger Veränderungen insbesondere degenerativer Natur stellte bei subakuter und chronischer Ruhr Creazzo (13) im Auerbachschen Plexus fest.

Bei histologischen Darmuntersuchungen bei Ruhr, Typhus und Cholera wies Loeper (62) degenerative Veränderungen der Nervenfasern und Zellen des Nervenplexus nach. Besonders häufig fanden sich solche Schädigungen bei Typhus, Cholera und choleriformen Enteritiden, und zwar besonders in der Gegend der Peyerschen Plaques.

Lorentzen (64) hat diese Arbeiten übersehen, wenn er glaubt, daß bisher auf das Verhalten des Meißnerschen und Auerbachschen Plexus nicht geachtet wurde<sup>1</sup>.

Auch Lorentzen (64) gibt einen Hinweis auf die schon frühzeitig eintretenden Schädigungen der Ganglienzellen des Darmes, die sogar schon in den Anfangsstadien vorhanden waren.

Zur Untersuchung der Ganglienzellen dienten Lorentzen besonders die Kresylviolettpräparate. „Es fanden sich im Anfangsstadium Schädigungen der Ganglienzellen des Meißnerschen Plexus, also schlechte Färbbarkeit, Vakuolenbildung, Wucherung der Kapselzellen und schließlich vollständige Nekrose. Diese fand sich nur dann, wenn die Schorf-

<sup>1</sup> Vgl. auch unter Sogen Junkichi (98).

bildung bis nahe an die Ganglienzelle vorgedrungen war, während deutliche Schädigungen schon in den weiter entfernt liegenden Ganglienzellen gefunden wurden. Wenn die Verschorfung und Geschwürsbildung bis an den Rand der Muscularis vorgedrungen war, dann zeigten auch die Ganglienzellen des Auerbachschen Plexus zwischen den Muskelschichten schon deutliche Schädigungen.

Man muß Lorentzen beistimmen, wenn er vermutet, daß vielleicht die ausgesprochenen Beweglichkeitsstörungen des Darmes mit diesem Befallensein zusammenhängen. Ebenso, daß dieser Untergang von nervösen Bestandteilen auch in den Fällen, die zur Heilung kommen, einen bleibenden Schaden darstellen und vielleicht manche dauernde Bewegungsstörungen des Darmes verständlich machen würde.

Nach den Untersuchungen Stämmers<sup>1</sup> finden sich bei Infektionskrankheiten sehr häufig Veränderungen im Ganglion coeliacum in Form von Nekrosen.

Den Einfluß verschiedener Bakterientoxine auf die Pendelbewegung des überlebenden Darmes prüfte Junkichi Sogen (98).

Cholera-, Staphylo- und Pneumotoxin sind ohne deutlichen Einfluß auf die Darmbewegung. Cholera toxin greift nur in großen Mengen den Muskel an. Die vagusreizende bzw. lähmende Wirkung kommt allein dem Typhustoxin zu. Das Streptotoxin und Mycoidesextrakt greifen den Darmmuskel selbst an.

Das Ruhrtoxin wirkt wahrscheinlich auf den Auerbachschen Plexus<sup>2</sup>.

Die experimentellen Versuche Lucchinis (65) der Einwirkung des dysenterischen Endo- und Exotoxins auf den isolierten Darm und dessen Motilität wurden schon im allgemeinen Teil gebracht, wobei mehr den Unterschieden in den Giftwirkungen dieser beiden Arten von Toxinen als der Natur der Schädigung an den nervösen Elementen Rechnung getragen wurde.

#### 4. Kreislauforgane.

Weiterhin die durch Schädigung des Kreislaufapparates eintretenden Störungen, vor allem durch Vasomotorenparese (Päßler und Romberg), Herzschwäche mit sehr leisen Herztönen, Tachykardie mit kleinem, weichen Puls, Oppressionen, Kollapsanfälle. Es kommt nicht bloß zu funktionellen Beeinträchtigungen, sondern auch zu dauernden anatomischen Veränderungen, Myokarditis und Degeneratio cordis.

Beim Auftreten schwerwiegender Kreislaufstörungen in toxischen Dysenteriefällen haben wir es mit unmittelbarer Schädigung des Kreislaufsystems durch Toxine zu tun, andererseits aber auch mit der Austrocknung der Gewebe infolge der profusen blutig-schleimig-wässerigen Darmentleerungen.

---

<sup>1</sup> Stämmler, M., Zur Pathologie des sympathischen Nervensystems usw. Zieglers Beitr. Bd. 71, S. 388. 1923.

<sup>2</sup> S. o. Creazzo (13).

## 5. Leber<sup>1</sup>.

### a) Parenchymatös und funktionell.

Über Einwirkung des Dysenterietoxins auf die einzelnen Organe des tierischen Organismus wurden verschiedenerseits Versuche angestellt.

Uns geht hier zuerst das die Leber betreffende an.

Nach Einspritzung des Dysenterietoxins unter die Haut stellten Vaillard und Dopter (103) Auftreten von gelben Flecken in der Leber fest. Eine nähere histologische Untersuchung dieser Flecken unterblieb jedoch.

Nur mittelbar gehören hierher die Versuche von Flexner und Sweet (27) über die Beziehungen der Toxinwirkung zur Gallenausscheidung, über welche unten noch zu berichten sein wird.

Schottelius (95) vermerkt gelegentliche Blutungen, Nekrose und Verfettung als Schädigung durch die Dysenterietoxineinwirkung; Dumas und Combiesco (19 und 20) fettige Leberdegeneration. Da jedoch die Versuche mit Bacillen selbst ausgeführt wurden, finden sie im zweiten Teil Besprechung.

Mühlmanns (72) Untersuchungen zufolge werden die Leberabscesse bei Ruhr in erster Linie durch die Toxine der Dysenteriebacillen bedingt. Tierversuche ergaben bei Einspritzung von Dysenterietoxin in eine Körpervene des Kaninchens Lebernekrosen oder -abscesse, und zwar ganz besonders dann, wenn das Tier vorher durch Alkohol geschädigt war.

Er verwandte zu seinen Kaninchenversuchen ein durch keimfreie Filtration einer 14tägigen Kultur des Bacillus Shiga-Kruse in Bouillon von der Alkaleszenz 0,7<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Normalnatronlauge unter dem Phenolphthaleinnullpunkt gewonnenes Dysenterietoxin.

Bei 6 Kaninchen rief es keine Veränderungen im Sinne von Absceßbildung hervor, bei zweien muß diese Wirkung als fraglich dahingestellt werden. Bei den beiden letzteren waren die Lebern bereits krank (cocci-dienhaltig). Mühlmann nahm nun Versuche mit Kaninchen vor, die vorher in allmählich steigender Dosis 2—6 Monate mit Alkohol gefüttert wurden.

In allen Fällen, wo das mit Alkohol geschädigte Tier Ruhrgifteinspritzung ins Blut bekam, konnten nun Leberabscesse stärkeren oder schwächeren Grades festgestellt werden. Bei direkter Einspritzung des Dysenterietoxins in die Pfortader erhielt Mühlmann bei alkoholisch vorbehandelten und nicht vorbehandelten Tieren Leberabscesse. Die Leber war von zahlreichen hellgelben Abscessen ausgefüllt. Die Abscesse waren von verschiedener Größe, stecknadelkopf- bis haselnußgroß; die größeren sind aus der Konfluenz von kleineren entstanden. Sie waren über die ganze Leber ausgedehnt, sichtbar jedoch nur von der hinteren Seite aus; beim Einschnitt der Abscesse ragen sie tief ins Innere der Leber hinein, ohne jedoch die vordere Fläche zu erreichen. Bei Einspritzung des Toxins in

<sup>1</sup> Vgl. u. a.: Posselt, Beziehungen zwischen Leber, Gallenwegen und Infektionskrankheiten. *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Bd. 17. 1915. II. Abt. 1913, S. 749, 777. — Derselbe, *Ibid.* Bd. 19, 1919. I. Abt. S. 556. — Derselbe, *Ibid.* 1927. Bd. 22. I. Abt.

die Ohrvene erhält man kleine, bei solcher in die Pfortader große Abscesse, in ersterem Falle Lokalisation an der Vorderseite, im letzteren hauptsächlich an der hinteren Seite der Leber.

Bei den Toxinversuchen Dumas und Combiescos (19) ergeben sich verschiedene Grade von Leberdegeneration.

Yokoh und Hayakawa (109) prüften die Leberveränderungen bei Kaninchen nach Injektion verschiedener Toxine in die Ohrvene.

Sehr starke Veränderungen entstehen beim Typhusbacillentoxin.

Bei Versuchen mit Dysenterietoxin sind die Nekrosenherde kleiner und spärlicher, die Atrophie der Leberzellen tritt hervor, die Sternzellen hypertrophieren nur gering, sind zuweilen selbst atrophisch.

Wegen der Analogie mit den Bacillenträgern bei Typhus machte Vincent (93) experimentelle Untersuchungen über Dysenterieinfektion der Gallenwege, wobei er hauptsächlich das Verhalten und die Beeinflussung der Bakterien im Auge hatte. Er fand hierbei keine bemerkenswerten Veränderungen in der Gallenblase oder in den Gallengängen.

Über negative Befunde liegen vereinzelte Angaben vor.

Bei eingehenden Versuchen mit Dysenteriegift konnte Dörr (14) im Tierversuch keine Leberveränderungen nachweisen.

Dem Dysenterietoxin wohnt doch, wie man im großen ganzen sagen kann, die Bedeutung eines fast spezifischen Agens auf die Leber inne.

#### **b) Beziehungen zwischen Toxinwirkung und Gallenausscheidung.**

Die Ansichten über Beziehungen zwischen Toxinwirkung und Gallenausscheidung sind sehr verschieden, ja zum Teil geradezu widersprechend.

Doerr (16), welcher die Ausscheidung des Dysenteriegiftes durch die Leber leugnet und die Galle hochvergifteter Tiere im Ausscheidungsversuch stets atoxisch fand, erklärt das Zustandekommen der experimentellen Typhlitis als unabhängig von dem Einströmen der Galle in den Darm.

Über die Beziehungen der Toxinwirkung zur Gallenausscheidung kamen dagegen Flexner und Sweet (27) auf Grund ihrer Untersuchungen zu folgenden Ergebnissen, die der Angabe Dörrs direkt entgegengesetzt sind. Nachdem sie darauf verwiesen, daß der Shigasche Dysenteriebacillus durch Autolyse ein Toxin abgibt, welches Gift hauptsächlich in den Dickdarm ausgeschieden wird, wobei eine Entzündung erzeugt wird, erklären sie die charakteristische Toxinwirkung als abhängig von der Gallenausscheidung in den Darm. Wird durch eine Durchschneidung oder Unterbindung des Gallenganges oder durch Herstellung einer Gallenfistel der Gallenabfluß in den Darm verhindert, so treten die Veränderungen im Darm entweder gar nicht oder nur in sehr geringem Maße auf.

Das Abbinden des Gallenganges verhindert anscheinend den Übergang des Toxins in das Blut in genügenden Mengen, um die Veränderungen im Dickdarm erzeugen zu können. Die Leber hält unter solchen Umständen das Toxin vom allgemeinen Kreislauf zurück.

Bei allen Toxinversuchen mit Galle haben die pharmakologischen Wirkungen der Galle bei verschiedenen Versuchstieren<sup>1</sup> berücksichtigt und in Rechnung gestellt zu werden, aber auch für die Prüfung mit den Mikroben selbst muß an sie gedacht werden.

## E. Allgemeine und besondere biochemische Verhältnisse.

### 1. Pathologische Physiologie.

In die Reihe der Toxininfektionen fügt sich nach Zöller (111) die Dysenterie an vierter Stelle: Tetanus, Diphtherie, Scharlach, Dysenterie.

In der Häufigkeitsskala reihen Fraenkel-Kuttner beim chronischen Infekt die Dysenteriegruppe an vierter Stelle, ohne sich mit ihr aber irgendwie weiter zu beschäftigen.

Für die besondere Beurteilung der Toxinwirkung kommen zahlreiche Einflüsse in Betracht, deren vereinigt Verhalten die Zergliederung der jeweiligen Verhältnisse sehr schwierig gestaltet:

Raschheit und nähere Umstände der Bildung, Aggressivität, Konzentration, Einwirkungszeit, Einfluß der Umwelt, Reaktion der Umgebung, Summation der Wirkung einer zum Teil abträgliche Momente andererseits.

Steigerung der Toxizität in statu nascendi.

### 2. Biochemisches Verhalten.

Mit den aus Ruhrbacillen isolierten Lipoiden gelang Przesmycki (87a) mitunter die Erzeugung von Antikörpern, welche eine Komplementablenkung bis zur Verdünnung 1:80 geben.

Immunisierungsversuche mit Bakterienlipoiden von Ruhrstämmen desselben Autors (87b) führten beim Kaninchen zu Antiseren, die im Komplementbindungsversuch unspezifisch mit den verschiedensten Bakterienlipoiden und zum Teil auch mit Organextrakten reagierten. Die Möglichkeit des Eintrittes physikalisch-chemischer Dissoziationerscheinungen im Sinne Svante Arrhenius in bestimmten Stadien der Toxinwirkung ist zu erwägen.

Verschiedenes Verhalten der Toxine zu den einzelnen Organen und deren Alterationen bzw. reaktive Prozesse (s. Zerfallsfolgen).

Einerseits bilden sich Gifte, die durch den Bakterienzerfall frei werden, andererseits können auch Zerfallsprodukte der Zellen Giftstoffe liefern.

Den Abwehrvorrichtungen<sup>2</sup>, vor allem den Abfangorganen zum Auffangen und Unschädlichmachen der Mikroben und ihrer Toxine wird im zweiten Abschnitt eine nähere Besprechung zu widmen sein.

Ganz mit Unrecht leugnet demnach Doerr jegliche besondere Organaffinität der Ruhrtoxine. Sind doch die hohe spezifische Affinität zum Dickdarm, dann auch zum Gehirn und zum Teil mit

<sup>1</sup> Vgl. u. a. Takahashi Yoshio, Untersuchungen über pharmakologische Wirkungen von Gallensäure und Galle. Okayama Igakkai Zasshi 1926. Nr. 440, S. 947. Ref. Kongr. Zentralbl. f. d. ges. inn. Med. Bd. 46, S. 436. 1927.

<sup>2</sup> Vgl. u. a.: Alymov und Gurević, Zur Frage über die Rolle des Retikuloendothelialsystems bei der Antikörperbildung. Journ. de microbiol. Tom. 5, Nr. 1, p. 18. 1927 (russ.).

gewissen Einschränkungen zur Leber experimentell wohl begründete Tatsachen, mit denen die klinische Erfahrung in vollster Übereinstimmung steht.

Dieses ausgesprochen „organotrope“ Verhalten wird noch im zweiten Teil nicht nur für die Toxine sondern hier vor allem für die Bacillen selbst näher gewürdigt.

### 3. Entgiftende Funktionen von Organen, Fermenten und chemischen Substanzen den Dysenterietoxinen gegenüber.

Bei der Frage der organotropen Verhältnisse der Ruhrgifte müssen andererseits auch die Verhältnisse erörtert werden, unter denen es zur Entfaltung entgiftender Eigenschaften seitens der verschiedenen Organe und Fermente kommt.

Nach den Versuchen einer Reihe von Forschern heben künstlicher Magensaft ebenso wie eine Verreibung von Dünndarmschleimhaut des Kaninchens bei entsprechenden Versuchsanordnungen und Mengenverhältnissen die Wirkung der Dysenterietoxine auf, während andere Organe nicht die Fähigkeit zu besitzen scheinen, die echten Ruhrtoxine zu entgiften.

Hierauf beruht nach Lentz die Unwirksamkeit des Toxins bei Kaninchen vom Verdauungsschlauch aus; denn, wird den Kaninchen nach zweitägigem Hungern, Opiumdarreichung und Neutralisierung des Magensaftes nicht Toxin, sondern lebende Shiga-Krusekultur in den Magen gebracht, so verfallen sie einer tödlich verlaufenden Krankheit, die klinisch wie anatomisch mit der menschlichen Ruhr annähernd übereinstimmt<sup>1</sup>.

Löw (63) untersuchte die entgiftenden Funktionen von Organen, Fermenten und chemischen Substanzen bestimmten Toxinen gegenüber.

Das Dysenterietoxin verliert seine Wirksamkeit durch Kaninchendünndarmmucose, selbst wenn diese durch 15 Minuten auf 60° erhitzt wurde. Bleibt wirksam trotz Einwirkung von Trypsin, Pepsin, Ptyalin, Kaninchengehirn, -Leber, -Pankreas, -Milz, -Niere, dann Schleimhaut des Processus vermiformis, Magens sowie Dickdarmes, sowie gekochter Dünndarmschleimhaut.

Hier dürften durch systematische Untersuchungen<sup>2</sup> und Kombination der Versuche im Zusammenhang mit der Endokrinologie manche wertvolle Befunde erhoben werden, die der Organtherapie und Verhütung zugute kommen.

## II. Bacteriaemia dysenterica.

### Schrifttum.

1. *Adelheim*, Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 7, H. 3 u. 4. 1919. — 2. *Alessandri*, Über die Wirkung des Colitoxins, hervorgebracht in einem Falle von Dysenterie und tödlicher Septikämie, mit örtlichem Gangrän der Operationswunde durch *Bact. coli*. Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 23, Nr. 16. — 3. *Arnheim*, Über die Ruhrbacillen des giftarmen Typus. Berlin. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 35, S. 915. — 4. *Aron*, bei *Ohly*.

<sup>1</sup> Vgl. u. a. *Kazarinow* (42b) (s. o.).

<sup>2</sup> Vgl. auch II. Teil: Bakterienexperimente.



— 5. *Aveline, Boycott and Macdonald*, Bacillus dysent. of Flexner in relation to asylum dysent. Journ. of hyg. Vol. 8, Nr. 3, p. 309. Cambridge 1908.

6. *Babes*, bei *Kruse* und *Pasquale*. — 7. *Baerthlein* und *Huwald*, Zur Ätiologie des Säuglingsdarmkatarrhs. Dtsch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 10, S. 478. — 8. *Baerthlein* und *Gildemeister*, Ibid. 1913. Nr. 21, S. 982. — 9. *Barrenscheen*, Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 5, S. 425. 1917. — 10. *Bassett*, s. *Duval* und *Bassett* (40). — 11. *Bates*, s. *Darling* und *Bates* (29, 30). — 11a. *Bergmann, Willi*, Ein Fall von diffuser Papillomatosis bei Cholangitis dysent. chron. Med. Diss. Frankfurt 1923. Ausz. in Frankfurter med. Diss. im Ausz. Bd. 4, S. 228. — 11b. *Besredka* (s. I, 4). — 12. *Besserer*, Dtsch. Kongr. f. inn. Med. Warschau, Mai 1916. — 12a. *Besson et de Lavergne*, De la différenciation des bacilles de Flexner et de His récemment isolés de l'organisme par le sérum de cheval aggl. le bacille de Shiga. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 86, p. 323. 1922. — 13. *Bossert, O.* und *B. Leichtenritt*, Die Bedeutung der bakteriologischen Blutuntersuchung für die Pathologie des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. 92. Jg. 3. Bd. 42, S. 152 (S. 157). 1920. — 14. *Boyd, J. S. K.*, A case of bacillary dysentery in which Flexner Y was recovered from the bloodstream during life. Lancet. Vol. 2, p. 482. 1919. — 15. *Brückner*, Dysenteriebacillen vom Typus Y im Darm und in der Leber einer früheren Typhusbacillenträgerin. Dtsch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 44, S. 2047. — 16. *Brünauer*, Über Allgemeininfektion mit Dysenteriebacillen. Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 5, S. 128. — 17. *Derselbe*, Wien. med. Wochenschr. 1917. Nr. 6, S. 292. — 17a. *Bull, G. E. s. Carroll* (19). — 18. *Burgen*, Experiment. studies on the etiol. of chron. ulcer. colitis. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 83, Nr. 5, p. 332. 1924.

18a. *Canavan*, Mannite and non-mannite fermenting organisms in a case of dysentery complicated by hemorrhagic endometritis probably due to third organism. Boston med. a. surg. journ. Vol. 163, p. 212. 1910. — 19. *Carroll, G. Bull*, Journ. of exp. med. Vol. 22. 1913. — 20. *Chantemesse et Vidal (Cornil)*, Le microbe de la dysenterie. Bull. de l'acad. de méd. Tom. 19, 3. Ser., p. 522. 1888. — 21. *Dieselben*, Semaine méd. 1888. — 22. *Chantemesse*, Bull. de l'acad. de méd. 1902. p. 22. Juill. — 23. *Derselbe*, Ibid. 1905. — 24. *Clarke*, Incidence of lithiasis at Ancon. Proc. of the canal zone. Med. assoc. Vol. 5, p. 7. 1914. — 25. *Clifford, St. H.*, Rôle of the dysentery-bacillus in arthritis deformans. Americ. journ. of dis. of childr. Vol. 32, H. 1, p. 72. 1926. — 25a. *Connal, A.* and *E. C. Smith*, Fatal case of bacillary dysentery in Nigeria. Journ. of trop. med. a. hyg. Vol. 28, p. 379. 1925. Nov. 2. — 26. *Creighton, Catherine, Wagner* und *Wilburt Davison*, The isolation of B. dys. (*Flexner*) from the urine of an infant with dysentery. Bull. of the Johns Hopkins hosp. Vol. 32, Nr. 360, p. 50. Baltimore 1921. — 27. *Cutter, Robert K.*, Bacillary dysentery. Report of a case, with a study of intestinal bacteriophage. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 80, Nr. 23, p. 1674. 1923. — 28. *Czaplewski*, Zur Bakteriologie der Ruhr. 8. Tagung d. freien Verein. f. Mikrobiol. Jena 1920. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 85, S. 105, 108. 1921.

29. *Darling* und *Bates*, Bacillus dys. recovered from the peripheral blood and stools of cases in Panama. Proc. canal zone med. assoc. Mount Hope C. Z. Vol. 3, part. 2, p. 41. 1911. — 30. *Dieselben*, The Americ. journ. of the med. sciences. Vol. 143, p. 36. Philadelphia and New York 1911—12. — 31. *Davison, W. C.* (s. 26). — 32. *Deeks*, Dysentery in the canalzone. Ann. of trop. med. a. parasitol. Vol. 8, p. 321. Liverpool 1914—1915. — 33. *De Sautele*, A case of bacillus dysenteriae septicaemie. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 63, Nr. 21, p. 1853. 1914. — 34. *Deycke*, Zur Ätiologie der Dysenterie. Dtsch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 1, S. 10. — 35. *Deycke* und *Reschad*, Die Dysenterie in Konstantinopel, *Rieders* „Für die Türkei“ Bd. 2. 1904. — 36. *Doepner*, Veröff. a. d. Geb. d. Medizinalverwalt. Bd. 1, H. 7, S. 38 (S. 344). 1912. — 37. *Dopter*, Anatomie pathol. de la dysenterie bacillaire. Arch. de méd. exp. et de l'anat. pathol. 1907. Nr. 3, p. 282. — 38. *Dresel* und *Marchand*, Bakteriologische und klinische Beobachtung bei Ruhrinfektionen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 76, S. 321. 1913 (s. Agglutination). — 39. *Durham*, Arch. of neurol. a. psych. 1899. Pathol. Laborat. London. County Asylums. — 40. *Duval, Ch. W.* and *V. H. Bassett*, The etiology of the summer diarrheas of infants. Journ. of exp. med. 1903. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 33, H. 1. 1903.

41. *Elsworthy*, bei *F. R. Whitmore*, Neelsons Loose-Leaf Medicine. New York, Thos. Nelson and S. Vol. 2, p. 169. 1923.

41a. *Feldmann*, Privatmitteilungen; s. *Posselt*, Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1927. — 42. *Fisher, Th.*, A brief note on a bacillus in a case of ulcerative colitis.

Lancet. 1903. Juni 27. — 43. *Flu, P. C.*, Over het voorkomen van Bact. dys. Flexner in het bloed van patienten. Geneesk. tijdschr. v. Nederlandsch Ind., Deel 56. 1916. p. 922. — 44. *Foerster, A.*, Ein Fall von Cystopyelitis, hervorgerufen durch Ruhrbacillen (Typus *Flexner*). Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 8, p. 205. — 45. *Ford, J. H.*, The treatment of dysentery. Journ. of trop. med. Vol. 7, Nr. 14. 1904. — 46. *Derselbe*, The classification and distribution of the intestinal bacteria in man. Stud. from the Royal Victoria Hosp. Montreal. Vol. 1, Nr. 5. 1903. Studies of the Rockefeller Inst. of the research, Reprints. Vol. 2. 1904. — 47. *Fränkel, E.*, Untersuchungen über Pseudodysenterie (Y-Ruhr). Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 40, S. 1182. — 48. *v. Friedrich, L.*, Zur Epidemiologie der *Shiga-Kruse*-Dysenterie. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 51, S. 1586. — 49. *Fuchs*, bei *Ghon* und *Roman* (51).

50. *Gaussade et Marbais*, Septicémie à bacilles de Shiga sans bacilles dans les selles chez un dysentérique. La Presse méd. 1919. Nr. 12, p. 109. — 51. *Ghon* und *Roman*, Über Befunde von Bact. dys. Y im Blute und ihre Bedeutung. Wien. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 22, S. 579. — 52. *Dieselben*, Bericht über die Tätigkeit der öffentlichen bakteriologisch-diagnostischen Untersuchungsstelle am pathologisch-anatomischen Institut der deutschen Universität in Prag im 1. Kriegsjahr. Das österr. Sanitätswesen. Bd. 28, S. 441 (S. 486). 1916. — 52a. *Gil, Varela*, s. *Varela Gil* (121). — 53. *Gildemeister* und *Baerthlein*, Bakteriologische Untersuchungen bei darmkranken Säuglingen. Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 21, S. 982. — 54. *Goldberg*, bei *Ghon* und *Roman*. — 55. *Goldzieher, M.*, Bakteriologische und serologische Untersuchungen über Dysenterie. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 82, S. 432. 1919. — 56. *Groß, W.*, Untersuchungen über die Bacillenruhr. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 24, S. 644. — 57. *Guibaud*, La dysenterie, maladie septicémique. Presse méd. 19. Sept. 1903.

58. *Heim, G.*, Über das Vorkommen von Ruhr und Pseudoruhrbakterien im Blute und im Urin. D. Diss. Kiel 1918. — 59. *Hilgermann*, s. *Spranger* (114). — 60. *Hilgers*, Pseudodysenteriebacillen als Erreger von Cystopyelitis. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 83, S. 414. 1919. — 60a. *Hiroshi, Kusama*, Philippine Journ. of science. 1925. Nr. 27, p. 1. — 61. *Hiß* und *Russel*, A study of a bacillus resembling the bacillus Shiga from a case of fatal diarrhea in a child; with remarks on the recognition of dysentery, typhoid and allied bacilli. Med. News New York Vol. 82, Nr. 7. 1903 and Proc. of the New York pathol. soc. Vol. 2, Nr. 8. 1903. — 62. *Hudson, N. P.*, A case of persistent infection with B. dysent. (*Flexner*). Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 90, p. 1676. Chicago 1922.

63. *Kindborg*, Zur Klinik und Bakteriologie der Ruhr. Berlin. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 18, S. 436. — 64. *Knorr, M.*, Experimentelle Studien über die Wirkung von Rindergalle auf Ruhrbacillen. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 87, S. 339. 1921. — 65. *Knox* und *Schorer*, A bacteriol. and clinic. study of a series of seventy four cases of diarrhea in children. Johns Hopkins hosp. reports. Vol. 15. 1905. — 66. *Dieselben*, The relation of types of diarrhea in children to strains of B. dysent. Journ. of exp. med. New York 1906. T. 8, F. 3, p. 377. — 66a. *Koller*, (Privatmitt.), 3 Fälle von positivem Blutbefund. 1917. — 67. *Koopmann* und *Krüger*, Über die chronische Ruhr. Med. Klinik. 1926. Nr. 52, S. 1961. — 68. *Kostrzewski, J.*, Przegląd lekarski. 1920. Nr. 7. — 69. *Derselbe*, Przegląd epidemjöl. 1920. Nr. 4. — 70. *Derselbe*, Bakteriologische und serologische Blutuntersuchungen bei Dysenteriekranken. Medycyna doświad. i spolec. Vol. 1, p. 345. 1923. — 71. *Derselbe*, Das Blut Ruhrkranker vom bakteriologischen und serologischen Standpunkte. Polska gazeta lekarska. Vol. 4, Nr. 2, p. 29. 1925. — 72. *Kruse* und *Pasquale*, Untersuchungen über Dysenterie und Leberabsceß. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 16, S. 5. 1894. — 72a. *Kusunoki Masato*, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Leberfunktionen für die im Blut zirkulierenden, insbesondere in das Portalblut eingedrungenen Bakterien. Mitt. a. d. med. Fakul. d. Universität Kyushu Fukuoka 1924. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Hyg. Bd. 10, S. 905.

73. *Ledingham, Penfold* und *Woodcock*, Recent bacteriol. experiences with typhoidal disease and dysentery. Brit. med. Journ. 1915. Nov. 13. — 74. *Lemann*, Report of a case of bacill. dys. with diphtheric membrane in vagina and edema of abdominal wall. Americ. Journ. of trop. med. Vol. 1, Jan. p. 53. 1921. — 75. *Lesage*, La Presse méd. 26 août 1901. Rev. internat. de méd. et de chirurg. Mars 1902. Zitiert von *Guibaud* (57). — 76. *Lion*, s. *Marfan* et *Lion* (84). — 77. *van Loghem*, Over bacillaire dysenterie in Deli. Geneesk. tijdschr. v. Nederlandsch Ind. Deel 49. Aufl. 1. 1909. — 78. *Derselbe*,

Bacillaire dysenterie en andere niet door amoeben veroorzaakte ziekten van den dikken darm in Deli. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. Vol. 1, p. 781. 1910. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1910. H. 15. — 79. *Derselbe*, Bacilläre Dysenterie und andere nicht durch Amöben verursachte Krankheiten des Dickdarmes in Deli. Bd. 15, S. 318. Janus 1910.

80. *Maer, C. M. A.*, A case of septicaemia due to infection by Bac. dysent. Shiga. Brit. med. journ. Vol. 1, p. 84. 1918. — 81. *Manson, P.*, Traité des maladies des pays chauds. 1903; zitiert bei *Guibaud* (57). — 81a. *Marbais*, Action de la bile sur le bacilles dysentériques. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 81, p. 1136. 1918; Tom. 82, p. 166. 1919 [s. *Vincent* (121c)]. — 82. *Marchand, s. Dresel und Marchand* (38). — 83. *Marckwald*, Ein Fall von epidemischer Dysenterie beim Foetus. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 48, S. 1920. — 84. *Marfan et Lion*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 24 oct. 1891. Zitiert bei *Wesener*. — 85. *Mayome Bortolo*, Sulla presenza del bacillo di Shiga-Kruse in vari organi interni di cadaveri di dissenterici. Igiene mod. Genova. Vol. 11, Nr. 18, p. 1. 1917. — 86. *Metin*, Recherches sur l'étiologie de la dysenterie des pays chauds. Ann. d'hyg. et de méd. colon. Tom. 5. 1902. Zitiert bei *Guibaud* (57). — 87. *Mühlmann*, Untersuchungen über Dysenterie und verwandte Fragen. Mutationsversuche. Arch. f. Hyg. Bd. 69, S. 401. 1909.

88. *Neukirch*, Über Paratyphusbakterien im Blute bei ruhrähnlichen Erkrankungen in der Türkei. Berlin. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 15, S. 361. — 89. *Derselbe*, Über menschliche Erkrankungen durch Bacillen der Glässer-Voldagsengruppe in der Türkei. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 85, S. 103. 1918. — 89a. *Nichols, Henry*, Observations on experimental typhoid infection of the gall-bladder in rabbit. Journ. of exp. med. Vol. 20, Nr. 6, p. 573. 1914. — 89b. *Derselbe*, Experimental observations on the pathogenesis of gall-bladder infections in typhoid, cholera and dysentery. Journ. of exp. med. Vol. 24, p. 497. 1916. — 90. *Nowicki*, Ruhrfälle mit dem Nachweis des Erregers außerhalb des Darmtraktes. Berlin. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 52, S. 1237. — 91. *Derselbe*, Polska gazeta lekarska 1917. Nr. 32—33.

92. *Onomura Yonckichi*, Experim. studies on the pathogenicity of Bacillus dysenteriae Komagome B (Futaki). Scient. reports from the government inst. f. infect. disease. Vol. 4, p. 71. Tokyo 1925. — 92a. *Ottolenghi*, Über eine neue Methode zur Isolierung der Cholera vibriionen aus Faeces. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 58, Nr. 4. 1911.

93. *Pachnio*, Klin. Jahrbuch. Bd. 24, S. 501. 1911. — 94. *Posselt*, Dysenterie, Parotitis bilat. purul., Pneum. bil. Heilung. Prager med. Wochenschr. 1900. Nr. 11. — 95. *Derselbe* und *v. Sagasser*, Über Beeinflussung der Agglutinine durch spezifische Absorptionen nebst Bemerkungen über den Wert der Serodiagnose bei Typhus und Dysenterie. Wien. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 24. — 96. *Derselbe*, Beziehungen zwischen Leber, Gallenwegen und Infektionskrankheiten. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. XVII. Jahrg., Abt. II, S. 749; ibid. 1915. XIX. Jahrg. Abt. I.; ibid. 1927. XXII. Jahrg. Abt. I. — 97. *Derselbe*, Gallenwege- und Lebererkrankung bei Bacillenruhr. Wien. klin. Wochenschr. 1924. Nr. 39. — 98. *Derselbe*, Enterogene Entstehung der Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre. Samml. zwangl. Abh. a. d. Geb. d. Verdauungs- und Stoffwechsel-Krankh. Bd. 9, H. 1. 1924. — 99. *Derselbe*, Über allgemeine Pathologie und spez. klinische Fragen der enterogenen, speziell auf dysenterischer Basis entstandener Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 34, H. 3/4. — 100. *Derselbe*, Pathologie und Klinik der chronischen Bacillenruhr. — 101. *Derselbe*, Komplikationen und Nachkrankheiten der Bacillenruhr. — 102. *Przesmycki*, Ruhrbakteriämie. Przegląd epidemjol. Vol. 1, H. 3, p. 360. 1921. (poln.). — 103. *Derselbe*, Die Titrierung des Dysenterieserums und der Mechanismus seiner Wirkung. Warszawski czasop. lekar. Vol. 2, Nr. 12, p. 509. 1925 (poln.).

104. *Raczyński*, Wien. klin. Wochenschr. 1904. S. 33. — 105. *Raubitscheck*, Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 16, 1. Abt. 1912. S. 66. — 105a. *Rohde*, Zur Pathologie und Chirurgie der Steinkrankheit und der entzündlichen Prozesse der Gallenwege. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 112, S. 707 (747). 1919. — 106. *Rosenthal*, Zur Ätiologie der Dysenterie. Dtsch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 6, S. 97.

107. *Salvatore, S.*, Un caso di bacteriemia da bacillo dello Shiga. Riv. crit. di clin. med. 1919. Nr. 19. — 107a. *Sautele, s. de Sautele* (33). — 107b. *Scaglione, S.*, Un caso di bacteriemia da bacillo dello Shiga. Riv. crit. di clin. med. Firenze. Vol. 20, p. 217. 1919. — 107c. *Schöbl, Otto*, Review of investigations on bacillary dysent. Transact. of the 6. Congr. of the Far Eastern assoc. of trop. med. Tokyo 1925. Vol. 2, p. 387. 1926. — 108. *Seki, s. Tadahide* (117). — 109. *Seligmann*, Zur Bakteriologie

der Ruhr im Kriege. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 2, S. 68. — 110. *Semerau*, Zur Pathologie der Ruhr. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 6, H. 2, S. 395. 1923. — 111. *Shearman* a. *Moorhead*, Bacillaemia due to infection with bac. faecalis alcaligenes. Brit. med. journ. 1916. Dec. 30. — 112. *Sikl*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 90. 1920. — 113. *Sonne*, Über die Bakteriologie der giftarmen Dysenteriebacillen (Paradysenteriebacillen). Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 75, S. 408. — 114. *Spranger, H.*, Der Nachweis der Ruhrbacillen im Blut. Münch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 46, S. 1926. — 115. *Derselbe*, Das Wachstum der Ruhrbacillen in der Galle. Ibid. Nr. 53, S. 2247. — 115a. *Sutter*, Relation of intestinal toxemia to chron. arthritis. New York med. journ. a. med. record. 1912. p. 365. — 116. *Szécsi, E.*, Klinische Erfahrungen über Dysenterie. Kgl. Ges. d. Ärzte in Budapest. Sitzung vom 13. u. 20. April 1918. Med. Klinik. 1918. Nr. 28, S. 702.

117. *Tadahide Seki*, Über einen eigenartigen Ruhrerreger. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 91, S. 101. 1924. — 117a. *Tanabe* und *Takeuchi*, Schicksal der in die Pfortader und in die Gallenblase injizierten Bakterien. Mitt. d. med. Ges. zu Osaka. Bd. 9, H. 1. 1910. Ref. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 50, S. 294. 1911. — 118. *Ten Broeck, C.*, A note on the invasion of the bodies of infants by B. dysent. Boston med. a. surg. journ. 1915. Aug. 19. — 118a. *Ten Broeck* and *Norbury*, B. dysent. as a cause of infect. diarrhoea in infants. Boston med. a. surg. journ. Vol. 174, p. 785. 1916. — 118b. *Toida*, Zur Frage von der Sterilität der Galle unter normalen Verhältnissen und über ihre bakterizide Wirkung auf pathogene Bakterien. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 103, S. 407. 1914. — 119. *Tschering*, Cholecystitis dysenterica chronica. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 29, S. 1085.

120. *Ungermann* und *Jötten*, Ergebnisse und Beobachtungen bei der bakteriologisch-serologischen Ruhrdiagnose. Med. Klinik. 1918. Nr. 14, S. 334 (Nr. 15, S. 363).

121. *Vaillard et Dopter* (Experim.). La dysentérie épidémique. Ann. de l'inst. Pasteur. Tom. 17, p. 463 (p. 487). 1903. — 122. *Varela, Gil H.* (Santiago de Galicia), Cysto-pyelo-Nephritis, hervorgerufen durch Ruhrbacillen (Typus *Shiga-Kruse*). Rev. méd. gallica. Tom. 1, p. 105. 1921. — 123. *Vetrano*, Bakteriolytische und antitoxische Wirkung der Galle. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 52, S. 275. 1909. — 124. *Vincent, M. H.*, Infection dysent. expérim. et voies biliaires. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 65, Nr. 26. 1908. — 125. *Derselbe*, Influence de la bile sur le bacille de dysenterie (à propos d'un note rec. de *M. Marbais*). Ibid. 1918. p. 84 (s. *Marbais* 81a). — 126. *Derselbe*, Bacille dysenter. et bile. Ibid. 212. — 127. *Derselbe*, Bile et bacille dysent. Ibid. 304. — 128. *Vincent*, On acute intestinal toxæmia in infants; an experim. investig. of the etiology a. pathol. of epidemic or summer diarrhoea. Tr. Glasgow obstetr. a. gyn. soc. Vol. 8, p. 18. 1912.

129. *Waichi Hirokawa*, Über den Keimgehalt der menschlichen Galle und ihre Wirkung auf Bakterien. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 53, H. 1, S. 12. 1910. — 130. *Weinberger*, Diskussion zum Vortrag von *A. v. Müller*. Ges. f. inn. Med. Wien, Sitzg. vom 25. Febr. 1915. Med. Klinik. 1915. Nr. 10, S. 288. — 131. *Weltmann*, Über Ruhr. Bemerkungen zur Arbeit von *Czaplewski*. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 1, S. 60. — 132. *v. Werdt*, Die pathologische Anatomie der chronischen Ruhr. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 28, S. 379. 1922. — 133. *Whitmore, F. R.*, Neelsons Loose-Leaf Medicine, New York Thos, Nelson and S. Vol. 2, H. 169. 1923 and Vol. 1, H. 169. Zitiert *Elsworthy* (41). — 134. *Worms, Lesbre et Sourdille*, Spécificité des infections oculo-articulaires tardives dans les dysenteries bacillaires. Thèse de Lyon 1926.

135. *Yonckichi Onomura*, s. *Onomura, Y.* (92).

136. *Zade*, Keratitis durch Pseudodysenteriebacillen. Vereinigung südwestdtsch. Augenärzte. Dee, 1913. Klin. Monatshefte f. Augenheilk. Bd. 52, S. 116. 1914.

## A. Einleitung.

### 1. Alte Ansicht der reinen örtlichen Dickdarminfektion.

In der Lehre von der Dysenterie galt bisher der Fundamentalgrundsatz, daß sie ein rein lokaler infektiöser Darmprozeß ist.

Im Gegensatz zu den unter dem Bilde einer Allgemeininfektion auftretenden Erkrankungen der Typhusgruppe wird die Ruhr als eine streng lokalisierte Erkrankung des Dickdarmes angesehen, bei welcher die

Erreger nur in der Wand der befallenen Darmabschnitte und der Faeces, ausnahmsweise höchstens nur noch in den benachbarten Lymphknoten sich finden.

Das Vorkommen von Dysenteriebacillen im Blute und Harn wird von Shiga, Lentz, Jochmann gelehrt.

Die allgemein herrschende Ansicht gipfelte darin, daß die Ruhr nicht zu den Allgemeininfektionen im Sinne septikämischer Vorgänge gehört, daß sie niemals zu einer Bakteriämie führt.

Als einen wesentlichen Unterschied im Vergleich mit anderen Infektionskrankheiten — namentlich mit Typhus — glaubt St. A. Kramm auf Grund seiner Beobachtungen im ostasiatischen Expeditionskorps den Umstand hervorheben zu dürfen, daß fast alle Krankheitserscheinungen der Ruhr die unmittelbare Folge der örtlichen Krankheitsvorgänge im Darm sind, wogegen die Zeichen einer Allgemeininfektion sehr in den Hintergrund treten und selbst in schweren Fällen häufig fehlten, eine Auffassung, welche die anatomisch-pathologischen Befunde Haaslers zu bestätigen scheinen.

Seit Entdeckung der Dysenteriebacillen gilt herkömmlicherweise nur Dickdarminhalt und Schleimhaut als Sitz der Bacillen.

Wie Shiga<sup>1</sup> betont, dringen die Dysenteriebacillen nicht in die anderen Organe vom Darmschlauch aus ein, ausgenommen nur die Mesenterialdrüsen, in denen sie oft in Reinkultur gefunden werden.

Negativen Befund in Galle und Blut hebt Eyre<sup>2</sup> besonders hervor.

Auch Dopter<sup>3</sup> fand die Dysenteriebacillen außer im Dickdarminhalt und -schleimhaut nur in den geschwollenen Lymphknoten des Gekröses.

Amako<sup>4</sup> hat bei neun seziierten Fällen von der Leber, der Milz, aus der Gallenblase und vom Herzblut Kulturen angelegt; aber niemals konnte der Dysenteriebacillus nachgewiesen werden. Die genannten Organe waren meist ganz keimfrei, nur selten wurden in ihnen Colibacillen oder Kokkenarten gefunden. Eine Bestätigung von Shigas Angaben, daß die Ruhrbacillen im Gegensatz zu den Typhuserregern nicht in die Blutbahn eindringen.

Kruse<sup>5</sup> konnte in sechs Fällen epidemischer Ruhr, die meist sehr früh post mortem zur Autopsie gelangten, nicht ein einziges Mal die Ruhrbacillen aus den inneren Organen isolieren. Fast niemals fehlten hingegen Bakterien der Coligruppe. (Er sucht dies so zu erklären, daß in den letzten Stadien der Ruhr die Sekundärinfektion vorherrscht.)

Nach Kruse ist die Erkrankung eine im Darm lokalisiert bleibende Infektion, bei der man die begleitenden Allgemeinerscheinungen zum Teil auf Gifte zurückführen darf.

Unter die Skeptiker gehört Simon<sup>6</sup>, indem er schreibt: „Solange wir über die Brutstätte der Ruhrbacillen im menschlichen Körper nichts

<sup>1</sup> Shiga, Studien über die epidemische Dysenterie in Japan unter Berücksichtigung des *Bacillus dysenteriae*. Dtsch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 43.

<sup>2</sup> Eyre, Asylum dysentery in relation to *B. dysenteriae*. Brit. med. Journ. 1904. Nr. 2261, p. 1002.

<sup>3</sup> Dopter, Anat. pathol. de la dysenterie bacillaire. Arch. de méd. exp. et d'anat. pathol. 1907. Nr. 3, p. 282.

<sup>4</sup> Amako, Dysenterieepidemien und Bacillentypen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. Bd. 60, H. 1, S. 93. 1908.

<sup>5</sup> Kruse, Dtsch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 12. S. 201.

<sup>6</sup> Simon, Über Nachuntersuchungen bei ehemaligen Ruhrkranken und Bacillenträgern. Zentralbl. f. Bakteriol. Orig. Bd. 56, S. 241 (S. 245). 1910.

wissen, tappen wir mit unseren therapeutischen Bestrebungen naturgemäß im Dunkeln.“ (11% sind die Y-Ruhrbacillen nicht los geworden. Die Ruhr „überwinterte“ in der Kaserne.)

Jochmann<sup>1</sup> schreibt über das Vorkommen der Bacillen im Körper des Menschen: „Die Bacillen sind enthalten in dem glasigen Schleim der Ruhrstühle; ferner findet man sie in der Tiefe der Geschwüre der Darmwand und in den geschwollenen Mesenterialdrüsen. Sie finden sich niemals im Blute der Kranken und ebensowenig in der Milz und im Urin. Die Ruhr verhält sich also in ihrer Pathogenese ganz anders wie der Typhus. Während beim Typhus stets eine Bakteriämie zustande kommt und dadurch ein großer Teil der klinischen Erscheinungen erklärt wird, handelt es sich bei der Ruhr um eine lokale Erkrankung der Dickdarmschleimhaut und der Mesenterialdrüsen. Von hier aus gehen die Toxine ins Blut über und verursachen Vergiftungserscheinungen.“

Askanazy<sup>2</sup>: „Die pathologische Wirkung der Ruhrbacillen äußert sich im Darmkanal. Die Bacillen dringen in die Darmschleimhaut ein, vermehren sich dort, gelangen wohl auch noch bis in die Mesenterialdrüsen, aber höchst selten weiter ins Innere des Körpers. Die Krankheit lokalisiert sich im Mastdarm und Dickdarm, kann in schweren Fällen aber auch auf den unteren Dünndarm übergreifen.“

Sodann werden in einigen wenigen Sätzen die Krankheitserscheinungen und pathologisch-anatomischen Befunde gebracht. Nirgends jedoch (weder hier im allgemeinen noch im 2. Band, spez. Teil) wird der chronischen Dysenterie gedacht.

Ebenso wie obige Verfasser fand auch Lüdke<sup>3</sup> die spezifischen Bacillen nur im Stuhle.

Im Urin, im Blute, in Gelenkflüssigkeiten geschwollener Kniegelenke konnte er sie niemals nachweisen.

Auch Böhnke<sup>4</sup> gelang es niemals Ruhrbacillen aus dem Blute Erkrankter zu züchten.

Ad. Schmidt<sup>5</sup> sagt: „Bei der Cholera und der Dysenterie ist der ganze Darm resp. der Dickdarm allein der primäre Infektionsort und der Sitz der Mikrobenwucherung. Er ist diffus entzündet und die Fernsymptome sind lediglich Folgen der spezifischen Toxine. Hier haben wir also wirkliche Organerkrankungen vor uns.“

Schmidt macht nun allerdings eine gewisse Einschränkung, indem er u. a. schreibt (S. 433): „Auf dem ausnahmsweisen Eindringen der Bacillen ins Blut beruhen wohl die seltenen Leberabscesse. Sie sind im Gegensatz zu denen der Amöbenruhr multiple kleine Eiterherde. So verhält es sich auch bei den sehr seltenen Milzabscessen.“

In seinem Lehrbuch äußert sich v. Baumgarten<sup>6</sup> (S. 590): „Im Blut und in den inneren Organen sind die Dysenteriebacillen für praktisch-

<sup>1</sup> Jochmann, Handbuch von Mohr und Stähelin. 1911. Bd. 1; Derselbe, Handbuch der Infektionskrankheiten.

<sup>2</sup> Askanazy, Äußere Krankheitsursachen. Aschoff, Pathologische Anatomie. 2. Aufl. Bd. 1, S. 159. 1911; ebenso jüngste 7. Aufl. 1928.

<sup>3</sup> Lüdke, Bacillenruhr. Jena: F. Fischer 1911.

<sup>4</sup> Boehnke, Dtsch. militärärztl. Zeitschr. 1911. Okt. 20.

<sup>5</sup> Schmidt, Adolf, Klinik der Darmkrankheiten. 1913.

<sup>6</sup> v. Baumgarten, Lehrbuch der pathol. Mikroorganismen. Leipzig: S. Hirzel 1911.

diagnostische Zwecke nicht zu suchen, da sie nur ganz ausnahmsweise darin zu finden sind.

Wie bei der Cholera, so spielt sich auch bei der Dysenterie der eigentliche Infektionsprozeß im Darm ab, bei jener im Dünndarm, bei dieser im Dickdarm, es kommt zu keiner Bakteriämie und allgemeinen Infektion, wohl aber in den schweren, durch den Typus Shiga - Kruse verursachten Fällen zu Toxämie und allgemeinen Intoxikation.“

Trotz sich immer häufiger mehrenden positiven Bacillenbefunden mit extraintestinaler Lokalisation nehmen noch eine Reihe neuerer Autoren Stellung zu dem Gegenstand im negierenden Sinne. Ihre Ansichten sollen kurz wiedergegeben werden.

Raubitschek<sup>1</sup> kommt zu folgenden Erwägungen:

Die anderen Organveränderungen treten bei der bacillären Dysenterie stark in den Hintergrund, was in dem Umstand seine zwanglose Erklärung finden mag, daß die bacilläre Dysenterie vielleicht der Typus einer streng auf den Darm lokalisierten Infektionskrankheit ist und fast niemals die Erreger außerhalb des Darmes in anderen Organen nachzuweisen sind.

Unter Hinweis auf Eigenbeobachtungen erwähnt er immerhin die Möglichkeit des Vorkommens der Bakterien in den Gekröselymphknoten und croupös diphtheritischen Rachenbelägen (s. u.).

Nach Aufzählung der seltenen Ausnahmefälle<sup>2</sup>, in denen die Ruhrbacillen eine Art Septikämie erzeugen, glaubt er, daß über das Vorkommen von Dysenteriebacillen im Harn keine besonderen Befunde vorliegen und faßt seine Ansicht hierüber in folgendem Schlußsatz zusammen:

„Jedenfalls scheinen alle diese Fälle zu Ausnahmen zu gehören und wir dürfen in der Dysenterie den Typus einer streng auf den Darm lokalisierten Infektionskrankheit sehen, bei welcher die Erreger in der Regel nur in den veränderten Darmpartien, sowie in den fäkalen Ausscheidungen der Kranken zu finden sind.“

Folgende Ausführungen bringt Lentz<sup>3</sup>: „Dysenteriebacillen finden sich nur im Darminhalt, in der geschwürig veränderten Darmwand und den Mesenterialdrüsen. Niemals sind sie dagegen bisher im Urin nachgewiesen worden. Ebenso bemühte sich Shiga vergeblich, Ruhrbacillen in dem Eiter bei abscedierender Parotitis bei Ruhrkranken nachzuweisen. Auch in den inneren Organen der Kranken und Verstorbenen finden sich Ruhrbacillen in der Regel nicht.“

Als wenige derartige Beobachtungen führt er in aller Kürze an: Rosenthal, Duval und Basset, Knox und Schorer, Mühlmann, van Loghem, Aveline, Boycott und Macdonald, Brückner.

„Die Dysenterie gehört somit nicht, wie z. B. der Typhus, zu den septikämischen Krankheiten, sie charakterisiert sich vielmehr als eine lokale Erkrankung der Darmschleimhaut und der zugehörigen Lymphdrüsen. Nur die aus den Bakterien freiwerdenden Gifte gelangen mit dem

<sup>1</sup> Raubitschek, Die bacilläre Dysenterie. *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. von Lubarsch und Ostertag.* Bd. 16. 1912. I. Abt. S. 66 (S. 87).

<sup>2</sup> Von extraintestinalen Befunden wird hingewiesen auf die von Rosenthal, Markwald, Duval und Basset, Knox und Schorer, Aveline, Boycott und Macdonald.

<sup>3</sup> Lentz, Dysenterie. *Handb. von Kolle und Wassermann.* 2. Aufl. 1913. S. 913.

Lymphstrom in die Blutbahn und erzeugen das charakteristische Krankheitsbild, das ähnlich wie bei der Cholera den Eindruck einer schweren Vergiftung, einer akuten Toxinämie macht.

An anderer Stelle kommt Lentz<sup>1</sup> auch darauf zu sprechen: „Außer diesen Veränderungen am Darm sehen wir in den inneren Organen verhältnismäßig wenig Veränderungen. Nur die Mesenterialdrüsen sind regelmäßig geschwollen, weil in ihnen die Dysenteriebacillen abgefangen werden, die von der Schleimhaut durch die Lymphbahn weitergeführt werden. Über die Lymphknoten hinaus werden in der Regel die Bacillen nicht in den Körper verschleppt. Fälle von Ruhrsepsis sind außerordentlich selten.“

„Die Bacillen gehen nicht über die Lymphdrüsen hinaus: es kommt nicht wie beim Typhus zu einer septikämischen Erkrankung.“

Als eine der häufigsten Komplikationen bei schwerer Ruhr von Kindern und Säuglingen erwähnt Göppert<sup>2</sup> das Eindringen pathogener Bakterien ins Blut. Bei allen diesen agonalen Sepsisfällen wurde aber nie der Ruhrbacillus im Blute gefunden.

In der Aussprache über den Vortrag von Kossel erwähnt Freund<sup>3</sup> sechs Fälle mit schweren Allgemeinsymptomen, die typhusartig verliefen, wobei in keinem seiner Fälle Bakteriämie nachgewiesen werden konnte. Über den Gegenstand äußern sich Kolle und Hetsch<sup>4</sup> wie folgt: „Die Dysenteriebacillen vermehren sich im Körper der Versuchstiere, wenn sie nicht in ganz erheblichen Mengen eingeführt werden, im allgemeinen nicht oder nur wenig, sondern gehen verhältnismäßig schnell zugrunde. Nur wenn sehr große Kulturmengen injiziert werden und der Tod der Tiere schnell erfolgt, lassen sich Ruhrbacillen im Herzblut und in den inneren Organen nachweisen.“

Weiterhin: „Als Untersuchungsmaterial für die bakteriologische Diagnose der Bacillenruhr kommen beim Kranken nur die Faeces, bei der Leiche der Darminhalt oder Stücke der Darmwand und die Mesenterialdrüsen in Frage. Die Dysenteriebacillen finden sich nicht im Blute der Kranken und infolgedessen auch nicht im Urin. Wenn in vereinzelt Fällen in den inneren Organen von Leichen Ruhrkranker Dysenteriebacillen gefunden worden sind (Rosenthal, Duval und Basset u. a.), so dürfte es sich hier um eine Einwanderung während der Agone oder post mortem gehandelt haben.“

Die völlig entgegengesetzte Auslegung, welche die Forscher den Befunden auch noch in letzter Zeit geben, spiegelt sich in folgenden zwei Meinungen wieder. Beneke<sup>5</sup> schreibt:

„Der Gedanke einer primären Blutinfektion mit sekundärer Bacillensiedelung im Darm, etwa wie bei dem Abdom.-Typhus kann meines

<sup>1</sup> Lentz, Dysenterie als Kriegsseuche. Seuchenbekämpfung im Kriege. Zentralkommission f. ärztl. Fortbild. Jena: G. Fischer 1915.

<sup>2</sup> Göppert, Die einheimische Ruhr im Kindesalter. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilkunde. Bd. 15. 1917.

<sup>3</sup> Freund, Diskussion zum Vortrag von Kossel. Naturhist. med. Verein zu Heidelberg. Sitzg. 30. Sept. 1914.

<sup>4</sup> Kolle und Hetsch, Die experimentelle Bakteriologie usw. 4. Aufl. 1916. S. 368.

<sup>5</sup> Beneke, Zur Pathogenese, Behandlung und Prophylaxe der epidemischen Ruhr. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 39, S. 1272.



Erachtens bei der Ruhr ganz fortfallen. Ich habe mich weder bakteriologisch noch histologisch von einer nennenswerten Entwicklung der Bacillen im Blute in irgendeinem Stadium der Entwicklung überzeugen können. Bisweilen kommen sie zwar im Blute vor, in welches sie natürlich von den Darmvenen aus ebenso leicht eingeschwemmt werden wie Typhus- und Tuberkelbacillen; doch scheinen sie rasch innerhalb der Leber zerstört zu werden; ich habe die Aufnahme einzelner Bacillen durch Kupffersche Sternzellen direkt nachweisen können.“

Beneke hält die Beobachtungen von Brückner, Fuchs, Ghon und Roman, Kostrzewski, Nowicki für Leichtkranke und Bacillenträger.

Der abweichenden Ansicht gibt Ohly<sup>1</sup> Ausdruck:

„Am klarsten ist von Aron, Roman, Brünauer und Alter die spezifische Ätiologie bewiesen worden. Sie konnten die Ruhrbacillen in mehreren Fällen im Blute nachweisen und versuchen die Komplikationen als Metastasen zu deuten (Rheumatismus).“

Für die Annahme Benekes bezüglich der Leberwirkung spricht auch bis zu einem gewissen Grade der Tierversuch, wobei ich auch auf die Versuche von Garnier und Simon<sup>2</sup> hinweisen möchte.

Bei Erzeugung der Geschwüre durch Einspritzung verdünnter Schwefelsäure direkt in den Darm war das Blut des großen Kreislaufes immer steril, nicht aber das Portalblut. Bei indirekter Erzeugung der Geschwüre durch Einspritzen des Giftes (Sublimat, Brechweinstein) unter die Haut, mit Ausscheidung und Geschwürsbildung im Darm enthielt das Herzblut meistens Anaeroben.

Im ersten Fall vermag die Leber die Keime der Portalgefäße aufzuhalten, nicht aber im zweiten Fall, wo sie mit dem ganzen Organismus in Mitleidenschaft gezogen sind.

Bezüglich des Verhaltens der Galle gegen die verschiedenen Dysenteriebacillen verweise ich auf die ausführliche Darstellung<sup>3</sup>.

Die Lehre über das Wesen der Dysenterie wird, wie Ghon und Roman<sup>4</sup> meinen, durch solche Befunde (von Dysenteriebacillen im Blut und Organen) gewiß nicht umgestoßen, aber es sind doch immerhin ganz bemerkenswerte Tatsachen, geeignet, unsere Kenntnisse in der Frage der Dysenterie zu erweitern und uns manches darin verstehen zu lassen, was vielleicht noch unklar war.

Nach Brünauer<sup>5</sup> stellen die ganz vereinzeltten Fälle, wo Ruhrbacillen außerhalb des Darmes, im Blut, Harn und Organen gefunden wurden, nur Ausnahmen dar, die an den über Bacillendysenterie herrschenden Ansichten nichts zu ändern vermochten.

In ihrem Sammelbericht über die Dysenterieforschung geben Pribram und Halle<sup>6</sup> ihrer Meinung dahin Ausdruck, daß die Frage der Dysenteriebacillenzüchtung aus dem Blute noch weiter sorgfältig würde verfolgt werden müssen.

<sup>1</sup> Ohly, Die Ruhr mit besonderer Berücksichtigung ihrer Therapie. Therap. Monatshefte 1917. Sept. S. 377.

<sup>2</sup> Garnier und Simon, Übergang von Darmbakterien ins Blut bei Darmgeschwüren. Soc. de biol. 27. Febr. 1909. Berl. klin. Wochenschr. 1909, S. 802.

<sup>3</sup> Posselt (96, 97, 100 und 101).

<sup>4</sup> Ghon und Roman, Das österreichische Sanitätswesen. Bd. 28. S. 486. 1916.

<sup>5</sup> Brünauer, Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 5, S. 128.

<sup>6</sup> Pribram und Halle, Neuere Ergebnisse der Dysenterieforschung. Ergebn. d. Hyg., Bakteriolog. usw. von Weichhardt. Bd. 2, S. 338 (S. 348). 1917.

Berkholz<sup>1</sup> nimmt zur Frage in folgender Weise Stellung:

Die vereinzelt Fälle, die kasuistisch mitgeteilt werden, wo Dysenteriebacillen im Blut oder den Organen Kranker oder im Herzblut bei einem Foetus nachgewiesen wurden, dürfen uns an der Tatsache, daß die Bacillen sich nicht vom Dickdarm rühren, sondern fest an ihn und seine nächste Umgebung gebunden sind, nicht irre machen.

Die angegebenen Einzelfälle sind Leichenbefunde und ihnen gegenüber stehen alle Beobachtungen am Lebenden.

Einzelne Beobachtungen dürfen nicht imstande sein, das Bild zu verwischen, sie dürfen nicht die Gesetzmäßigkeit der Erfahrungen unterbinden.

Unter Hinweis auf die ausgesprochene Organotropie des Dysenteriebacillus bemerkt Adelheim<sup>2</sup>, daß es noch nie gelungen sei, den Dysenteriebacillus als krankmachendes Agens in irgendeinem anderen Organ wie nur im Dickdarm aufzufinden, nicht einmal banale Eiterungen ist er imstande hervorzurufen und nie kommen metastatische Eiterungen, durch Dysenteriebacillen hervorgerufen, vor, ebensowenig wie eine Bakteriämie oder gar Septikämie in den dysenterischen Krankheitsbegriff hineingehört. An dieser Tatsache ändert der hin und wieder anzutreffende Befund von Dysenteriebacillen im Blut und Urin gar nichts. Auch das ist charakteristisch für den Ruhrprozeß, daß trotz der schweren Erkrankung die Hauptrolle den von den Bacillen produzierten Giften zuzuschreiben ist, der gegenüber die direkt parasitäre Aktion der Mikroorganismen in den Hintergrund tritt.

Immerhin fand auch Adelheim bei der Untersuchung von 33 Gallenblasen an Ruhr Verstorbener dreimal Dysenteriebacillen, ohne diesen Befunden eine prinzipielle Bedeutung zuzuerkennen.

Im Hinblick auf die „Dysenterie-Septikämie“ sagt Brauer<sup>3</sup>: „Wenn auch diese spärlichen Befunde zunächst auch noch keine entscheidende prinzipielle Bedeutung gewonnen haben, so mahnen sie doch zur klinischen Beobachtung; vielleicht läßt sich tatsächlich durch systematische kulturelle Untersuchung des Blutes bei besonders hoch und anhaltend fieberhaft verlaufenden Ruhrfällen ein besonderes Krankheitsbild der genannten Art abgrenzen.“

Zunächst gilt die Ruhr nach der wohl allgemein vertretenen Ansicht nicht als eine Allgemeininfektion im eigentlichen Sinne. Hierfür spricht auch das fast regelmäßige Fehlen eines Milztumors.“

Die hier in Betracht kommende umfangreiche Literatur ist Klose<sup>4</sup> in einem Übersichtsbericht ganz entgangen, wenn er schreibt (S. 64):

„Es scheint, daß doch ein Ausscheiden der Dysenteriebacillen durch die Niere in seltenen Fällen stattfindet, obgleich Ruhrbacillen im strömenden Blute bisher noch nicht gefunden sind.“

<sup>1</sup> Berkholz, Klinik der bacillären Ruhr. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 43. S. 1207.

<sup>2</sup> Adelheim, Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. Bd. 7, H. 3 und 4. 1919.

<sup>3</sup> Brauer, L., Die Ruhr, ihr Wesen und ihre Behandlung. Berlin (Korngold) 1918. 2. Aufl. S. 52. 1922.

<sup>4</sup> Klose, Ergebnisse der Chirurgie. Bd. 13, S. 1 (S. 64). 1921.

Die Schwere der Erkrankung läßt Ehrmann<sup>1</sup> ausschließlich durch die Toxine bedingt sein.

Im Blute seien Ruhrbacillen nur außerordentlich selten zu finden und ohne besondere Bedeutung.

Er vergleicht die Verhältnisse mit der Diphtherie.

In Fällen von Ruhr, die nicht rein toxisch, sondern bakteriämisch mit Absceßbildungen verliefen, hat Ehrmann stets Mischinfektionen angetroffen. In den Abscessen wurden nie Ruhrbacillen, sondern Typhusbacillen, Streptokokken usw. gefunden.

Nach Hennis<sup>2</sup> sind Blut- und Harnuntersuchungen auf Ruhrbacillen noch wertloser (als Fahnden auf Bacillenträger usw.), da es sich bei der Ruhr gewöhnlich um eine lokale Darmkrankheit handelt. Auch Einzelfälle, wie die durch Förster beschriebene, durch Flexnerbacillen hervorgerufene Cystopyelitis und von ihm erwähnte ähnliche Fälle, reizen nicht zu systematischen Untersuchungen von Blut und Harn auf Ruhrbacillen. Hennis kommt zu dem Schlusse (S. 444), daß „Blut- und Urinuntersuchungen auf Ruhrbacillen, abgesehen von besonderen Fällen, gänzlich überflüssig sind“.

Die bakteriologische Untersuchung des Blutes bei Ruhr-Arthritikern, die v. Stach<sup>3</sup> vornahm, ergab immer Keimfreiheit.

Hierher gehört der Satz Löhleins<sup>4</sup>, daß die Untersuchung der chronischen Ruhrfälle, soweit er nach eigenen und Angaben der Literatur (Schmidt und Kaufmann) urteilen kann, so gut wie immer negativ ausfällt.

Sikl<sup>5</sup> hat in einigen Fällen von Ruhr Galle und Milz untersucht, letztere hauptsächlich dann, wenn sie vergrößert war. Ruhrbacillen konnte er in keinem Falle finden.

Lorentzen<sup>6</sup> ist der Ansicht, daß durch die Vorgänge in der Darmwand eine weitere Verbreitung der Infektionserreger von da aus in wirksamer Weise verhindert wird. Ob das entzündliche Ödem oder die ganzen Vorgänge der verschorfenden Entzündung dabei eine entscheidende Rolle spielen, läßt sich bis jetzt nicht entscheiden.

Die klinischen Symptome der Ruhr sprechen nach Lüdke<sup>7</sup> für die Auffassung der Ruhr als einer „Toxikose“.

Über die Art und Weise der Wirksamkeit, über die Angriffspunkte der Bakterien und den Zusammenhang zwischen ihnen und den anatomischen Veränderungen sind wir nur auf Vermutungen angewiesen.

<sup>1</sup> Ehrmann, Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 49. Diskussion des Berlin. Vereins für inn. Med.

<sup>2</sup> Hennis, Heinrich, Die Bacillenruhr im Ruhrkohlengebiet 1917 und die Ergebnisse bakteriologischer und serologischer Untersuchungen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten 1918. Bd. 87, S. 429 (S. 433).

<sup>3</sup> Stach v. Goltzheim, Über Arthritis nach Darmerkrankung spez. Dysenterie. Med. Klinik 1920. Nr. 14, S. 339.

<sup>4</sup> Löhlein, Zur pathologischen Anatomie der Ruhr. VI. Inwieweit sind die Darmveränderungen bei der Ruhr spezifisch? Med. Klinik. 1918. Nr. 3. S. 60.

<sup>5</sup> Sikl, Bakteriologische Untersuchungen am pathologisch-anatomischen Material von Bacillenruhr. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 90. S. 337. 1920.

<sup>6</sup> Lorentzen, Virchows Arch. Bd. 240, S. 159. 1922.

<sup>7</sup> Lüdke, Zur Kenntnis der Dysenterietoxine. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 46. S. 1569.

Sehr skeptisch drückt sich Jores<sup>1</sup> aus. In der Form der nekrotisierenden Darmentzündung verläuft die bacillär verursachte Dysenterie. Die Ruhrbacillen, unter denen der Shiga - Krusesche Typus der wichtigste ist, finden sich im Darminhalt; ob sie auch in der Darmwand und den Lymphknoten auftreten, scheint nicht sicher. Überhaupt fehlen uns genauere Kenntnisse über das Verhältnis der Ruhrbacillen zu den anatomischen Veränderungen des Darmschlauches.

Wir wissen nicht, wie v. Baumgarten ausführt, ob die Dysenteriebacillen das Schleimhautepithel direkt infizieren wie die Diphtheriebacillen, und ob sie allein oder unter Mitwirkung anderer Bakterien die Nekrosen und Geschwürsbildung verursachen.

In der neuesten Auflage des Lehrbuches von Strümpell (26. Aufl. 1927), in dem die Ruhr als rein lokale Infektion des Dickdarmes figuriert, wird mit keinem Worte auch nur dieser Möglichkeit der Bakteriämie oder extraintestinalen Lokalisation der Ruhrbacillen gedacht.

Schittenhelm<sup>2</sup> ist der Meinung, daß, wenn auch die Ruhrbacillenbefunde (extraintestinal) sich immer mehr häufen, doch bis heute durch nichts erwiesen ist, sie seien imstande, septische Krankheitsbilder hervorzurufen.

Hand in Hand mit dieser Materie geht die Lehre von den Ruhrdauerausscheidern und Bacillenträgern. Einige Stichproben der Ansichten namhafter Autoren sollen den bis jetzt geltenden Standpunkt beleuchten.

Jochmann<sup>3</sup> spricht sich folgendermaßen aus: „Der Ort, wo die Ruhrbacillen bei den Dauerausscheidern und Bacillenträgern sich vermehren, ist nicht wie beim Typhus die Gallenblase, sondern die Darmwand. Bei chronischen Ruhrkranken kommen besonders atonische Darmgeschwüre in Betracht. Lentz sah im Rectoskop bei zwei Dauerausscheidern noch 4—8 Wochen nach klinischer Genesung vereinzelt Geschwüre auf der hochroten Mastdarmschleimhaut.“

In seinem Sammelbericht über Ruhr schreibt Raubitschek<sup>4</sup>: „die spärlichen Beobachtungen von Conradi, Collins, Flexner und Holt, Duval und Basset, Wollstein, Ford sprechen nicht einwandfrei für die Annahme von echten Bacillenträgern bei der bacillären Dysenterie“.

Hinsichtlich der Dauerausscheider faßt er sein Urteil folgendermaßen zusammen: „Achtet man jedoch (wie der Verf.) bei Sektionen genauer auf Veränderungen des Dickdarmes in Gegenden, die dauernd mit Ruhr verseucht sind, so wird man wohl bei der Seltenheit der chronisch dysenterischen Darmveränderungen die Zahl von 3% (Kriege) für Dauerausscheider als zu hoch bezeichnen müssen, was auch Lentz glaubt.“

<sup>1</sup> Jores, Anatomische Grundlagen wichtiger Krankheiten. 2. Aufl. Julius Springer, Berlin 1913. S. 150.

<sup>2</sup> Schittenhelm, Mohr und Stähelin, Handbuch. 2. Aufl. Bd. 1, S. 603. 1925.

<sup>3</sup> Jochmann, Dysenterie. Handbuch von Mohr und Stähelin 1911. Bd. 1, S. 472 Lehrbuch der Infektionskrankheiten.

<sup>4</sup> Raubitschek, Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. von Lubarsch u. Oestertag. Bd. 16, I. S. 66. 1912.

Die Darlegungen von Lentz<sup>1</sup> lauten: „Als Stätte der Vermehrung der Ruhrbacillen bei den Dauerausscheidern müssen wir nach den bisherigen Beobachtungen lediglich die Darmwand ansehen, vor allem atonische Darmgeschwüre. Die Gallenblase, die bei Typhusbacillenträgern eine so große Rolle spielt, kommt bei der Ruhr jedenfalls nicht in Betracht.“ Er beruft sich hierbei auch auf die Experimente Vincents, der bei mit Flexnerbacillen infizierten Kaninchen die Krankheitserreger niemals in der Galle nachweisen konnte, vielmehr sah, daß Flexnerbacillen in der Galle schnell zugrunde gehen. Er schließt daraus, daß sich die Ruhrbacillen bei Dauerausscheidern nicht in der Gallenblase, sondern in der Darmwand und den Darmdrüsen vermehren.

Kolle und Hetsch<sup>2</sup> nehmen folgenden Standpunkt ein:

„Wenn bei Bacillenruhr von Dauerausscheidern gesprochen wird, die viele Monate oder Jahre Ruhrbacillen entleeren, so handelt es sich hier um Kranke mit chronischer Ruhr, bei der sehr oft ernstere Krankheitserscheinungen völlig fehlen.“

Sie erklären nur die „atonischen Geschwüre der Darmwand bei den Dauerausscheidern als Stätte der Bacillenwucherung, nicht etwa die Gallenblase, wie bei Typhus und Paratyphus.“

Weiter heißt es: „Der Harn der Kranken kommt bei Ruhr als Infektionsquelle nicht in Betracht, weil die Ruhrerreger im Gegensatz zu den Typhusbacillen nicht in das Blut übergehen.“

Nach Kruse<sup>3</sup> spielen die Bacillenträger nicht eine ebenso große Rolle wie beim Typhus; es sind jedoch noch weitere Untersuchungen nötig. Er hält mit Recht für viel gefährlicher als die gesunden Bacillenträger nach wie vor die chronischen Ruhrkranken, namentlich diejenigen, bei denen die Krankheit nicht dauernde Erscheinungen macht, sondern nur zeitweise wieder aufflackert.

Eine große Rolle spielt bei unserer Frage die chronische Dysenterie durch Persistenz der Dysenteriebacillen, worüber a. a. O. sehr ausführlich abgehandelt wurde.

Hier nur einige Beispiele:

**Shiga-Typ:** Fletcher W. und Mackinson D. L., Med. research comm. spec. Rep. Ser. No. 29. 1920.

Macalister, Brit. med. journ. Nov. 12. 1910. p. 1506.

**Flexner-Typ:** Macalister.

**Kindliche Diarrhöen:** Smillie W. G., The epidem. of bacill. dysent. Americ. journ. dis. child. Vol. 13, p. 337. 1917.

Gettings, H. S., Journ. ment. sc. 60. p. 605. 1914.

Verzar, Fr., Münch. med. Wochenschr. 1916, S. 291.

Kendall, A. J., Boston. med. a. surg. journ. 1913, p. 749.

Über Dauerinfektion durch Flexnerbacillen berichtet Hudson<sup>4</sup>: 25jährig. Pat. mit schweren wechselnden Diarrhöen noch 3½ Jahre nach Ende des Dysenterieanfalles.

Während der letzten Attacke wurde Bac. dysent. Flexner aus dem Stuhle isoliert. Während der vorhergehenden Anfälle Zeichen von Gallenwegobstruktion mit Infektion der Gallenblase.

Positive spezifische Flexneragglutination im Blutserum (80 compl., 200 teilweise), dagegen Shiga negativ auch unter 40).

<sup>1</sup> Lentz, l. c. S. 975.

<sup>2</sup> Kolle und Hetsch, l. c. Bd. 1, S. 372.

<sup>3</sup> Kruse, Warschauer Kongreß f. inn. Med. Mai 1916. S. 314.

<sup>4</sup> Hudson N. P., A case of persistent infection with B. dysenteriae (Flexner). Journ. of Americ. med. assoc. Chicago 1922. Vol. 79. 1676.

Ohne daß es der Autor erwähnt, muß wohl hier auf die Gallenblase als Ort der Persistenz zurückgegriffen werden (s. Dysenteriebacillen in der Gallenblase S. 435 und 480—488).

Bei derartigen Trägern kann es immer wieder auch zu späten Bacillenaussaaten mit Bakteriämie und Organnachkrankheiten kommen.

## 2. Bakteriämie mit verschiedenen Mikroben<sup>1</sup>.

### Ältere Beobachtungen.

Chantemesse und Widal (20, 21) konnten 1888 bei 5 Fällen von Tropendiarrhöe, und zwar bei 4 aus den Faeces und bei einem auch aus der Darmwand, der Milz und den Gekröseknöten einen wenig beweglichen, kurzen Bacillus züchten, der Anilinfarben schlecht annahm, keine Sporen bildete, auf Gelatineplatten in konzentrisch gezeichneten Kolonien wuchs, die Gelatine dabei nicht verflüssigte und trockene gelbe Rasen auf Kartoffeln entwickelte. Übertragungsversuche mit Reinkulturen (Menge nicht angegeben) an Kaninchen per os, durch Einspritzung in den Darm nach Laparotomie und interperitoneal ergaben ein gewisses pathogenes Vermögen des gefundenen Bacteriums, auf den ersten beiden Infektionswegen sogar Ulcerationsbildung. Der spezifische Charakter ist jedoch zu wenig erhärtet.

Weitere Ergebnisse brachte Chantemesse (22, 23) in zwei späteren Mitteilungen (s. u.).

In zwei Fällen einheimischer Dysenterie isolierten Marfan und Lion<sup>2</sup> aus den Mesenterialdrüsen, der Perikardflüssigkeit und dem Blute des linken Herzens das Bacterium coli commune.

Kruse und Pasquale<sup>3</sup> bemerken hierzu, daß aus der Darstellung nicht ersichtlich ist, auf welche Charaktere die Verfasser diese Diagnose stützten. „Bei der großen Zahl verschiedener Mikroorganismen, die heutzutage unter diesem Namen zusammengeworfen werden, ist eine bis ins einzelne gehende Schilderung durchaus nötig.“

Immerhin erscheint die Aufzeichnung dieses Befundes angezeigt, nachdem wohl die Möglichkeit nicht von der Hand gewiesen werden kann, daß es sich vielleicht doch um Dysenteriebacillen gehandelt habe, die mit dem damaligen Stand der Hilfsmittel nicht klassifiziert oder näher bestimmt werden konnten.

Von Babes<sup>4</sup> wurden verschiedene Befunde erhoben: außer Streptokokken, proteus-, cholera-, typhusähnliche Mikroorganismen, welche sich zum Teil auch in inneren Organen, wie Milz und Mesenterialdrüsen, vorfanden.

Er sieht dies nicht ohne weiteres als Beweis dafür an, daß sie die primäre Ursache der Darminfektion seien.

Bei der Erforschung der Dysenterie in Ägypten fanden Kruse und Pasquale (l. c.) außer den Amöben bei Autopsien von Dysenterieleichen

<sup>1</sup> Vgl. Anhangskapitel: C. Bakteriämie bei ruhrähnlichen Erkrankungen durch verschiedene Mikroben. S. 437.

<sup>2</sup> Marfan et Lion, Soc. de biol. 24. Okt. 1891. Zit. nach Wesener.

<sup>3</sup> Kruse und Pasquale, Untersuchungen über Dysenterie und Leberabsceß. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 16, S. 5. 1894.

<sup>4</sup> Babes, zit. bei diesen.

in den verschiedenen Organen mehrfache Bakterien, darunter typhus-ähnliche Bacillen (Tab. I, S. 72).

Bald nach Entdeckung der Ruhrbacillen bespricht Guibaud (57) (1903) die Dysenterie als septicämische Krankheit auf Grund früherer, jetzt obsoletter (?) Bakterien, wobei er auf nachstehende Beobachtungen hinweist: Durham (39) 1899, Metin (86) 1902, Lesage (75) 1902, P. Manson (82) 1903.

Die Fortsetzung derartiger Beobachtungen findet sich im Anhang unter Bakteriämie bei ruhrartigen Erkrankungen.

## B. Echte Bacteriaemia dysenterica.

### 1. Dysenteriebacillenbefunde im Blut und in den Organen nach dem Schrifttum.

Im nachstehenden wird das gesamte Material der internationalen medizinischen Literatur über dieses für die Pathologie der Ruhr so wichtigen und bisher vernachlässigten oder recht stiefmütterlich behandelten Thema chronologisch geordnet gebracht.

Schon im Jahre 1898 konnte ich einen hier einschlägigen Fall beobachten (94 und 95), der nach Entdeckung der Ruhrerreger um so größere Beachtung beanspruchen kann.

Im Spätsommer und Herbst dieses Jahres herrschte in einer Vorstadt Innsbrucks eine starke Dysenterieepidemie.

Der 41jährige Kranke war auch in dieser Stadtgegend wohnhaft und ein 2½jähriger Sohn erlag der Ruhr.

Der sehr kräftige, auffallend cyanotische Patient zeigte alle typischen Erscheinungen der schweren Ruhr. Nach zweiwöchentlichem Bestehen Auftreten einer doppelseitigen eitrigen Parotitis.

Incision und Entleerung des Eiters. Am Beginn der dritten Krankheitswoche doppelseitige croupöse Pneumonie.

Sowohl in den dysenterischen Stuhlgängen, wie im Parotitiseiter zahlreichste Bacillen. Ähnliche und Diplokokken im pneumonischen Sputum.

Langdauernde Rekonvalescenz mit Rückfällen der Ruhr. Im Dezember vollständig geheilt entlassen.

Interessanterweise konnte bei dem Manne noch nach drei Jahren eine positive Dysenterie (Kruse-Agglutination) festgestellt werden (95).

Agglutinationsergebnis 18. III. 1903:

Ty 20, Coli 25, Cholera 10, Dysenterie (Kruse) 75.

Rückschauend kann man wohl den Fall als Bacteriaemia dysenterica ansehen. Höchst bemerkenswert die doppelseitige eitrige Parotitis<sup>1</sup> mit denselben plumpen Bacillen, von gleicher Eigenschaft, wie im Ruhrstuhl.

Ein Teil der älteren Beobachtungen, die Guibaud (57) sammelte (s. o.), betrifft sicher wirkliche Ruhrerreger, deren nachträgliche Lozierung natürlich sehr schwer ist.

Marckwald (83) wies einwandfrei den Übergang der mütterlichen Dysenterie auf den Foetus nach.

Während einer Dysenterieepidemie in Barmen 24jährige Schwangere mit schwerer akuter Dysenterie im Krankenhaus aufgenommen.

Spontane Geburt eines asphyktischen Kindes. Nach 2 Stunden Exitus. Sektion des Kindes: Serosa der unteren Teile des Dün- und Dickdarmes intensiv gerötet. Die

<sup>1</sup> Shiga bemühte sich vergeblich, Ruhrbacillen in dem Eiter bei abscedierender Parotitis bei Ruhrkranken nachzuweisen.

Darmteile fühlten sich derber und dicker an als die übrigen. Die mesenterialen Lymphknoten und die dem Dickdarm anliegenden geschwollen und intensiv gerötet. Aus dem rechten Ventrikelblut typischer Krusescher Dysenteriebacillus gezüchtet, der auch in den Faeces der Mutter nachgewiesen werden konnte. Makroskopisch Schwellung und Rötung der erkrankten Darmschleimhaut, stellenweise kleienförmige, streifige Beläge, nirgends ausgesprochene Geschwürsbildung. Mikroskopisch das Bild früher Stadien dysenterischer Darmerkrankung. In Schnitten Bacillen in der Darmschleimhaut selbst spärlich nachweisbar, reichlich hingegen in den Exsudatmassen (auch intracellulär) und im Mekonium. Diagnose: akute Dysenterie und bei der Mutter anatomische Bestätigung.

Ferner legt Chantemesse (22) ein ganz besonderes Gewicht darauf, daß die Bacillen auch aus den inneren Organen einer ganz frischen Dysenterieleiche gezüchtet worden seien.

Nach Chantemesse (23) entwickelte sich bei einer weitausgebreiteten geschwürigen Dysenterie ein oberflächlicher parenchymatöser Leberabsceß. Die Ursache der Eiterung war der Dysenteriebacillus selbst.

Auf experimentellem Wege (Einspritzung unter die Haut) konnten Vaillard und Dopter (121) (1903) Bacillen zweimal unter 23 in der Milz, in der Leber viermal unter 27, niemals jedoch im Herzblut nachweisen.

Bei einem Fall von Sommerdiarrhöe der Kinder (Dysenterie) erhoben Duval und Bassett (40) Dysenteriebacillenbefund in der Leber.

Zweimal züchteten Knox und Schorer (65, 66) ebenfalls bei kindlicher Diarrhöe aus den Mesenterialknoten und der Leber Dysenteriebacillen (66, S. 384).

Übrigens ergibt sich aus dieser Notiz nicht mit völliger Sicherheit, ob sie sich auf Eigenbeobachtungen beziehen (S. 384): „The dysentery bacillus is confined chiefly to the intestinal tract and only rarely penetrates to the mesenteric glands and liver, in which situation it was found in two cases.“

Im ganzen Zusammenhang und nachdem sie keinerlei Literatur anführen, sind wohl zwei Eigenbeobachtungen gemeint.

Einen einschlägigen Befund erhoben Hiß und Russel (61) (bösaartige Kinderdiarrhöe durch Bacillus Shiga).

Sie züchteten ein Bacterium vom Shiga-Krusetypus während des Lebens in Reinkultur aus dem Blute. Durch Agglutination und durch die verschiedenen bei der Kultur erhaltenen Merkmale wurden die Erreger sicher klassifiziert.

Ein weiterer amerikanischer Forscher Ford (45) fand bei 50 Leichen 10 mal (20%) Pseudodysenteriebacillen teils im unteren, teils im oberen Darm und selbst im Magen (s. u.).

In einer aus Rußland stammenden Kasuistik von Rosenthal (106) findet sich eine hierhergehörige Beobachtung.

85 Dysenteriefälle in Moskau. Untersuchungen auf Befund von Dysenteriebacillen Shiga - Kruse.

Blut und Harn keimfrei. In einem Falle von postdysenterischer Kniegelenksvereiterung fanden sich im Eiter nur Staphylokokken. An 30 Kranken nahm er Agglutinationsversuche vor. (1. Woche negativ, 10. bis 12. Tag Auftreten, allmähliches Ansteigen, selbst Werte von 1 : 400.) (In einem Falle am 52. Tage noch 1 : 100.) Bei 14 Leichen fand er Dysenteriebacillen stets in den ergriffenen Darmabschnitten, sowohl oberflächlich als tiefer. In Gekröselymphknoten nur dreimal. Leber, Milz und Blut enthielten keine Bacillen.



Eine Ausnahme bildet folgender Fall:

20jähriger Mann, verfallen, Temperatur 38,7°, seit 4 Tagen blutige Diarrhöen. Tod nach 13 Stunden. Sektion (9 St. p. m.): In der Bauchhöhle 2 Glas serös-blutiges Exsudat. Typische Dysenterie des Dickdarms. Mesenterialdrüenschwellungen und Blutungen. Milz 1½fach vergrößert, schlaff. Leichte parenchymatöse Degeneration von Leber und Nieren. Petecchien des Perikards.

Aus dem Herzblut und den perikardialen Hämorrhagien ließ sich der *Bacillus dysenteriae* in Reinkultur züchten. (Seine Identität wurde auch durch Agglutinationsversuche festgestellt.) Aus dem Milz- und Mesenterialdrüensaft ließen sich gleichfalls Reinkulturen züchten. Die Untersuchung der Exkremente ergab ein Vorwiegen der Dysenteriebacillen. (Spezifität der Shiga-Kruse Dysenteriebacillen auch für Moskau.)

„Es handelte sich somit um einen zweifelhaften Fall von Dysenteriebacillen-Septicämie (einzig dastehende Beobachtung).“

Diese Annahme Rosenthals, daß seine Beobachtung einzig dastände ist nach unserer vorausgehenden Darlegung irrig.

Der erste Bericht von Dysenteriebacillenbefund im Magen rührt von dem amerikanischen Forscher Ford (45) her (s. o.).

Bei einem 66jährigen, an schwerer Colitis ulcerosa verstorbenen Manne isolierte Fisher (42) aus Leber und Milz einen *Bacillus*, dessen Eigenschaften er kurz beschreibt (Entfärbung nach Gram) (Abart der Koligruppe). Auf Agar bildete der *Bacillus* in langen Ketten angeordnet ein dicht unter sich verfilztes Fadenwerk.

Dopter (37) erwähnt, daß bei bacillärer Dysenterie nicht selten Nekrosen mit positivem Bacillenbefund in den Gekröseknöten vorkommen. In der Leber findet sich manchmal Cholangitis: Leberabscesse kommen nur ausnahmsweise vor, in der Regel veranlaßt durch *B. coli*, danach von Strepto- oder Staphylokokken, einmal auch durch Dysenteriebacillen.

Aveline, Boycott und Macdonald (5) untersuchten 44 Anstaltsinsassen, von denen 20 zur Zeit Dysenterie hatten. Von den klinischen Dysenteriefällen wurden die Stühle bei 19 untersucht, 17 mal wurde *Bacillus dysenteriae* Flexner isoliert. In einem tödlich endenden Fall fand sich in Milz und den Gekröselymphknöten der *Bacillus dysenteriae*.

(Drei von den positiven Fällen starben, bei einem mit positivem Bacillenbefund in den Stühlen (4 Tage vor dem Tod) fand sich im Abgeschabten der Coecumschleimhaut der Dysenteriebacillus. Bei einem anderen 2½ Monate seit Eintritt der Krankheit Exitus, positiver Bacillenbefund im Stuhl, negativer in der Milz.)

Wegen der allgemein-pathologischen Bedeutung wollen wir uns mit den Ausführungen Mühlmanns (87) etwas näher befassen.

Typhus und Dysenterie kommen unter der Bevölkerung der bakischen Naphthaindustrieregion (Balachany, Sabuntschi bei Baku) das ganze Jahr endemisch vor.

Im Krankenhaus Balachany jährlich 2—300 Typhus- und fast ebensoviel Dysenteriekranke (17 und 8% Sterblichkeit).

Die Dysenterie in Odessa (gemäßigte Zone) verdankt nach den Untersuchungen von Neporoschny, Skschivan und Stefansky dem Shiga-Kruse-Bacillus ihre Entstehung, wobei Leberabscesse nach Dysenterie nicht allzu selten beobachtet werden. Mühlmann hat hierbei niemals Amöben gefunden (Marguließ, Chirurg. Jahresber. 1894, russ.). Die Dysenterie in Balachany trägt vollständig den Charakter der tropischen Dysenterie. Leberabsceß ist keine seltene Kompl-

kation. Mühlmann konnte (1905—1908) unter 100 Sektionen von Dysenteriefällen drei Fälle notieren, wo der Dünndarm miterkrankt war, und zwar waren die Follikel geschwollen, ulceriert. In einigen Fällen ist außerdem Hyperämie des Ileums verzeichnet.

Nachdem Mühlmann aus den Organen eines an Dysenterie Gestorbenen *Bacillus Shiga*-Kruse gewonnen hatte, stellte er seit 1906 systematische Untersuchungen an.

Schon 1905 war der Befund bemerkenswert, daß, obwohl der *Bacillus Shiga*-Kruse nicht aus den Faeces isoliert werden konnte, das Blutserum mehrerer Kranker bei der Agglutinationsprobe mit den Krusestäbchen positives Ergebnis hatte.

1906—1908. Unter 66 Fällen wurden aus den Dejektionen 40 mal *B. coli*, 25 mal *B. Shiga*-Kruse, meist mit Beimischung von *B. coli* und einmal *B. faecal. alcaligenes* mit *B. coli* isoliert. Amöben wurden unter diesen 66 Fällen 23 mal gefunden, 41 mal konnten sie nicht nachgewiesen werden. Unter den 23 Fällen wurde gleichzeitig achtmal *B. Shiga*-Kruse und 14 mal *B. coli commune* gezüchtet. In 41 Fällen, wo keine Amöben gefunden wurden, wurde 16 mal *B. Shiga*-Kruse und 25 mal *B. coli comm.* nachgewiesen.

Nach Mühlmann sprechen die Agglutinationsverhältnisse des Blutserums dafür, daß als der Dysenterieerreger in diesen Fällen der anerkannte *Bacillus Shiga*-Kruse betrachtet werden muß, und die Amöbeninvasion nur eine Komplikation der Krankheit darstellt.

Im Sommer 1905 hat Mühlmann bei sechs Dysenteriekranken, in deren Stuhl nur *B. coli* gefunden wurde, die Agglutinationsfähigkeit ihres Blutserums gegenüber dem Dysenteriebacillus, den er aus der Leber und der Galle eines an Dysenterie gestorbenen Individuums isolierte (ebenso gegen einen Krusestamm Kral Labor.) geprüft und fand sie in allen Fällen, aber nur 1 : 10 und 1 : 20. (Kontrollprobe negativ.) Spätere Agglutinationsbefunde ergaben viel höhere Werte 1 : 100, 1 : 300, 1 : 200 usw.

Wenn wohl nicht bei allen der Dysenteriebacillus aus den Dejektionen isoliert werden konnte, agglutinierte das Blutserum derselben trotzdem den Dysenteriebacillus.

#### Untersuchung von Leberabsceßteiler.

1893 bei mehreren Abscessen in Odessa keine Amöben und meistens auch keine Bakterien (außer wenige Fälle, wo *B. coli* und *Streptokokkus*, sonst meist steril).

Unter 17 (1905—07) in Balachany untersuchten dysenterischen Leberabscessen in 8 Amöben gefunden, in 6 Fällen steril, zweimal *Streptokokken*. Unter den übrigen drei Leberabscessen, wo keine Amöben gefunden wurden, wurde zweimal *Streptokokkus* und aus einem *Bacillus Shiga*-Kruse gezüchtet. Der letztere gehört einem Sektionsbefunde.

#### Organuntersuchungen.

Die Organe der Dysenterischen wurden bei den meisten Sektionen (1906 und 1907) der bakteriologischen Untersuchung unterworfen.

Aus den Mesenterialdrüsen konnte der Dysenteriebacillus auch nach Verreibung derselben nicht bekommen werden.

Dagegen gewann Mühlmann den *Shiga*-Krusebacillus einmal aus der Milz (1906) und zweimal aus der Leber und dem Leberabsceßteiler derselben Leber (1906) und einmal aus der Leber und der Galle derselben Leber (1905).

Von anderen Bakterien wurden der *Streptokokkus* aus denselben Lebern, deren Abscesse ihn enthielten, gezüchtet.

Mühlmann legt sehr eingehend die Gründe dar, die ihn veranlassen, den *Bacillus Shiga*-Kruse auch als den Erreger der tropischen Ruhr zu betrachten.

Der Umstand, daß die Leberabscesse stets im postdysenterischen Stadium entstehen, spricht gegen die Amöben als Ursache. „Wäre die Amöbe imstande, das Lebergewebe zu vereitern, so hätte sie das früher tun können.“ (Siehe übrigen Organabscesse durch Ruhramöben.)

Besondere Beachtung verdienen die Arbeiten von van Longhem (77—79); er konnte aus der Milz *Bacterium dysenteriae Shiga*-Kruse züchten.

20jährige Kulifrau, mucopurulente Durchfälle und Fieber. Dickdarm ist über die ganze Länge starr und geschwollen. Die Innenwand hat ein mattes körniges Aussehen von olivengrüner Farbe, ein 1 dm langer Teil des Ileums ist in derselben Weise verändert.

Weiter mundwärts ist das Ileum über eine Strecke von 5 dm geschwollen und hyperämisch; die Schleimhaut ist feucht, von erdbeerartiger Farbe.

Es wurden Shiga - Kruse-Bacillen gezüchtet aus Kolon, Coecum, Ileum und Milz (!).

Zwei weitere Fälle sind ebenfalls durch Züchtung von Dysenteriebacillen aus dem Dünndarm bemerkenswert.

Chinesischer Kuli. Durchfall mit Blut und Schleim. Kein Fieber. (Spitalsinfekt.) Tod 3. 1. 1909. Etwa  $\frac{1}{2}$  m oberhalb der Valvula Bauhinii ist die Ileumschleimhaut in eine dunkelrote bis schwarze dicke Membran umgewandelt, über eine Strecke von 50 cm; die Wand des Ileums ist an derselben Stelle geschwollen.

Ein zweiter weniger stark erkrankter und mehr beschränkter Abschnitt befindet sich etwa 2 dm oberhalb der Valvula Bauhinii; das Coecum ist hämorrhagisch entzündet. Die Schleimhaut des Dickdarms zeigt geheilte und fast geheilte Geschwüre. Aus dem Ileum wurden Shiga - Krusebacillen gezüchtet. Bacilläre Dysenterie des Dünndarmes.

Chinesischer Kuli, 46 Jahre. Bacilläre Dysenterie vorwiegend des Dünndarmes mit schwerer Amöbendysenterie vorwiegend des Dickdarmes.

Shiga - Krusebacillen aus einer langen Pseudomembran des Ileums gezüchtet.

Einen nach vielen Richtungen bemerkenswerten Fall bringt Brückner (15):

Frau, welche 1907 wahrscheinlich Typhus durchgemacht, steckte ihren Sohn an, der an klinisch und bakteriologisch sicherem Typhus anfangs 1908 erkrankte. Blutprobe der Frau Ty.-Aggl. 1 : 200; März 1908 Typhusbacillen im Stuhl, ebenso Ende November. Demnach Typhusbacillenträgerin. Später nur einmal unter 11 Untersuchungen (Ende August 1909) Bacillen gefunden. Am 5. September starb die Frau an Sepsis. Im Darm keine Geschwüre und keine Narben. Aus den Gallengängen der Leber gleiche Bacillen wie August 1909, aus den Faeces erhaltenen, gezüchtet, die sich bei eingehenden kulturellen, morphologischen und biologischen Untersuchungen als Dysenterie Y-Bacillen (Hiß - Russel) erwiesen.

Der Fall verdient nach dem Verf. besondere Beachtung als Spontanheilung einer notorischen Typhusbacillenträgerin und wegen des Befundes von Dysenterie Y-Bacillen im Stuhl und in der Leber, welche letzterer nach Brückner zum erstenmal gemacht wurde<sup>1</sup>.

Die Frage, wann die Ruhrbacillen in den Körper der Frau gelangten, muß mangels vorgeschichtlicher Angaben über etwaige Ruhrerkrankungen offen gelassen werden.

Die nach dem wie der Einwanderung in die Leber läßt zwei Möglichkeiten zu: entweder kamen sie vom Darm aszendierend oder auf hämatogenem Weg.

Der Umstand, daß die Bacillen nur in den kleinen Lebergängen, nicht aber in der Gallenblase, dem Ductus cysticus, choledochus, hepaticus gefunden wurden, spricht für den Blutweg. Die Erklärung, daß sie nur einmal in den Faeces gefunden wurden, möchte er in der „schubweisen“ durch eine besondere Therapie verursachten Entleerung suchen.

Als Ursache einer hämorrhagischen Endometritis fand Canavan (18 a) bei einer Ruhrkranken Dysenteriebacillen, die er als dritte Form den mannitvergärenden und -nichtvergärenden anreihet.

Ohne eine spezielle Angabe oder Literaturangabe zählte Quincke und Hoppe-Seyler (Die Krankheiten der Leber, 2. Aufl., 1912, S. 196) anlässlich des Verweilens verschiedener

<sup>1</sup> Gilt natürlich nur für Y-Bacillen; schon früher Befunde anderer Dysenteriebacillen vgl. obige von Vaillard und Dopter (121), Duval und Basset (40), Knox und Schorer (65, 66), Mühlmann (87).

Infektionserreger in der Gallenblase, wodurch die Wirte zu gefährlichen Bacillenträgern und Erregern von Epidemien oder Endemien gemacht werden können, neben Koli-, Typhus-, Paratyphus-, auch Ruhrbacillen auf.

Aus dem Blute konnten Darling und Bates (29) schon im Leben Shiga-Krusebacillen züchten.

2. Fall. Neger<sup>1</sup> Spitalaufnahme 13. Mai 1910. Seit 6 Tagen krank, Unterleibschmerzen, Blut- und Schleimabgang. Kolonempfindlichkeit, Lymphknotenschwellung, belegte Zunge, Leber-Milzschwellung. 27 500 Leukocyten. Flüssige Stühle mit viel Blut und Eiter. Schwere Darmblutungen. Höchste Temperatur 101°. In der Nacht des Eintritts schwere Darmhämorrhagie; am folgenden Morgen wird eine Blutkultur angelegt.

4 ccm in Galle-Glycerin-Peptonlösung. Agarplatten. Nach 24 Stunden zahlreiche Kolonien, kleiner und transparenter als Typhus. Agglut. Ty. Paraty. A und B negativ.

Auf allen Nährböden vollständig charakteristische Shiga bacillen (Molke wird jedoch auch nach längerer Zeit nicht alkalisch).

Agglutination mit Mulfordserum 1 : 2000.

Nach 10 Tagen Tod: Sehr geringes beginnendes peritonitisches Exsudat. Alle Mesenterial-, Mesocolon- und periportalen Drüsen deutlich geschwollen, eine am Coecum am stärksten.

Im Dickdarm starke diffuse diphtheritische Entzündung vom Rectum bis zur Ileocoecalklappe. Im Coecum und aufsteigendem Colon beginnende Gangrän, der übrige Darm gerötet, grob granuliert, Entzündung mit diphtheritischem Exsudat.

Hier war also ein Fall, bei dem, die akute Dysenterie durch Autopsie bestätigt, der Dysenteriebacillus vier Tage vor dem Tode aus dem strömenden Blut nachgewiesen wurde, ein Befund, der der Ansicht mehrerer Forscher widerspricht.

In dem Berichte von Doepner (36) heißt es bezüglich der Ruhr: „Von den Untersuchungen waren die der Blutproben, die zur Stellung der Diagnose vorgenommen wurden, recht häufig positiv, seltener die der Stuhlproben, bei denen es sich oft um Nach- und Umgebungsuntersuchungen handelte, 43 Urinuntersuchungen fielen sämtlich negativ aus.“

In je einem Falle wurden Dysenteriebacillen in einer Darmschlinge und im Eiter gefunden.

Aus der beigegebenen Tabelle (S. 39) ergibt sich, daß unter 150 Blutuntersuchungen 64 positive waren.

Pachnio (93) gelang es beim Tierversuch aus Leber und Milz, nicht aber aus dem Darm Ruhrbacillen zu züchten.

In einigen Fällen, besonders bei Dysenterie der Kinder, konnte Raubitschek (105) diphtherieähnliche Rachenbeläge beobachten, deren dysenterische Natur kulturell sicher zu stellen war.

Da die Beobachtungen von Dresel und Marchand (38) sich besonders auf Leber-Gallenwegeprozesse beziehen, wird bei Besprechung dieser näher darüber abgehandelt.

Obwohl von den Autoren keine Blutkulturen erhalten wurden, ist doch die hohe Agglutination bemerkenswert; wir wollen hier die Allgemeininfektion im Auge behalten.

<sup>1</sup> Vgl. auch Clark, Incidence of lithiasis at ancon. Proc. of the canal zone med. assoc. Vol. 5, p. 7. 1914.

Gallensteine sind viel seltener bei Negern als bei Weißen der gemäßigten Länder, dagegen viel häufiger bei den Negern in den heißen Ländern. Bei der Entstehung der Gallensteine spielen nach ihm Enteritis und Colitis (Dysenterie) eine Rolle nach seinen Beobachtungen in der Panamakanalzone.

Siehe auch Deeks, Dysenteries in the canal zone. Ann. trop. med. and parasit. Liverpool. Vol. 8. p. 321. 1914—15.

Bei Fall 10, einer 30jährigen Frau mit Fieber und Allgemeinsymptomen, bestanden weiterhin Zeichen von Leberschwellung und akuter Cholecystitis. Blutkulturen steril, in den Faeces keine Erreger. Stuhl immer fest. Typhus- und Paratyphus-Agglutination negativ.

Dagegen Agglutination für *B. dysent.* Flexner 1:100, Shiga - Kruse 1:200.

Dresel und Marchand geben ihre Ansicht wieder:

„Also auch hier könnte man das Auftreten starker Agglutination im Blutserum und den Abfall des Agglutinationstiters während der Rekonvaleszenz auf eine Allgemeininfektion mit Ruhrbacillen beziehen. Höchstwahrscheinlich handelt es sich um eine Erkrankung durch den *Bacillus Shiga - Kruse*. Wie die Entstehung des eigenartigen typhösen Krankheitsbildes zu erklären ist, darüber lassen sich nur Vermutungen äußern. Man gewinnt jedenfalls den Eindruck, daß die Annahme einer Lokalisation der Ruhrbacillen nur im Darm mit von dort ausgehender Toxinwirkung nicht in allen Fällen zutreffend ist.

Vielleicht kann ebenso wie beim Typhus auch ein Eindringen der Ruhrbacillen in den ganzen Körper zustande kommen.

Möglicherweise spielen bei dem typhösen Krankheitsbild der Ruhr auch septische Mischinfektionen eine Rolle. Höchst auffallend war das immerhin hohe Agglutinationsvermögen der Dysenteriebacillen bei Ikterus<sup>1</sup>. Die Gründe sind jedenfalls noch unklar und bedürfen einer weiteren Erforschung. Bei den akuten Fällen, die unter dem Bilde einer akuten Infektionskrankheit verlaufen, liegt nach ihnen die Vermutung nahe, daß der unbekannte Erreger den Ruhrbacillen nahe steht und eine Gruppenagglutination erzeugt.

Auf das Allgemeinpathologische und die näheren Verhältnisse der Agglutination kann hier nicht eingegangen werden<sup>2</sup>.

Gildemeister und Bärthlein (53) führen u. a. nachstehende Beobachtung an:

Ein dritter Fall verdient deshalb Erwähnung, weil wir bei ihm nach dem Tode in der Gallenblase neben Dahlembacillen auch Ruhrbacillen nachweisen konnten. Es ist dies, soweit uns bekannt, der erste Fall, in dem Ruhrbakterien in der Gallenblase festgestellt wurden<sup>3</sup>.

Aus dem Darne hatten wir in diesem Falle sowohl bei Lebzeiten wie nach dem Tode des Kindes Ruhrbakterien isolieren können.

(Weiter unten erwähnen sie, daß die Ruhrbakterien, die überhaupt von ihnen gezüchtet wurden, das für giftarme Ruhrstämmen typische Verhalten zeigten. 8 Stämme wie Y und 2 wie Flexnerruhr.)

Eine größere Beobachtungsreihe aus dem Kindesalter verdanken wir Bärthlein und Huwald (7).

Von besonderem Interesse ist ein tödlich verlaufener Fall Cy., bei dem sie aus der Leiche aus Milz und Galle Ruhrbacillen isolieren konnten.

Aus dem Darm hatten sie vor und nach dem Tode des Kindes ebenfalls Ruhrbakterien herausgezüchtet. Bei diesem Kinde lag zugleich der sonst recht seltene Fall einer Doppelinfektion vor. (Aus inneren Organen und Darminhalt zwei verschiedene Ruhrstämmen isoliert. Dysenteriebacillen der Y-Ruhr und daneben Ruhrbakterien, die einer von Bärthlein beschriebenen Gruppe der giftarmen Dysenteriestämme an-

<sup>1</sup> Siehe Posselt (97—101) und folgende Fußnote.

<sup>2</sup> Vgl. Posselt, Verwertung biologischer Reaktionen speziell der Agglutination für die ätiologische Diagnose von Gallenwege-Leberkrankheiten.

<sup>3</sup> Siehe übrigens schon Fälle von Mühlmann (87) 1909 und Hoppe - Seyler und Quincke (letztere ohne einen speziellen Fall zu bringen).

gehören. Im Norden Berlins, woher der Säugling stammte, kommen diese nebeneinander vor, und zwar ziemlich häufig. Bei der Mutter des Säuglings gelang zwar nicht die Isolierung aus den Faeces, das Blut gab jedoch positive Widalsche Probe bei 1 : 400 mit Y-Ruhr, was auf kurz überstandene Ruhrinfektion der Mutter hinweist<sup>1</sup>.

Bei vier weiteren Fällen machten die Verfasser kurz nach dem Tode die Sektion. Dabei konnten sie, abgesehen von dem gleichzeitigen Bacillennachweis im Darminhalt, zweimal aus Milz und Galle, einmal aus der Galle und einmal aus der Milz allein Dysenteriebacillen züchten, nachdem schon bei Lebzeiten des Kindes die Ruhrerreger aus den Darmentleerungen isoliert waren. Einer erwies sich wie der obige als Doppelinfection von zwei verschiedenen Ruhrtypen.

Alle vier Fälle, bei denen die Ruhrbacillen in den inneren Organen gefunden wurden, boten während der Krankheit selbst klinisch das durch hohes Fieber und schwere Symptome ausgezeichnete Bild der Ruhrsepsis. Verfasser glauben an die Möglichkeit, daß sich bei Kindern die bacilläre Ruhr vielleicht in Form der Bakteriämie häufiger findet als bei Erwachsenen, von denen vier ganz vereinzelte derartige Fälle bis jetzt berichtet wurden.

Einen gewissen Beleg für die Annahme einer bakteriämisch auftretenden Ruhr bei Kindern finden die Verfasser im pathologisch-anatomischen Befund eines Falles (P.), bei dem nur im Dünndarm an einer Stelle zwei schwer auffindbare stecknadelkopfgroße Epitheldefekte festgestellt werden konnten, während sonst Dünndarm wie Dickdarm ganz unverändert waren. Dagegen wurden aus der Galle reichlich Ruhrbacillen isoliert. — Ebenso zeigte das Kind Tr., bei dem nach dem Tode Ruhrbacillen aus der Milz gezüchtet wurden, im Dünndarm und Dickdarm eine fast unveränderte Schleimhaut und nur ganz vereinzelt stecknadelkopfgroße, punktförmige Blutungen mit kleinen Epitheldefekten.

Bei den charakteristischen dysenterischen Augenkomplikationen konnte Zade (135) die spezifischen Erreger nachweisen.

<sup>13</sup>/<sub>4</sub>jähriger Knabe. Keratitis mit heftiger Begleitiritis. Oberflächliches Hornhautgeschwür durch Pseudodysenteriebacillen.

Von Weinberger (130) wurden unter mehreren hundert Fällen von leichten und schweren Dysenteriekranken (bakteriologische Untersuchung versagte nur in ganz vereinzelten Fällen vollkommen, die Agglutination hatte einwandfreie Ergebnisse) Dysenteriebacillen öfter in der Gallenblase von Leichen bei Fällen gefunden, bei denen sie in den Faeces fehlten.

Im Anschluß hieran mahnt er, die Bacillenträger nicht geringe zu achten (er hat zwei Fälle von Übertragung gesehen, von denen einer starb).

De Sautelle (33) berichtet über einen Fall von Dysenteriesepsis bei einem Kinde.

3 Wochen altes Kind (brustgenährt). Es wurde aufgereggt, verweigert Nahrung, Fieber, keine Diarrhöe. In Anbetracht des Umstandes, daß die im selben Haus wohnende Großmutter des Kindes an Typhus litt, wurde eine Blutkultur gemacht, wobei Bac. dysenteriae in Reinkultur erhalten wurde. Das Kind fieberte weiter und es entwickelten sich wässrige Diarrhöen. 5 Tage später Krämpfe; Füße und Hände schwer cyanotisch, P. 40. Cheyne-Stokes. Pupillen erweitert. Strabismus. Verschwinden der Sehnenreflexe. Lumbalpunktion. Tod. Keine Sektion. In der Spinalflüssigkeit dieselben Mikroorganismen wie im Blut mit folgenden Eigenschaften: Gram-

<sup>1</sup> Vgl. Marckwald (83), Übergang der mütterlichen Dysenterie auf den Foetus (s. S. 409).

negativer kurzer Bacillus, schwer beweglich, bildet kein Indol, keine Milchkoagulation. Nach Aufzählung aller weiteren Eigenschaften kommt er zu dem Schluß, daß er alle Reaktionen des Bacillus „Rosen“ der Dysenterie zeigt und der Fall deshalb als „Dysenteriesepitämie“ zu bezeichnen ist.

Die Ursache und näheren Umstände der Infektion blieben unklar.

Über reiche Erfahrungen verfügen Ghon und Roman (51).

Zu Beginn weisen sie auf einen Fall von Dr. Goldberg (Warnsdorf) hin:

21 Fälle in einem Internat (hohes Fieber, Übelkeit, Diarrhöe, Leibschmerzen, Erbrechen. Nach 6—12 Stunden Fieberdauer wieder Wohlbefinden).

In drei Fällen Tod innerhalb der ersten 24 Stunden. 2 zeigten keine für Infektionskrankheiten sprechende Veränderungen. Der dritte einen auf den Dickdarm beschränkten Katarrh. Infektion mit *Bact. typhi* und *paratyphi* nach Goldbergs Untersuchungen bei diesen Fällen ausgeschlossen.

Der aus der Gallenblase des letztgenannten Kindes gezüchtete Flexnerstamm wurde vom Serum eines der erkrankten und genesenen Kinder 1 : 100 agglutiniert. Aus dem Darminhalt des verstorbenen Mädchens konnte Bacterium Flexner nicht isoliert werden.

Auch bei den bakteriologischen Untersuchungen im jetzigen Krieg konnten die Verfasser Befunde über das Vorkommen von Dysenteriebacillen außerhalb des Darmes und seiner Entleerungen erheben. Sie verfügen über 11 Beobachtungen.

I. Gruppe mit zwei Fällen, die klinisch auf Dysenterie verdächtig waren und bei der Sektion typische anatomische Veränderungen dieser Krankheit zeigten.

1. 9 Tage altes Kind. Diagnose: infektiöse Gastroenteritis. Päd. klin. Landesfindelanstalt. Sektionsdiagnose 20. 3. 1913: Akute hämorrhagische pseudomembranös-ulceröse Enterokolitis des Dün- und Dickdarmes. Weicher Milztumor. Degeneration der Leber, des Herzmuskels und der Nieren.

Kulturen vom Stuhl (*intra vitam*), dann 4 Stunden *post mortem* Inhalt des Dün- und Dickdarmes vom Saft der von der Innenwand des Darmes abgekratzt war und von der Galle negativ auf Typhus und Paratyphus. Dagegen wuchsen in den Kulturen aus der Milz in mäßiger Menge und fast in Reinkultur Kolonien des *Bact. dysenteriae* Y.

2. 66jähr. Psychot., lag bei Dysenteriefällen, 3—6 Stühle täglich, nie hämorrhagisch. — Sektionsbefund: Luet. Mesaortitis neben allgemeiner hochgradiger Arteriosklerose usw. Rezidivierende hämorrhagische Kolitis des unteren Teiles des Dickdarmes.

Rekrudeszente Endokarditis der Mitralklappe. Serös-fibrinöse hämorrhagische Perikarditis. Weicher Milztumor. Stuhl (27. I.) negativ.

Agglutination des Blutserums (2. II.): Shiga-Kruse und Flexner Ø. Dys. Y 1 : 40 schwach. Dickdarminhalt negativ. Kulturen aus der Milz (27. IV.): Zwei Kolonien von *Bacterium dysenteriae* Y; Kulturen aus der Galle (27. IV.): Eine Kolonie von *Bacterium dysenteriae* Y.

Dem Einwand gegenüber, daß Stuhlbefunde negativ seien, bemerken Verfasser, daß die Züchtung der Dysenteriebacillen ungemein schwierig und häufig im Stiche läßt. (Hinweis auf den anatomischen Charakter der gefundenen Darmveränderung im 1. Falle, reichlicher Befund von *B. dys. Y* in Milz beim 2., der Umstand, daß in der Irrenanstalt damals tatsächlich Dysenterie-Y-Epidemie herrschte und Gelegenheit zur Infektion war.)

Milztumor im 1. Fall, Charakter von allgemeiner Infektion, ähnliches für den 2., dabei gelungener Nachweis in der Galle (analog Fall Mühlmann).

II. Gruppe. Fälle, die klinisch kein einheitliches Krankheitsbild, z. B. typhusartige Erscheinungen zeigten, zum Teil unklare Fälle waren, aber das Gemeinsame hatten, daß bei allen während des Lebens *Bact. dysent. Y* aus dem Blute gezüchtet werden konnte.

1. 23jähr. Inf. Zeitweise Verdacht auf Typhus exanthematicus (Fieber, Roseolen) 19. III. Blutkultur nach Gallenanreicherung: Bact. dysent. Y; Stuhl 19. IV. negativ auf Dysenterie, Typhus und Paratyphus.

Kultur aus Harn (19. IV.): Spärliche Kolonien von Bact. dysenteriae Shiga-Kruse. Agglutination 19. IV.  $\emptyset$ . N ch 24 Stunden Dys. Y 1 : 80  $\pm$ . 8. V. 1 : 40  $\pm$ . Flexner 1 : 80  $\pm$ .

2. 26jähr. Inf. 2. III. benommen und hochfiebernd. Exsudat. Pleuritis. Punktion, Bauchschmerzen, Durchfall, dünne gelbliche, etwas schleimige Entleerungen. 15. III. Isolierabteilung „Typhöse Darmerkrankung“. (Milztumor, Plätschergeräusche im Bauch, erbsenbreiartiger Stuhl, Fieber, lytisch abfallend.) (Nicht geimpft.)

Stuhl 19. III. positiv für Bact. dysent. Y. Blutkultur ebenso. Stuhl (2. IV.) negativ, ebenso Harn.

Agglut. Blutserum 19. III. Ty. 1 : 80  $\pm$ . Shiga-Kruse  $\emptyset$ , Flexner  $\emptyset$ , Dys. Y 1 : 80  $\pm$ . 12. IV. Ty. 1 : 40  $\pm$ , Shiga-Kruse 1 : 40  $\pm$ , Flexner 1 : 40  $\pm$ , Dys. Y 1 : 80  $\pm$ .

3. 22jähr. Inf. Typhusverdacht. 30. III. isoliert. Blutkultur Bact. dys. Y 1. IV. positiv. 12. IV. negativ. Agglutination siehe Originaltabelle. Shiga-Kruse, Flexner und Y zeitweise 1 : 80.

4. 20jähr. Inf. Typhöse Darmerkrankung. Positive Blutkultur Bact. dys. Y. Blutaggl. 12. IV. Bact. dys. Y 1 : 80.

5. 20jähr. Inf. Typhusrezidiv und + Blutkultur. Blutaggl. Dys. Y dreimal 1 : 80  $\pm$ . Agglutination des Blutserums mit eigenem Stamm.

20. IV. (14 St.) 1 : 50 +, 1 : 80 -, 1 : 100 +.

10. V. (13 St.) 1 : 40, 1 : 50 -, 1 : 80, 100 und 200 ++, 300  $\pm$ , 400  $\pm$ .

6. 27jähr. Inf. Verdächtige Darmerkrankung (Ty.?).

Stuhl (11. IV.): Bact. dys. Y positiv. Blutkultur ebenso. Agglut. Blutserum 20. IV. Paratyph. B 80 +, Bact. dys. Y 20. IV. und 10. V. 1 : 80 +. Shiga-Kruse 10. V. 1 : 80 +, Flexner 1 : 40 +, Agglut. mit eigenem Stamm 20. IV. 1 : 200, 10. V. 1 : 400  $\pm$ .

7. Typhusverdacht. Blutkultur Bact. dys. Y +, 4. IV. -. Stuhl 2. V. Bact. dys. Y positiv. Aggl. Bl. s. Flexner 2. V. 1 : 80 +, Dys. Y 1 : 20.

8. E. J. F. Kontinua, Roseolen, typische typhöse Stühle.

Blutkultur 5. IV. Bact. dysent. Y.

Agglut. Bl. s. 5. IV. Ty 1 : 80  $\pm$ , Flexner 1 : 40  $\pm$ , Dys. Y 1 : 80  $\pm$ .

Stuhl 17. IV. Bact. dysent. Y +.

9. 15jähr. Pat. Unklares Krankheitsbild, später Meningitis. Nie Krankheiterscheinungen seitens des Darmes. Blutkultur 10. IV. Bact. dys. Y. Stuhl 18. IV. Bact. dys. Y. +. Agglut. 10. IV. Flexner 80 + Dys. Y 1 : 80  $\pm$ .

Sektion: Gehirnsabszesse, Leptomeningitis. Eiterige Lymphadenitis der tracheobronchialen Lymphknoten (Perforat.) Eiterige Bronchitis, Bronchiektasie. Bakt.: Im Gehirn-Eiter Streptococcus pyogenes. Annahme eines Dys. bazill.-Dauer-Ausscheiders.

Anwesenheit der Bakterien im Blut in keiner Beziehung zur tödlichen Krankheit. Sehr eingehende epikritische Bemerkungen zu allen Fällen.

Tabelle I. Übersicht über die 9 Fälle von Ghon und Roman.

Fall	Kultur aus			Agglutination des Blutserums			
	Blut	Harn	Stuhl	mit fremden Stämmen			m. eigenem Stamm
				Shiga-Kruse	Y	Flexner	
1 (Dauer-aussch.)	Y+	ShKr.	—	$\emptyset$	1:40+, 1:80 $\pm$	1:40 $\pm$ , 1:80 $\pm$	
2	Y+	—	Y+	1:20 $\pm$	1:80 +	1:40 $\pm$	
3	Y+	—	—	1:20+, 1:40—	1:40+, 1:80 $\pm$	1:40+, 1:80+	1:40 $\pm$ , 1:80 $\pm$
4	Y+	—	—	1:20 $\pm$	1:80 $\pm$	1:20 $\pm$	1:20 $\pm$ , 1:40 $\pm$
5	Y+	—	—	1:20+, 1:40—	1:40 $\pm$ , 1:80 $\pm$	1:40 $\pm$ , 1:80 $\pm$	1:300+, 1:400 $\pm$
6	Y+	—	Y+	1:80 $\pm$	1:80 +	1:40+, 1:80—	1:300+, 1:400 $\pm$
7	Y+	—	Y+	1:20+, 1:40 $\pm$	1:20+, 1:40—	1:40+, 1:80 $\pm$	1:100+, 1:200—
8	Y+	—	Y+	$\emptyset$	1:20+, 1:40 $\pm$	1:40+, 1:80—	
9 (Bakt.-träger)	Y+	—	Y+	1:40+, 1:80 $\pm$	1:40+, 1:80 $\pm$	1:80 +	



Es können also Ruhrkranke, Dauerausscheider und Bacillenträger zum Übertritt des *Bacterium dysenteriae* in die Blutbahn führen und der Übertritt kann in den einzelnen Fällen eine verschiedene Ursache und eine verschiedene Bedeutung haben.

Ein Fall erbringt den Beweis, daß das *Bacterium dysenteriae* von Dauerausscheidern auch durch den Harn ausgeschieden werden kann.

Die erhobenen Befunde erfordern zweifellos eine Erweiterung unserer bisherigen Maßregeln bei der Bekämpfung der Dysenterie.

Gh. und R. denken an die Möglichkeit, daß die Ruhrverwicklungen und Nachkrankheiten wirkliche metastatische Prozesse darstellen können.

In einer weiteren Mitteilung ergänzen Ghon und Roman (52) ihre Befunde durch zwei neue, von denen der eine ein dreijähriges Kind mit Dysenterie betraf, das im Darminhalt der Leiche und in der Milz *Bacterium Shiga-Kruse* nachweisen ließ, während im zweiten Falle bei einem Erwachsenen, der Choleraerkrankter war und dann unter typhusverdächtigen Erscheinungen neuerlich erkrankte, *Bacterium dysenteriae* Y während des Lebens aus dem Blute gezüchtet wurde.

Die Verfasser teilen sodann briefliche anderweitige Bestätigungen ihrer Befunde mit. So berichtet Dr. A. Fuchs, daß es ihm auf dem galizischen Kriegsschauplatze gelungen war, in einem Falle mit unklaren typhusähnlichen Krankheitserscheinungen während des Lebens aus dem Blute mittels Anreicherung in Galle *Bacterium dysenteriae* Y zu züchten und in einem zweiten Falle mit ähnlichen Erscheinungen das gleiche *Bacterium* im Harn des Patienten nachzuweisen. Desgleichen schrieb ihnen Dr. Herrnhaiser über den gelungenen Nachweis von *Bacterium dysenteriae* Flexner im Urin eines Patienten am südwestlichen Kriegsschauplatze.

Arnheim (3) stellte 1400 Ruhruntersuchungen an (Russengefangenenlager, Reservelazarette, Zivilbevölkerung).

Bakteriämie konnte er nie feststellen, nur 13% positive Stuhlentleerungen. In einer ganz geringen Zahl von Fällen wurden auch aus dem Harn gleichzeitig mit dem Stuhle, in sehr seltenen Fällen nur aus dem Harn allein, Ruhrbacillen gezüchtet.

(Ob hier Verunreinigungen und Vermischung des Urins mit Faeces vorgelegen hatte, kann nach dem Autor nicht ohne weiteres bestritten werden, obwohl makroskopisch ein Zeichen dafür nicht vorlag.)

Weiterhin führt er aus, daß trotz der verhältnismäßigen Gutartigkeit der durch die giftarmen Bakterien hervorgerufenen Erkrankung auch bei ihr Todesfälle vorkommen, deren Entstehen kaum anders als durch eine allgemeine Verbreitung der Bakterieninvasion zu erklären ist.

Er schließt folgende Tabelle bei:

Tabelle 2.

Material	Summe	Positiv		Negativ	Prozentsatz
		Widal	Blutkultur		
Blut .....	44	12	0	32	27
Stuhl .....	793	82		711	13
Urin .....	561	9		552	1,6
Pleuraexsudat ..	2	0		2	0

Bei einem typhusverdächtigen Säugling züchtet Ten Brock (118) den *Bacillus dysenteriae* Flexner aus dem Blute.

Von 11 anderen Kindern mit Diarrhöen, von denen 6 Dysenteriebacillen im Stuhl hatten, zeigte keines im Blute Dysenteriebacillen. Ebenso fielen Kulturversuche mit den Organen frischverstorbenen Säuglinge negativ aus. Den Bacillenbefund im Blute hält er für eine zufällige Einwanderung.

Ledingham, Penfold und Woodcock (73) wiesen noch 1 bis 4 Monate nach Beginn der akuten Erkrankung Dysenteriebacillen nach, bisweilen in normal beschaffenen Stühlen.

Diese Bakterien wurden bei einem Shigaruhrbacillenträger im Verlauf einer Infektion mit Paratyphus A-Bacillen aus der Blutbahn gezüchtet.

Fränkels (47) Untersuchungen erstreckten sich auf leichte Ruhrfälle mit sehr häufigen Rückfällen. Bei 44% wurden Ruhrbacillen Typus Y im Stuhl gefunden. Es wurden 49 Blutzüchtungen mit Gallenanreicherung vorgenommen und in einem Falle eine Reinkultur von Y-Ruhrbacillen erhalten.

(Beginn der Erkrankung, klinisch Eindruck eines leichten Typhus, Verlauf protrahiert.) Der aus dem Blute gezüchtete Stamm agglutinierte mit seinem Y-Testserum bis 1:16 000. Durch das Pat.-Serum wurde er ebenso wie andere Y-Ruhrstämme bis 1 : 320 agglutiniert.

Unter 36 Harnuntersuchungen stellte er einmal einwandfrei Ruhrbacillen fest, was wohl auch das Vorhandensein im Blut zur Voraussetzung hat. Bei späteren Untersuchungen gelang es noch dreimal Y-Ruhrbacillen im Urin nachzuweisen, darunter einmal als Mischinfektion bei gleichzeitigem Befund von Typhusbacillen im Harn. Sonst waren die Y-Ruhrbacillen im Urin in Reinkultur. *Bacterium coli* wurde niemals auf den Platten beobachtet, weshalb Verunreinigung durch Kot sicher ausgeschlossen ist.

Fränkel erscheint somit das gelegentliche Vorkommen von Y-Ruhrbacillen im Blut und Harn sicher zu sein.

Es scheint sich also bei einer so leichten und anscheinend harmlosen Erkrankung wie die Y-Ruhr um eine Allgemeininfektion zu handeln, die Reaktion des Körpers mit Antikörperbildung ist entsprechend der bei anderen Erkrankungen ähnlicher Art (Typhus, Paratyphus, Ruhr).

Sonne (113) züchtete aus einem Harn, welcher zur Untersuchung auf Typhusbacillen eingeschickt war, giftarme Dysenteriebacillen (St. 69. Typhusrekoneszent, Kopenhagen. Im Harn einzelne Kolonien).

Seligmann (109) züchtete in 38% aller Untersuchungen Ruhrbacillen vom Typus Shiga-Kruse (1. Woche 70, 2. Woche 53, 3. Woche 18, 4. Woche und später 0%).

Vom Sektionsmaterial waren etwa 30% positiv.

Neben dem Nachweis im Dickdarm, der, entsprechend dem Hauptsitz der Krankheit, am häufigsten gelingt, fand er Ruhrbacillen einmal im Dünndarm und zweimal im Magen.

Beide Male bestand Gastritis<sup>1</sup>; in dem einen Falle, der in vivo Bluterbrechen gehabt hatte, fanden sich außerdem Blutungen in der Magenschleimhaut und der Subserosa. Im Herzblut konnten Ruhrbacillen niemals nachgewiesen werden.

<sup>1</sup> Vgl. Posselt (98, 99).

Tabelle 3. Brünauers Übersicht (auszugsweise).

	Beginn und Art der Erkrankung	Klinische Symptome, Verlauf	Bakteriolog. Befund
1.	27 jähr. Ende Juli 1915, mit Fieber, Bauchschmerzen u. blutig schleimigen Durchfällen.	4. Aug. Kräftig, etwas abgemagert. T. 39°. P. 76. Eine diarrhöische Entleerung. Der linke Unterschenkel geschwollen, kühl, cyanotisch, ödem.; Thrombose der Vena cruralis. 7. Aug. Fuß ganz abgeschwollen. 18. Aug. T. 36,4°. Puls 70, kräftig, ein Stuhl von normaler Konsistenz und Farbe. 4. Sept. Subjektiv und objektiv anhaltende Besserung, T. und Puls normal, Stuhl breiig, nicht blutig. Geheilt.	14. August Stuhl } Bac. Harn } dys. Flexner. 27. August Stuhl: Bac. paratyphi A.
2.	24 J. Ende Juli 1915 in der Rekonv. nach Ty. abd. an Brust- und Bauchschmerzen.	7. Aug. Kräftig. T. 36°. P. 90. Milz nicht vergrößert, Coecum etwas druckschmerzhaft. Ein Stuhl breiig, nicht blutig. 23. Aug. Trockene Bronchitis. 1 Stuhl von normaler Konsistenz und Farbe. Im Bereich des Bauchs keine Schmerzen. Geheilt.	14. August Stuhl } Bac. Harn } dys. Y.
3.	28jähr. Anfang Aug. 1915 mit Fieber, Durchfällen o. Blut; Husten, Magenschmerzen, Müdigkeit.	10. Aug. Mittelgroß, etwas abgemagert. Sensor. frei, einige roseolenähnliche Flecke. T. 39,8°. P. 80. Leichte Bronchitis. Zunge trocken, rissig. Milz deutl. vergrößert, Ileocöcalgurren. 13. Aug. Milz bis zur mittl. Achsellinie. 13.—16. Wiener Ty.-Impfstoff subcut. 16. deutliche Roseola. 19. Zunge rissig, trocken. Bewußtsein leicht benommen, T. 37,4°. P. 90, dicrot; vereinzelte Roseolen. 21. frische Roseolen. 27. Aug. T. 37,2°, Milzschwellung zurückgegangen. 14. IX. geheilt.	12. August Blutkultur Bac. dys. Y.
4.	Ende Nov. 1915 mit Fieber, Kopf- u. Magenschmerzen u. diarrhöisch, nicht blutigen Entleerungen.	2. Dez. Kräftig, gut. Ernährungszustand. T. 38,6° P. 90. Milz leicht vergrößert, keine Roseolen. Bauch gespannt, überall druckempfindl. Zunge dicklich belegt. 12. Dez. T. 37°. P. 72. Bauch leicht eingesunken. Flexur leicht verdickt, druckempfindlich. 5 Stühle breiig, schleimig. 1. Juni 16. T. u. P. normal. 2 Stühle ohne Blut und Schleim. Geheilt.	8. Dez. Harn: Bac. dys. Flexner.
5.	37 jähr. Ende Nov. 1915 mit Fieber, Kopfschmerzen, blutig. Durchfällen.	2. Dez. Kräftig, entsprechend genährt. T. 37,3°. P. normal. Zunge etwas belegt. Milz nicht vergr. Bauch leicht druckschmerzhaft. 17. Dez. P. u. T. normal. Zunge dicht belegt, trocken. Flexura sigmoidea u. Colon descendens verdickt, schmerzhaft. 1 Stuhl breiig, schleimig. Geheilt.	6. Dez. Harn: Bac. dysent. Y.

In Brünauers (16) Kasuistik (1916) konnten in 849 als Dysenterie erkannten Fällen nur 54 eine bakteriologische Sicherstellung der klinischen Diagnose erhalten.

Er bringt einen Bericht über 5 Fälle, bei denen das seltene Auftreten der Dysenteriebacillen an anderen Stellen des Organis-

mus (als in den Darmentleerungen) statthatte (4mal im Harn, 1mal im Blut).

Bei 2 Fällen (4. und 5.) typischer Dysenterien mittleren Grades kam es als Zeichen des Fortschreitens des ursprünglich lokalisierten Prozesses bis zur Allgemeininfektion des Organismus zur Ausscheidung von Dysenteriebacillen im Urin, während in den ersten 3 Fällen das Bild der Dysenterie nicht ganz klar zutage trat (durch interkurrente oder Misch- bzw. Sekundärinfektion verschleiert).

Fall 1. Thrombose der Cruralvene bei einem Dauerausscheider von Flexnerbacillen. Später Paratyphus-A-Bacillen im Stuhl (vielleicht zugleich Paratyphus-A-Bacillenträger oder nachträgliche Infizierung).

Fall 2. Typhus-Rekonvaleszent, der in der Rekonvaleszenzzeit auf dem Wege einer Misch- oder Sekundärinfektion Y-Dysenterie bekam.

Fall 3. Y-Bakteriämie, während gleichzeitig klinisch das ausgeprägte Bild eines Typhus abdominalis sich entwickelte (Mischinfektion), welcher vorherrschte.

Bei 2 und 3 hat Verfasser die Auffassung, daß es sich entweder um eine bedeutungslose Ausschwemmung von Dysenterieerregern vom Darm in die Blutbahn auf dem Wege der als Typhusgeschwüre vorhandenen Verletzungen der Darmschleimhaut oder aber um echte Allgemeininfektionen mit Dysenterieerregern handelt. Für letzteres sprechen auch die Fälle 4 und 5 und vielleicht auch entzündliche komplikative Prozesse.

Brünauer gelangt zu nachstehenden Schlußfolgerungen: Wenn auch meistens die Dysenterie als ein ziemlich scharf lokalisierter Prozeß (Coecum und regionäre Lymphdrüsen) auftritt, so scheinen doch die Allgemeininfektionen mit Dysenterieerregern öfter vorzukommen als bisher angenommen wurde (von 54 bakteriologisch sichergestellten Fällen 4 Fälle von Dysenteriebakteriurie und 1 Fall von Dysenteriebakteriämie); dafür sprechen auch die früher meist als Toxineinwirkungen erklärten, jedoch akut-entzündliche Prozesse darstellenden Komplikationen der Ruhr.

In einer weiteren Mitteilung Brünauers (17) findet sich ein Fall von Dysenterie des Dick- und Dünndarmes mit typischen spezifischen Geschwüren in diesem. Positiver Flexnerbacillenbefund nur aus dem Ileum in den knapp an die Ileocöcalklappe anschließenden Teilen.

Tabelle 4. Verhältnisse bei Brünauer (Übersicht von Heim).

Fall	Kultur aus		
	Blut	Harn	Stuhl
I. Dauerausscheider .....	—	Flexner +	Flexner +
II. Typhusrekonvaleszenz .....	—	Flexner +	Flexner +
III. Mischinfektion mit Typhus ...	Y +	—	—
IV. Ruhr .....	—	Flexner +	—
V. Ruhr .....	—	Y +	—

Von Flu (43) wurde bei einem Kranken mittels Gallen-anreicherung aus dem Blute *Bacterium dysenteriae* Flexner gezüchtet. Das Serum des Kranken agglutinierte diese Bacillen bis zur Verdünnung 1 : 500. In den Faeces wurde der Bacillus nicht gefunden, trotz wiederholter Untersuchung.

Besserer (12) obduzierte acht schwere, unter dem Bilde der Cholera rasch verlaufende Fälle von Pseudodysenterie.

(Schwerste Veränderungen des ganzen Dickdarmes; die Schleimhaut größtenteils geschwunden oder polypös gewuchert; frische dysenterische Prozesse dagegen zurück-tretend und nur an einzelnen Stellen.)

Pseudoruhrbacillen fanden sich in den Gekröselymphknoten, zweimal auch in der kleinen Milz, einmal in der Gallenblase.

Diese Befunde Besserers beweisen, daß der dysenterische Darmprozeß schon sehr lange bestand, denn zu derartig vorgeschrittenen Veränderungen: mächtigen Schleimhautverlusten und polypösen Wucherungen kommt es erst nach beträchtlich langer Dauer, und daß das akute Endstadium durch eine wirkliche *Bacteriaemia dysenterica* bewirkt wurde.

Es trat der Tod, wie er angibt, in einigen Fällen wenige Stunden nach Eintritt der stürmischen Erscheinungen auf.

Bei den Obduktionen Barrenscheens (9) mit oft hochgradigen Dickdarmveränderungen und ständigem Übergreifen auf den Dünndarm ließen sich aus den vergrößerten Gekröselymphknoten mit Regelmäßigkeit Ruhrbacillen züchten.

Bei einer Epidemie von 33 sehr leichten Ruhrfällen (alten Landsturmmännern) wies L. v. Friedrich (48) 14 mal (42%) in den Stühlen Shiga-Kruse-Dysenteriebacillen nach [24 mal positive grobkumpige Agglutination (72%)]. In einem Falle glückte es ihm, den Erreger im Urin zu finden, während die bakteriologische Stuhluntersuchung erfolglos blieb.

Nowicki (90) wies an der bakteriologisch-diagnostischen Untersuchungsstelle in Linz bei einem verhältnismäßig beschränkten Sektionsmateriale in drei Sektionsfällen *Bacterium dysenteriae* außerhalb des Darmschlauchs nach, dann in einem Falle in dem zur Untersuchung eingesandten, von einem Ruhrkranken stammenden Harne.

1. Fall. Soldat. (Garn.-Spital.) Das Krankheitsbild soll schwerer Ruhr entsprechen haben. Tod am Ende der 2. Woche.

Zur Untersuchung wurden überschickt: Dickdarm mit einem Teil des Ileums und Milz. Im Dickdarm akute diffuse croupöse Entzündung, im unteren Teil des Ileums Bild akuter katarrhalischer Entzündung. Frische Hyperplasie der Gekröselymphknoten. Milz nicht vergrößert, weich, makroskopisch keine sichtbaren Veränderungen.

Bakteriologisch: Aus den Fibrinbelägen des Dickdarmes ziemlich zahlreiche Kolonien des *Bact. Shiga-Kruse*. Aus Milzparenchym (zweimal untersucht) ebenfalls das erstemal nur 3, das zweitemal etwas mehr Kolonien des *Bact. dysenteriae Shiga - Kruse*.

2. Fall. 44jährige Frau, Rumänin aus dem Interniertenlager. Bauchschmerzen, Diarrhöen, allgemeine Schwäche. Keine Milzschwellung. Später bewußtlos. Bakteriologische Stuhluntersuchung am 4. Krankheitstag auf *B. dys.*, *paratyph.* und *Vibr. chol.* negativ. Stuhl breiig, mikroskopisch wenig Eiterkörperchen, wenig Erythrocyten.

Serologische Blutuntersuchung: Aggl. *paratyph. B.*, *B. dysent. Shiga-Kruse* und Flexner (1 St.) 1 : 50 ±. (*Shiga-Kruse* 1 : 20 grobkumpig, 1 : 50 kleinkumpig, mit Flexner dagegen feinkumpig.)

Sektion: beiderseitig lobul. Pneumonie, akute fibrinös-diphtherische Entzündung des unteren Teiles des Ileums und besonders des Dickdarmes, trübe Degeneration der Organe.

Bakteriologische Untersuchung: Aus den croupösen Belägen des Ileums und des Dickdarmes, sowie aus dem Inhalte *Bact. dysent. Shiga - Kruse*, ebenso aus Milzparenchym und dem Herzblute. (Aus der Milz spärliche Kolonien.)

(4 Wochen später Nachbarin der Frau aus der gleichen Baracke obduziert, schwere Ruhr, *Shiga-Kruse* mit *Streptokokkensepsis*.)

3. Fall. 40jähriger Soldat. Fieber (38°). Häufige braune halbflüssige Entleerungen. Eingezogenes Abdomen, später Stuhl flüssig gelblich oder erbsensuppenartig. Tenesmus. Kachexie fortschreitend, benommen. Temp. 39—40°. Stuhlflüssigkeit mit Schleim vermengt. Milz nicht vergrößert. Bakteriologische Stuhluntersuchung negativ. Serol.: Agglut. *dys. Shiga-Kruse* 1 : 100 +, *dys. Y* 1 : 100 ±.

Sektion: Im Ileum akut katarrhal., im Dickdarm croupöse Entzündung, subakuter Milztumor.

Bakteriologische Untersuchung: Dickdarminhalt spärliche, von der Schleimhaut direkt abgeschabter Inhalt zahlreiche Kolonien des Bact. dysent. Y. Aus der Milz zahlreiche Kolonien Bact. dysent. Y. (Zweimal Untersuchung positiv.)

4. Fall. 24jähriger russischer Kriegsgefangener, leichte Dysenterie. Im flüssigen blutigschleimigen Stuhl in der zweiten Krankheitswoche Bact. dysent. Flexner.

Im sehr wenig trüben, im Niederschlag spärliche Epithelien und Leukocyten enthaltenen Harn derselben Krankheitszeit wenige Kolonien desselben Bacteriums.

Der schwere Krankheitsverlauf der drei Fälle könnte einer allgemeinen Infektion entsprechen, besonders im dritten Fall mit hoher Temperatur, und zwar vom Typus des kultivierten Bacterium dysenteriae unabhängig. Die Zahl der aus allen drei Milzen erhaltenen Dysenteriekolonien war bedeutend kleiner als die von Typhusmilzen erhaltenen Typhuskolonien.

Die Eingangspforte des Erregers und die Stelle seiner nachträglichen Generalisierung war der Darmschlauch. Die Fälle sprechen dafür, daß für die Verbreitung des Bacterium dysenteriae im Blute, also für die Verallgemeinerung im Organismus, keine ulcerierende Dysenterieformen notwendig sind.

Während Nowicki 10 Fälle zusammenstellen konnte, bei denen durch Anreicherung mit Rindergalle Y-Dysenteriebacillen aus dem strömenden Blute gezüchtet wurden, war dies im Gegensatz hierzu bei Shiga-Kruse- und Flexnerbacillen niemals der Fall.

Flexner scheint an und für sich seltener gefunden zu werden (außerhalb des Darmschlauches 1mal Milz, 1mal Gallenblase und 2mal Harn).

Dysenterie Shiga-Kruse fand sich: 5mal in der Milz, 1mal gleichzeitig im Herzblut, 7mal in der Galle bzw. Leber, 3mal in Leber und Leberabscessen ( $\frac{2}{3}$  aller Fälle), 3mal mit obigem Fall im Herzblut und 1mal im Harn.

Bortolo Maymone (85) bringt einen Bericht über das Vorkommen der Shiga-Krusebacillen in verschiedenen Organen von Dysenterieleichen, derselbe sei nach dem Originalreferat gegeben.

In due cadaveri di dissenterici bacillari isola il B. di Shiga-Kruse dagli organi interni. Nei due casi la malattia ebbe decorso molto grave e rapidissimo. L'Autore pero' non ritiene applicabile ai suoi casi l'ipotesi di Rosenthal e cioe' che si sia trattato di una setticemia da Shiga-Kruse, perche' manco' la sindrome setticemica in vita e l'autopsia non svelo' altre lesioni fuori di quelle solite nei cadaveri di dissenterici dove il B. non si puo' isolare dagli organi interni. L'A. pensa si tratti invece di una disseminazione dei germi avvenuta sub finem vitae. Nel primo caso tutti gli stipiti isolati dal fegato, bile, milza, gangli mesenterici presentavano caratteri morfologici, culturali, biologici e serologici tipici ed identici fra di loro. Dal lato serologico invece si comporte' in modo diverso dagli altri stipiti il ceppo isolato del cuore, poiche' non agglutinava i sieri specifici oltre alla diluizione di 1 : 5000. Questo comportamento non fu finora notato per il B. disenterico, mentre e' noto per il B. colerigeno (contegno agglutinante discorde fra i vari ceppi di uno stesso germe isolati degli organi di uno stesso cadavere).

Um drei neue Beobachtungen bereichert G. Heim (58) die Kasuistik, wobei zweimal Shiga-Krusebakterien aus dem Blute und ein-

mal der Strongtypus aus dem Harn gezüchtet wurden (Hygien. Institut Kiel).

1. Fall. 44jährige Frau. Klinisch schwere Ruhr, am 7. Krankheitstage an die medizinische Klinik Kiel eingeliefert, nach 3 Tagen Exitus. Äußerst heftige, blutig-schleimige Durchfälle, Tenesmen.

**Autopsie:** Ausgedehnte dysenterische Entzündung des Kolons und des unteren Ileums. Milzschwellung oder sonstige pathologisch-anatomische Zeichen einer Allgemeininfektion waren nicht vorhanden.

Die Blutuntersuchung während des Lebens ergab mit der Züchtungsmethode von Bitter einwandfrei das Bact. Shiga - Kruse. Agglut. Shiga-Kruse 1 : 1000 ++, Flexner 1 : 100 +, Y 1 : 100 +.

Die gezüchteten Bakterien wurden durch zwei verschiedene Testsera mit dem Endtiter 1 : 1000 in gleicher Weise agglutiniert.

Das Blutserum der Patientin agglutinierte merkwürdigerweise weder Shiga - Kruse-Erreger eines alten Stammes, noch Erreger der anderen Ruhrtypen.

2. Fall. 45jähriger Schlosser bei Pionieren (östlicher Kriegsschauplatz) im Reserve-lazarett an Ruhr gestorben. Sektion: Schwere chronische verschorrend hämorrhagische Kolitis (Ruhr). Pulpa- und Follikelschwellung der Milz. Im Herzblut der Leiche Shiga - Kruse - Bakterien kulturell nachgewiesen. Agglutination mit Testserum 1 : 1500, während Flexner- und Y-Testsera die Erreger nicht agglutinierten.

3. Fall. 29jähriger Infanterist. Schußverletzung. Im August 1915 wie die ganze Kompanie an Durchfällen gelitten, von selbst verschwunden. Gegenwärtig keine Erscheinungen.

Im Vereinslazarett Stuhlkultur für Typhus, Cholera, Ruhr negativ. Die Urinkultur ergab in einwandfreier Weise bei zwei im Abstand von 8 Tagen eingesandten Proben beide Male die Anwesenheit von nicht ganz spärlichen Kolonien von Ruhrbakterien.

Agglutination mit Testsera ergab bei beiden Züchtungen stark positive Agglutination (bis 1 : 2000) der gefundenen Erreger bei Verwendung von Strongserum (Endtiter 1 : 5000), während die Agglutination mit Shiga-Kruse, Flexner und Y Testserum vollkommen ausblieb.

Das gewonnene Strongbakterium zeigte die Eigentümlichkeit der Bildung eines deutlich gelben Farbstoffes nach einigen Tagen auf den Nährböden. (Typus V nach Aronson.)

Heim gibt den drei Befunden von Dysenterieerregern im Blute bzw. Harn folgende Deutung:

Im ersten Falle stützen vielleicht der schwere Krankheitsverlauf und der Sektionsbefund die Annahme einer echten septikämischen Ruhrerkrankung (allerdings fehlte Milzschwellung), ausgegangen von einer, meistens nicht zur Septikämie führenden örtlichen Darmerkrankung gleicher Ätiologie, was der Auffassung von Ghon und Roman entspricht. Beim zweiten Falle, pathologisch-anatomisch schwere Ruhr, ist die Aussaat der Bakterien ins Blut wohl sicher keine belanglose Ausschwemmung. Der sonst bei Ruhr nicht bestehende Milztumor ist vielleicht der Ausdruck einer Allgemeininfektion und spricht auch gegen postmortale Auswanderung.

Der Fall drei wird, wie ein Fall von Ghon und Roman, als Urindauerausscheider angesehen.

Einer Privatmitteilung von Feldmann (41 a) zufolge (Jänner 1918) züchtete er aus dem Inhalt einer exstirpierten Gallenblase Streptokokken mit einem Bacillus zusammen, der kulturell am meisten mit der Dysenteriegruppe verwandt zu sein schien, doch vom Shiga-Kruse-, Flexner- und Y-Serum nicht agglutiniert wurde.

Bei dem kasuistischen Material der Frankfurter chirurgischen Klinik erwähnt Rhode (105) unter den Gallenwegeentzündungen und Stein-krankheit drei Erkrankungsfälle, bei denen ruhrartige Erkrankungen in der Vorgeschichte vorkamen.

Einen mit Cholelithiasis schildert er ausführlicher.

64jähriger Mann; vor 3 Wochen infolge Genusses verdorbenen Fleisches Brechdurchfall. Nach 8 Tagen Magenschmerzen, Ikterus, Schüttelfröste, Pneumonie, Leberschwellung und Resistenz in der Gallenblasengegend.

Operation: Große, zum Teil mit alten Kalkinkrustationen durchsetzte Blase mit akut nekrotisierender Entzündung.

Im eitrig stinkenden Inhalt zahlreiche Cholesterinpigmentkalksteine. Ferner Cholangitis und Lithiasis choledochi.

Trotz Ektomie und Hepatic.-Drainage Tod.

Autopsie: Pneumonie, Cholangitis purulenta, purulente Leberabscesse und eitrig Peritonitis.

Im Eiter der Leberabscesse wurden Stäbchen nachgewiesen ohne nähere Bezeichnung.

Rhode nimmt an, daß hier durch die infektiöse ruhrartige Darm-erkrankung eine latente Panzerblase infolge des Eindringens von Bakterien exazerbierte.

Unseres Erachtens würde der ganze Komplex konzentrisch aus einer Ursache, am besten durch die Annahme zu erklären sein, daß auch die ursprüngliche Erkrankung der Gallenblase auf dieser dysenterischen Grundlage beruhte und ein neuerliches Aufflammen zur Verschlimmerung und Abszedierung führte.

Maer (80) konnte bei einem unter schweren Gehirnerscheinungen neun Tage nach Beginn von Durchfällen, die nicht von Leibschmerzen und Tenesmen begleitet waren, verstorbenen Kranken den Shiga-Kruseruhrbacillus im Leben aus dem Venenblut züchten und nach dem Tode aus dem stark kongestionierten und mit kleinen oberflächlichen Geschwüren besetzten Dickdarm.

21jähriger Mann, Diarrhöen. 12 Stühle täglich. Aufnahme im Militärspital Malta, typhöser Eindruck, flüssige Stühle mit Blut. Später Septikämie mit typhösem Status. Stuhl negativ auf Dysenteriebacillen. Aus dem Blute Reinkultur von Bac. dysent. Shiga gezüchtet. Ausgesprochene Shiga-Agglutination. Sektion: Dickdarm von der Ileocöcal-klappe bis Anus stark gerötet, oberflächliche Geschwüre. Shiga-Dysenteriebacillen gezüchtet.

Der Fall zeichnet sich durch folgendes aus:

1. Rapider Verlauf mit schwerer Toxämie und Septikämie.
2. Atypischer Temperaturverlauf.
3. Schwere Gehirnerscheinungen bei klarem Bewußtsein.
4. Abwesenheit von Bauchschmerzen und Tenesmus.
5. Shigabacillen während des Lebens aus den Stühlen nicht zu züchten.
6. Befund von Reinkultur des Shigabacillus im venösen Blut.

Förster (44) schildert die Krankengeschichte eines Falles von Cystopyelitis, die durch Flexnerbacillen hervorgerufen wurde.

Feldzugsteilnehmer (Sanitätsoffizier) erkrankte August 1915 in Rußland an Ruhr, nach der noch immer Reizbarkeit des Darmes bestand. Ende April 1916, also nach  $\frac{1}{2}$  Jahr, nach Erkältung, Schüttelfrost und Kreuzschmerzen und solchen in der linken Nierengegend. Blasendruck nach Urinieren.

Alkalischer Urin enthielt etwas Eiweiß, Eiter und Bacillen.

Aus dem keimfrei aufgefangenen Urin wurden Dysenteriebacillen vom Typus Flexner gezüchtet. Stuhl normal, keine Bacillen. Nach 1 Jahr gleicher bakteriologischer Befund im Urin.

Die Entscheidung, ob die Bacillen aszendierend oder durch Einschwemmung vom Blut aus in die Niere gelangten, ist nicht mit Sicherheit zu treffen, doch scheint letzteres wahrscheinlicher. Nierenbecken



anscheinend primär ergriffen, Mitbeteiligung der Blase erst später und geringer. Dafür spricht auch der lange Zwischenraum zwischen Darmerkrankung und der der Harnwege.

In seinem Falle glaubt er zum erstenmal nach vermutlich vorausgegangener Lokalisation in der Niere ein Übertreten der Dysenteriebacillen in den Urin<sup>1</sup> und eine Infektion der abführenden Harnwege nachgewiesen zu haben.

In einem subchronischen Ruhrfall gelang Ungermann und Jötten (120) der Nachweis von Ruhrbacillen im Herzblut der Leiche.

Stuhl mehrmals, auch noch am Todestage bakteriologisch negativ. Der Kranke starb nach unklaren septischen Erscheinungen.

Zur Feststellung, ob eine Allgemeininfektion vorlag, wurde bei der Leiche bald nach dem Tode durch Herzpunktion eine größere Menge Blut entnommen und zur Prüfung gesandt. Serum und Blutkuchen getrennt in Bouillon, nach 48stündiger Bebrütung bis 37° auf Agar und Blutagarplatten ausgestrichen. In beiden Proben sowohl im Blutkuchen wie aus dem Serum wuchsen zwei Arten von Keimen, ein Staphylococcus aureus in großer Menge und daneben durchscheinend graue Kolonien vom Colitypus, die bei näherer Prüfung alle biologischen und serologischen Merkmale der Ruhrbacillen, und zwar des Typus Shiga - Kruse aufwiesen. Es handelte sich um einen Stamm von besonders hoher Giftigkeit für Kaninchen.

Der Fall zeigt, daß ein gelegentliches Eindringen von Ruhrkeimen in die Blutbahn stattfinden kann.

Im weiteren erörtern sie die Gründe, warum es sich hier um keine postmortale Einwanderung der Keime gehandelt hat. In anderen fünf frischen Fällen fiebernder Kranker konnten keine Bacillen im Blut nachgewiesen werden.

Unter 128 Fällen von Dysenterie konnte E. Szécsi (116) dreimal Bacillen im Blut finden. (Im Stuhl 8—10% Bacillen, das Gros der Pat. war in vorgerückten Stadien aufgenommen, Typus Shiga-Kruse übertraf den Flexner-Strong-Y.) „Die bakteriologische Untersuchung des Blutes (Ghon) kann zum mindesten mit den jetzigen Untersuchungsmethoden nicht als diagnostisches Hilfsmittel verwertet werden.“

Hilgers (60) züchtete bei einem an chronischer Prostatitis leidenden Mann und bei einem an Enteritis follicularis erkrankten Kinde im Urin Pseudodysenteriebacillen (Rasse A und H). Im ersten Fall lag eine Harnstauung vor.

Nach Groß (56) sind die Shiga-Krusebacillen streng auf den Darm beschränkt. Die giftarmen Stämme können auch in Leber, Milz und Gekröselymphknoten gefunden werden.

Die Verhältnisse bei zwei einschlägigen Fällen von Groß zeigt die kleine beigegebene Tabelle (siehe Seite 428).

Von dem von Groß angenommenen strengen Begrenztsein der Shiga-Krusebacillen auf den Darm weicht aber eine Eigenbeobachtung dieses Autors selbst ab, bei der eine Ruhr mit Oesophagitis, Gastritis und katarrhalischer Entzündung des untersten Ileum (F. 186) im Magen Bacterium coli und Shiga - Krusebacillen zeigte.

<sup>1</sup> Siehe dagegen obige reiche Kasuistik. Vgl. Zusammenstellung nach Organen.

Tabelle 5.  
2 Fälle von Groß nach dessen tabellarischer Übersicht, bei denen Flexner- und Y-Ruhrbacillen in den Organen gefunden wurden.

Protokoll Nr.	Dauer der Erkrankung	Pathologisch-anatomischer Befund	Bakteriologische Befunde					Agglutination		Bemerkungen
			Mesent. Darm	Lymphknoten	Milz	Leber	Herzblut	Herzblut		
143 sez. 2 1/2 St. p. m.	11 Tage	Entzündung d. unteren Ileum, teils katarrhal., teils verschorfende Entzündung des Kolon. Beginnende Abstoßung der Schorfe	Jejunum: B. coli. Ileum: B. coli u. Prot. Colon transv.; Y-Ruhr. C. desc.; Y-Ruhr.	Vereinzelte B. coli	Y-Ruhr	vereinzelte Y-Ruhr Kolonien	steril	—	—	Bronchitis, Bronchopneumonie in beiden Lungen. Frische fibrin. Rippenfellentzündung. In der Lunge Pneumokokken.
245 sez. 2 St. p. m.	15 Tage	Verschorfende Entzündung des Ileum u. Kolon	Jejunum: viel B. coli, wenig B. Flexner. Ileum: B. coli, Proteus, wenig Flexner, C. ascend., C. transv., u. C. desc., B. coli u. Proteus	Flexner	Flexner	vereinzelte Kolonien Flexner	—	—	—	Agglutination der isolierten Stämme im Testserum war 1:800, Titer 1:1000. Kulturell wie Flexner.

Einen wichtigen Befund erhoben Gaussade und Marbais (50):

Bei einem Dysenteriefalle, der trotz des typischen klinischen Verlaufes nur im Blut den Shigabacillus aufwies, zeigte die Dickdarmschleimhaut starke nekrobiotische Prozesse und fast gar keine entzündliche Reaktion. Die genaue histologische Untersuchung ergab einen negativen Bacillenbefund in der Darmwand, so daß die Veränderungen durch die Toxine hervorgerufen sein mußten; von den Gefäßen der Submucosa ausgeschieden, führten die Toxine zur ausgedehnten, schnellen und gleichmäßigen Nekrose der Dickdarmschleimhaut.

Es handelte sich also um eine Shiga - Septikämie ohne Bacillenbefund im Stuhle.

Goldzieher (55) verfügt über drei Nebenbefunde von Ruhrbacillen im Blut und einen im Urin.

Es wäre nach ihm immerhin die Möglichkeit zu erwägen, ob nicht durch entsprechende Methodik auch bei der Dysenterie im Frühstadium ein bakteriämischer Zustand häufiger nachzuweisen wäre.

Im strömenden Blut fand Boyd (14) Flexner - Y - Dysenteriebacillus.

Salvatores (107) Beobachtung betrifft einen Krankheitsfall schwerer Bakteriämie durch den Shigabacillus mit sehr schweren Allgemeinerscheinungen und typhösem Eindruck, einen ähnlichen des von Scaglione (107 b) auch mit Shigabacillen.

Adelheim (1) verzeichnet 3 Befunde in der Galle von Leichen, ohne diesen irgendeine Bedeutung beizulegen (s. u.). Ebenso Sikl (112) in Leber, Milz und Lymphknoten (giftarme Ruhrbacillen), die von anderer Seite gemacht wurden.

Bossert und Leichtentritt (13) konnten bei einem an schwerer Ruhr leidenden Kinde mittels Sinuspunktion Ruhrbacillen aus dem lebenden Blute züchten.

13 Wochen altes Kind mit schweren Magen-Darmerscheinungen (Lues). Plötzlich 40° Fieber, 8 Stühle mit Schleim- und Eiterbeimengungen. Dabei fehlen wesentliche Vergiftungserscheinungen.

Am nächsten Tag werden in den Blutkulturen Ruhrbacillen vom Typus Y gezüchtet, desgleichen im Urin und Stuhl. Nach weiteren 2 Tagen Exitus.

Sektion: Deutliche Injektion der Darmschleimhaut, starke Follikelschwellung, Schwellung der Mesenterialdrüsen.

Die Autoren bemerken hierzu:

Der einmalige Blutbefund von Ruhr Y-Bacillen stellt zweifellos eine Rarität dar, wie wir es ja auch vom Erwachsenen her wissen.

Aus dem Urin eines dysenteriekranken Kindes züchteten Creighton, Catherine, Wagner und Davison (26) den Flexnerbacillus.

Das 27 Monate alte Kind war unter Fieber und blutigen Durchfällen erkrankt. Noch nach 14 Tagen bestanden 2-3 blutige Stühle am Tag und außerdem Schmerzen beim Harnlassen. Am 16. und 17. Krankheitstage wurden Dysenteriebacillen vom Typus Flexner aus dem Urin gezüchtet, während sie im Stuhl nicht mehr nachzuweisen waren, auch die Blutkultur blieb steril. Nach 3 Wochen waren die Ruhrbacillen aus dem Harn verschwunden.

Knorr (64) züchtete bei einem klinischen Typhusfall (Agglut. Ty. 1 : 200, Dys. neg.) durch Anreicherung in Rindergalle Dysenterie Y. aus dem strömenden Blute; eines gleichen Falles erinnert er sich aus dem Felde.

Bei seinem zweiten Fall wurden von ihm kurze krankengeschichtliche Notizen Dr. Kohlers beigelegt.

Klinisch leichter Typhus bei einer Pflegerin im Typhussaal. Ruhrsymptome fehlten völlig. Es handelte sich also zweifellos um eine Einschwemmung der Ruhrbacillen in die Blutbahn.

Varela Gil (122) berichtet über einen Fall von Cysto-pyelonephritis, bei dem die Anwesenheit von Ruhrbacillen des Typus Shiga - Kruse festgestellt wurde.

Diese Mikroorganismen waren nur ganz kurze Zeit im Urin nachweisbar, was vielleicht in sehr nahe Beziehung zu der Acidität des Harns steht.

Whitmore (133) zufolge kultivierte Elsworthy Shiga - Krusebacillen aus der Gelenkflüssigkeit<sup>1</sup>.

Auch in der polnischen Literatur begegnet man Beobachtungen über Bakteriämie. Bei 8 untersuchten Kranken fand Przesmycki (102) zweimal Shigastämme im Blut in Reinkultur. Die Isolierung geschah durch Gallenkultur.

Sehr bemerkenswerte Ergebnisse erhielt Kostrzewski (68) bei bakteriologischen und serologischen Blutuntersuchungen von Ruhrkranken. Bei 18 solchen in verschiedenen Stadien der Krankheit erhielt er unter 37 Blutaussaaten 7mal bei 5 Kranken einen positiven Befund, und zwar bei Anwendung von Galle aus Nährböden. Durchwegs betrafen diese Shiga - Krusebacillen.

Sie wurden gefunden dreimal am 6., einmal am 8., zweimal am 9., einmal am 18. Krankheitstage, und zwar immer bei höheren Temperaturen als 37,5°. Von 14 unter diesen Bedingungen ausgeführten Untersuchungen gelang der Nachweis 7mal, d. h. in 50%. Nach der Anzahl der Kranken berechnet, bei denen dies zutraf, erhält man einen noch höheren Prozentsatz, nämlich 55%.

In einer Fußnote bemerkt Semerau (110):

Neuerdings fand Kostrzewski bei einer größeren Untersuchungsreihe von 115 Dysenteriekranken in 28,7% der Fälle, fiebernden und fieberlosen, meist zwischen dem 3. bis 9. Krankheitstag Shiga - Krusebacillen im Venenblute. Weiterhin bemerkt Semerau, daß Dr. Przesmycki (102) an der Warschauer serologischen Staatsanstalt zweimal unter 8 Aussaaten die Anwesenheit von Ruhrbacillen (Shiga - Kruse) im Blute feststellte.

Semerau rät zu häufiger Ausführung der Blutuntersuchung in den allerersten Tagen der Erkrankung und noch besser in der Zeit ihrer Inkubation. Er möchte die dysenterischen Darmveränderungen auf unmittelbare, hämatogen bedingte Einwirkung der Bakterien zurückführen.

In einer späteren Arbeit (1923) nahm Kostrzewski (70) bei 86 Dysenteriekranken Blutkulturen vor und züchtete in 7 Fällen (etwa 8%) den Shiga - Krusebacillus.

Im Vergleich mit früheren Befunden des Verfassers (etwa 28% positive Blutkulturen mit Shiga - Krusebacillen) ist die niedrige Prozentzahl durch eine geringe Sterblichkeit der Kranken (9% gegenüber 16% Todesfälle bei früheren Untersuchungen) zu erklären.

In Fortsetzung seiner Untersuchungen führte der Verfasser (71) 1925 mittels der neueren Untersuchungsmethoden bei 54 Kranken mit Ruhrsymptomen Blutkulturen aus, wobei in 4 Fällen Shiga - Krusebacillen und in einem Falle Paratyphus-B-Bacillen bei normaler Körpertemperatur der Kranken gezüchtet wurden. Agglutinine für Shiga-Krusebacillen wurden in 15% der Krankenserum festgestellt.

<sup>1</sup> Vgl. Posselt, Komplikationen und Nachkrankheiten der chronischen Ruhr. Kap. Arthritiden.

Anlässlich seiner Mitteilung über Dysenterieserumtitrierung weist Przesmycki (103) darauf hin, daß er und Kostrzewski (s. d.) in einem großen Prozentsatz Shiga - Krusebacillen im Blute von Dysenteriekranken fanden, wo sie Gifte bilden.

Die starke Veränderung an der Magenschleimhaut bei chronischer Ruhr gewinnt nach v. Werdt (132) dadurch an Bedeutung, daß ihm in einem Falle gelang, Dysenteriebacillen aus dem Inhalt zu züchten.

Bei einem Cholecystitisfalle erhielt er Flexnerbacillen aus der Galle.

Tscherning (119) beschreibt einen Krankheitsfall von Cholecystitis dysenterica chronica.

26jähriger Mann. In Mazedonien 1918 Malaria, einige Monate später in der Türkei zehntägiger Darmkatarrh mit mehrfachen blutigen, schleimigen Durchfällen. Beim ersten Spitalaufenthalt Verdacht auf Ulcus duodeni, beim zweiten Druckempfindlichkeit in der Gallenblasengegend.

Operation: Am Duodenum pericholecystitische Adhäsionen, chronisch entzündete Gallenblase, in welcher (sofort noch warm untersucht) Y-Ruhrbacillen festgestellt wurden.

Eine ganz ungewöhnliche Lokalisation betrifft eine Beobachtung von Cutter (27) von Labyrinthinfektion mit *B. dysenteriae* (Flexner).

Die Inkubationszeit dauerte 28 Stunden, die Krankheit 36 Stunden, das Bacillenträgerstadium mindestens 2 Wochen.

Die Stuhlfiltrate zeigten vom 4. bis 9. Tage lytische Wirkung, am 21. Tage nicht mehr.

Connal und Smith (25 a) berichten über die Krankengeschichte, den bakteriologischen Befund und die Sektion des angeblich ersten Falles von Bacillendysenterie in Nigeria.

Der Befund von Bacillen in der Gallenblasenflüssigkeit erweckt den Verdacht, daß es sich, ähnlich wie bei Typhus, um einen Gallenbacillenträger handelte. Die Untersuchung der Nieren und anderer Organe ergab, daß zweifellos eine allgemeine Blutinfektion schwerer Natur vorlag mit relativ geringer Lokalisation im Kolon.

Im hygienischen Institut Landsberg a. W. (Dir. Hilgermann) konnte Spranger (114) in zwei Fällen durch die Gallenanreicherung des Blutkuchens bzw. Blutrestes bei eingesandten Blutproben *Bac. dysenterie* Y nachweisen.

Bei einem Stamm war erst die 48stündige Kultur positiv. Auch bei dem zweiten war erst nach dieser Zeit dichte Bewachsung.

Es empfiehlt sich also auch bei der Gallenanreicherung von Ruhrbacillen längere Beobachtung.

Bei beiden Fällen war die Stuhluntersuchung und die Widalsche Reaktion negativ.

Außer diesen Fällen wurden noch folgende bisher unveröffentlichte Befunde von Ruhrbacillen im Blute von Mitarbeitern des Instit. a. o. erhoben: einmal Flexner, einmal Y und zweimal Shiga, wobei auch die Shigabacillen mittels Gallenkultur gefunden wurden, obwohl im allgemeinen Galle das Wachstum des Shigabacillus hemmen soll.

Hilgermann empfiehlt bei zweifelhaften Fällen zur Frühdiagnose der Anreicherung größerer Mengen Blut in Galle mehr Beachtung zu schenken als bisher.

Unter Hinweis, daß der chronische Ruhrinfekt (Ruhr Y) sehr verbreitet ist, namentlich im jugendlichen Alter, bezeichnen Koopmann und Krüger (67) als Orte, die von

Ruhrbacillen vornehmlich ergriffen wurden, und in denen sie sich längere Zeit latent verborgen halten können, die Darmanhänge, Gallenblase, Pankreas und Appendix.

Aus der Gallenblase ließen sich in ihren Untersuchungen niemals Ruhrbacillen züchten. Sie gelangen zu ihren obigen Schlüssen auf Grund der klinischen Erscheinungen und pathologischen Befunde.

Die Spezifität der okulo-artikulären Spätkomplikationen bei Bacillenruhr prüften Worms, Lesbre und Sourdille (134).

Aus dem Stuhl des Patienten nicht agglutinable Pseudodysenteriebacillen. Aus dem Gelenkpunktat von 4 Fällen erhielten sie gramnegative Kokkobacillen, nicht kultivierbar und Agglutinine für Hisssche Bacillen. Die Mikroben zeigten den gleichen Titer mit Shiga. Die Zellen des Gelenkpunktates hatten für Dysenteriebacillen keine bakteriophagen Eigenschaften. (Positive Agglutinine 1 : 100—400.)

Einer Privatmitteilung des Herrn Kollegen Dr. Koller (66 a) zufolge stellte er im Kriege in Wolhynien im Jahre 1917 dreimal im Blute von Ruhrkranken Dysenteriebacillen fest, und zwar einmal Shiga-Kruse- und zweimal Y-Bacillen.

Da einige Ärzte der bakteriologischen Untersuchungsanstalt den Befund anzweifelten, wurde die bakteriologische Untersuchung bei jedem der Kranken noch zweimal wiederholt (also bei jedem insgesamt 3 Untersuchungen) mit positivem Ergebnisse. Alle drei Kranken boten ein schweres typhusartiges Bild: hochgradige Schwäche und Prostration, hohes Fieber, Benommenheit, Milzschwellung.

## 2. Eigenbefunde von Ruhrbacillen außerhalb des Dickdarms und in verschiedenen Körperregionen und Organen.

### a) Dünndarmschleimhaut.

1. Th. A. 10jähriges Mädchen, Infektion. - Spital Okt. 1917.

Krankenserum. Agglut.: Typh. 500 schwach, Dysent. Flexner über 1000, grobflockig. Aus Stuhl, Dick- und Dünndarm, Mesenterialdrüsen, Bac. dys. Flexner isoliert. Katarrh. Dünndarmerscheinungen. —

Die nächsten beiden Erkrankungsfälle zeigten abgeheilten Typhus.

2. 30jähr. Inf. † 13. 12. 1916. Im Leben charakt. chron. Ruhr. Sektion: chron. Dysenterie des Dickdarmes mit akuten Rezidiven des Dünndarmes, abgeheilten Typhus abdominalis (Peyersche Plaques pigment. Narben, leichte Milzschwellung.)

Chronische Cholecystitis.

Die bakteriologische Untersuchung ergab nur aus Dünndarminhalt und Schleimhaut den *Bacillus dysenteriae* (Flexner).

3. 34jähr. Landstm. † 6. 12. 1916.

Follikuläre Enterocolitis dysenterica. Abgeheilten Typhus abdominalis. Bakteriologischer Befund: Aus Dickdarm, Stuhl und Schleimhaut von Dünn- und Dickdarm Dysenteriebacillen (Flexner) gezüchtet.

### b) Duodenalbefunde.

Weiterhin sei auf die Duodenalbefunde<sup>1</sup> verwiesen, denen noch einige neuere anzureihen wären (3 Flexner, 1 Y).

Wenigstens indirekt gehört auch der Fall von Duodenitis (Fall 129) hierher mit Proteusüberwucherung der ursprünglichen Ruhrbacillen (Y).

### c) Magen.

Unter den Fällen von chronischer Ruhr mit sehr schwerer chronischer Gastritis findet sich eine Reihe mit positivem Bacillenbefund im Magensaft und Magenschleimhaut.

<sup>1</sup> Vgl. Posselt, Enterogene Entstehung der Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre. Samml. zwangl. Abhandlungen aus dem Gebiete der Verdauungskrankheiten. Bd. 9, H. 1. 1924. — Derselbe, Arch. f. Verdauungskrankheiten. Bd. 34, H. 3/4.

1. P. F., 26jähr. rumänischer Kriegsgefangener. Aufnahme 5. 2. 1917. Beginn der Ruhr (vor 3 Wochen) mit Magenbeschwerden. Stuhl flüssig mit Blut. Während der Beobachtung und Behandlung zahlreiche, flüssig blutige Stühle täglich. Jegliche Therapie versagt. Hochgradige allgemeine Schwäche und Anämie, übermäßiger Fett- und Wassermangel der Gewebe. Tod 15. 2. 1917. Diagnose: Chronische Ruhr und Gastritis. Obduktion: Hochgradig abgemagert, Haut braun, Herz klein, Myokard brüchig. Stauungsleber, Milz groß.

Magenwand verdickt, Schleimhaut verdickt, gerötet, mit zähem Schleim bedeckt. Dünndarm und Coecum o. B. Übriger Dickdarm nach abwärts zu immer mehr verdickt, die Schleimhaut rot mit dicken diphtheritischen Membranen und zahlreichen follikulären und zusammenfließenden Geschwüren mit unterminiertem Rand, sowie kleinen Abscessen.

Diagnose: Hochgradiger chronischer Magenkatarrh bei chronischer Dysenterie des Dickdarmes. Lobäre Pneumonie im I. Unterlappen. Herzatrophie. Stauung der Abdominalorgane.

Bakteriologische Untersuchung: Aus Magensaft und Schleimhaut und Dickdarminhalt *Bacillus dysenteriae* Flexner gezüchtet (Agglut.: 1:500). Aus Dickdarminhalt nur Streptokokken.

Es handelt sich hier somit um eine spezifische, durch die Dysenteriebacillen selbst ausgelöste schwere chronische Gastritis bei chronischer Dickdarmeruhr.

2.-4. Über drei weitere ähnliche Fälle meiner kriegsärztlichen Tätigkeit bestehen keine näheren Aufzeichnungen.

Bei einem bestanden schon ziemlich seit Beginn Magenbeschwerden, namentlich Erbrechen, bei den zwei anderen stellten sich solche erst im Verlaufe ein. Zweimal deutliche Dysenteriebacillen (Flexner und Y) im Mageninhalt, einmal hierauf verdächtige in der Magenschleimhaut.

5. Ein fünfter Fall betrifft eine chronische Gastroenteritis ohne irgendwelche für Ruhr typischen Symptome.

Aus Stuhl, Schleimhaut des Magens, Dün- und Dickdarm *Bacillus dysenteriae* Flexner (Aggl. 250) gezüchtet.

6. Schwere Magenerscheinungen mit positivem Dysenteriebacillenbefund im Blute bei Fehlen klinischer Dysenterie (*Pneumonia dysenterica*).

*Bacteriaemia dysenterica* ohne Dickdarmdysenterie, lokale follikuläre Enteritis des unteren Dünndarmes. Gastritis mit Magenblutungen.

23jähriger russischer Kriegsgefangener an Lungenentzündung gestorben. April 1917. (Aus Blut Dysenteriebacillen Flexner.) Schlecht genährt; Mesenterialdrüsen sehr stark geschwollen, etwas braun. In der Gallenblasenwand zahlreiche punktförmige Blutungen.

Das Herz sehr klein, braun, atrophisch. Die Milz klein, atrophisch. Nebennieren fettarm, wenig Mark. Die Nieren äußerst blutreich. Im rechten Nierenbecken einzelne Blutungen. Leber blutreich. Magenschleimhaut verdickt mit zahlreichen ausgedehnten Blutungen. In der Gallenblase helle Galle. Wand etwas dick, die Schleimhaut o. B.

Im unteren Dünndarm dickschleimiger Inhalt, acholisch; Peyersche Platten gerötet, nicht vergrößert, mit kleinsten follikulären Nekrosen. Dickdarmschleimhaut blaß.

Diagnose: Lobäre Pneumonie im rechten, lobuläre im linken Unterlappen. Follikuläre Enteritis des Dünndarms.

Bakt.: Aus dem Blute Dysenterie Flexner (1:250).

Im Stuhl und Schleimhaut keine Dysenteriebacillen.

Aus der Galle *Bacterium coli* isoliert.

In der Lunge Diplokokken und dysenterieähnliche Bacillen.

7. *Bacteriaemia dysenterica*. Dickdarm frei. Ileitis speziell der oberen Partien, klinisch und pathologisch-anatomisch einfacher Darmkatarrh. Schwere chronische Gastritis mit Magenerosionen und beginnender Geschwürsbildung.

34jähriger Kranker mit völlig uncharakteristischem einfachen Darmkatarrh.

Blutagglutination *Dysenteriae* Flexner 400.

Aus dem Blut Flexnerbacillen gezüchtet.

Bei der Nekropsie obiger Befund, wobei nur im oberen Ileum entzündlicher Darmkatarrh bestand. Dickdarm und Rectum frei.

#### d) Kombination mit Tuberkulose.

Bei zwei mit Tuberkulose vergesellschafteten Fällen zeigte der erste eine ausgesprochene Kombination beider Erkrankungen mit Bacteriaemia dysenteriae, der andere ausgedehnte Tuberkulose, erst in letzterer Zeit nicht charakteristische Durchfälle. Bei der Sektion bakteriologisch Dysenteriebacillen in der Galle.

##### 1. Chronische Dysenterie, Tubercul. pulmon. Bacteriaemia dysent.

35jähr. russischer Kriegsgefangener. 1. 4. 1917. Gegen Ende März Gliederschmerzen, Bauchschmerzen, blutige Durchfälle. Ödeme, Hydropsien. Hochgradige Urinverminderung. Stühle mit Blut und Schleim. Auf Bolus und Tierkohle keine Besserung. 8. VI. bedeutende Verschlimmerung. Die Zahl der Stühle stieg auf 15, die Urinmenge sank auf 250, dabei Atemnot und rascher Kräfteverfall. Jegliche Medikation und sonstige Maßnahmen ohne Erfolg.

Tod 23. Juni 1917. Diagnose: Chronische Ruhr und Tbc. pulm.

Leichenbefund:

Darmbefund: Dünndarmschleimhaut blaß, im untersten Dünndarm die Follikel etwas vergrößert und grau pigmentiert. Dickdarm gallig gefärbter, dünnbreiig bis flüssiger Inhalt, die Schleimhaut etwas grau verfärbt, im absteigenden Dickdarm die Schleimhaut verdickt, mit zusammenhängenden diphtheritischen Membranen belegt, die sich unter dem Wasserstrahl stellenweise lösen, unter denselben oberflächliche Schleimhautdefekte. Im Querdarm die Schleimhaut im ganzen dünn, nur die Knötchen geschwollen, pigmentiert mit kleinsten Ulcerationen, beim Einschneiden in die Schleimhäute quillt da und dort Eiter hervor.

Diagnose: Chronische Dysenterie des Dickdarmes, hochgradige allgemeine Atrophie des Herzens, der Leber und der Milz, allgemeine Stauung, Hydrops, Ascites, Hydrothorax, geringes Hydroperikard, Kompressionsatelektase des rechten Unterlappens, chronische Tuberkulose der rechten Lungenspitze (käsig-pneumonische Form), tuberkulöse Aussaat an der rechten Pleura costalis und pulmonalis und diaphragmatica, verkalkte Bronchialdrüsen.

Bakteriol.: Aus Stuhl und Blut Bacillus dysenteriae Flexner gezüchtet. (Agglut. 1 : 750.)

Blutserumagglutination (Flexner) 1 : 150.

2. Lungentuberkulose, zum Schlusse Darmkatarrh, dysenteritischer Bacillenbefund in der Gallenblase.

24jähriger Soldat. Frühjahr 1917. Tuberkulosestation und Rekonvaleszentenabteilung. August 1916 Typhus, dreimal Lungenentzündung, das letztemal 1913; Januar 1917 Rippenfellentzündung. Hohes intermittierendes Fieber. In der letzten Zeit mehrfache Durchfälle, keine Milzschwellung. † 26. 3. 1917.

Diagnose: Lungentuberkulose, z. T. miliare, Typhus peractus, schwere epileptische Anfälle.

Obduktionsdiagnose: Chronische Tbc. der meisten Lymphdrüsen, subakute miliare Tuberkulose, solitäre Tuberkel im Gehirn. Circumscripste Meningitistbc. Tuberkulose des Bauchfelles und des Ductus thoracicus.

(Leber von zahlreichen verkästen, z. T. gallig infiltrierte Tuberkeln besetzt. Lymphknoten an der Leberpforte und Gekröseknöten vollständig verkäst. Ductus thoracicus in einen verkästen Strang umgewandelt. Dünndarm, die Follikel stark geschwollen, blaß. Die Peyerschen Plaques flach, nicht pigmentiert. Dickdarmschleimhaut gerötet. Follikel geschwollen, z. T. verkäst.)

Bakteriologische Untersuchung: Galle Dysent. Flexner (Agglutination mit Flexner - Serum 1 : 200).

Im Zusammenhalt mit obigen klinischen und pathologisch-anatomischen Daten ist hier bei der schweren Tuberkulose das primäre Auftreten von Ruhrbacillen in der Galle (ohne Krankheitserscheinungen von der Gallenblase) höchst bemerkenswert. Rückschauend dürfte es sich bei dem terminalen klinisch und pathologisch ganz uncharakteristischen Dickdarmkatarrh um Dysenterie gehandelt haben.



Bezüglich des positiven Bacillenbefundes in der Gallenblase leitet dieser Fall zur nächsten Gruppe über, nimmt aber insofern eine gesonderte Stellung ein, als die Mikroorganismen in der Gallenblase selbst noch keine pathologischen Erscheinungen hervorriefen.

### e) Galle. Cholangitis. Dysenteriebacillenbefund.

Bei vier Flexnerfällen mit Cholangitis wurden Bacillenbefunde in der Galle erhoben.

Fall 46. Chronische Dickdarmdysenterie mit ausgedehnten Ulcerationen, akut entzündliche Dünndarmruhr. Starke Verwachsungen an der Flexura hepatica, Schwellung der Lymphdrüsen in der Umgebung. Aus Stuhl, Darmschleimhaut und Galle *Bac. dysenteriae Flexner* gezüchtet.

Fall 47. Äußerst schwerer Ruhrfall mit mehrmaligem Rückfall, braunatrophische Stauungsleber, Cholangitis. Gallengänge in der Leber erweitert. In der Gallenblase zähe, trübe, schleimige Galle. In ihr, Dickdarmschleimhaut und Stuhl gleiche Bacillen. (Beginnende Cholecystitis.)

Fall 48. Ebenfalls schwerer Fall. Mehrfache Adhäsionen der Gallenblase an Flexura hepatica und Magen. Übergreifen des Prozesses auf Ileum. Bacillen aus Stuhl und Galle.

Fall 49. Mit schwerer chronischer Tuberkulose kombinierte chronische Dysenterie. Cholangitis und beginnende Cholecystitis.

Stuhl, Darmschleimhaut und Galle positiver Bacillenbefund. (Agglut. Flexner 350.)

Hinsichtlich des Tuberkulosebefundes wäre diese Beobachtung auch in die vorige Gruppe einschlägig.

### f) Cholecystitis mit positivem Dysenteriebacillenbefund.

#### a) Bei akuter Ruhr.

Fall 85. Bei der Sektion akut diphtheritische Dysenterie des Dickdarms und untersten Dünndarmes. Akute eitrige Cholecystitis. (Shiga-Kruse-Reaktion.) Aus Schleim und Galle Dysenteriebacillen Shiga - Kruse gezüchtet.

#### β) Cholecystitis bei chronischer Ruhr.

Fall 72. Schwere chronische Ruhr mit Magensymptomen. Flexner - Agglut. 300. Sehr frühes Auftreten und langes Bestehen der Cholecystitis mit akuten Nachschüben, während dann die Flexner-Agglutination zunimmt. Bakteriologische Untersuchung bei Sektion: Im Stuhl, Darmschleimhaut und Galle Dysenteriebacillen Flexner.

#### γ) Chronische und akute eitrige Cholecystitis.

Fall 83. Chronische Ruhr und Nephritis chron. Chronische Cholecystitis.

Sektion: Aus Stuhl, Blut und Galle *Bac. dysent. Shiga - Kruse* gezüchtet.

Fall 80. Chronische Dickdarmdysenterie mit akuter Rezidive des Dünndarmes (abgeheilter Typhus). Chronische Cholecystitis.

Aus Dünndarminhalt und Schleimhaut *Bac. dysent. Flexner* gezüchtet. Dickdarm negativ. Galle fraglich.

### g) Spezifische chronisch primäre Cholecystitis und Cholelithiasis, durch die Ruhrbacillen selbst bedingt.

Fall 106. Primäre dysenterische Cholelithiasis ohne vorausgegangene klinische Ruhr bei negativem Darmbefund und positivem Bacillennachweis in der Galle und den Konkrementen.

45jähr. Mann. Mehrmals Anf. von Ikterus. Sektion: Leber groß, Zeichnung verwischt. Hochgradige chronische Cholecystitis und Cholelithiasis mit Steinbildung im Ductus choledochus. Gallenstauungseirrhose. Chron. Milztumor.

Bakteriol.: Aus der Galle und den krümeligen, weichen Niederschlagsbildungen um das Konkrement (Vorstufen der Steinbildung) Dysenteriebacillen Flexner gezüchtet. (Agglut. 200). Gallenblase fest mit Duodenum und Leber verwachsen. Ductus choledochus außerordentlich erweitert, nußgroße Steinbildungen. Auch hepat. erweitert. Lumen der Gallenblase haselnußgroß. Darm ohne pathologische Zeichen.

Der Fall leitet auf die nächste Gruppe, parenchymatöse Affektionen, über.

## **h) Parenchymatöse Leberprozesse durch Ruhrbacillen bedingt mit positivem Bacillennachweis.**

### **a) Parenchymatöse Schwellung und Hepatitis.**

Fall 127. Leberschwellung bei Ruhr.

46jähriger Mann. Chron. rezidiv. Ruhr (Blut und Stuhl Flexner und Shiga-Kruse). Perakute Leberschwellung. Thrombose eines Astes der Vena mesaraica sup.

In Darmschleimhaut und Leberblut Flexner- und Shiga-Krusebacillen (Agglut. 150–200). — Ferner 2 weitere Fälle mit trüber Schwellung, z. T. Verfettung (1 Flexner und 1 Y. Lebervenenblut und Gallenblase).

### **β) Cirrhosis hepatis.**

Fall 122. Atrophische Lebercirrhose.

29jähriger Inf. Sektion: Akuter Katarrh des Dünndarmes und besonders des absteigenden Dickdarmes, hochgradiger chronischer Magenkatarrh. Beginnende atrophische Lebercirrhose, chronischer Milztumor.

Bakteriol.: In der Darmschleimhaut des Dick- und Dünndarmes, Darminhalt und Galle der intrahepatalen Gallengänge Bac. dysent. Flexner.

Bei einem Erkrankungsfall mit gemischter Cirrhose fanden sich im Lebervenenblut auf Shiga-Kruse verdächtige Bacillen.

Hierher gehörig ist auch der Fall von spezifischer Cholelithiasis und Gallenstauungscirrhose aus Abschnitt 7.

Folgende Beobachtung gehört wenigstens mittelbar hierher.

Fall 129. 50jähriger Mann. Subakute bzw. chronische Dysenterie. In den charakteristischen Entleerungen Dysenterie-Y-Bacillen.

Sektion: Schwere diphtheritische Dysenterie des Dickdarmes. Akuter Katarrh im untersten Ileum bei chronischem Katarrh des übrigen Dünndarms. Sehr starker Duodenalkatarrh. Ikterische Stauungsleber mit trüber Schwellung. Milztumor. Bakteriologisch in Leber keine Ruhrbacillen, jedoch reichlich Proteuskolonien, vereinzelte Kokken.

(Bekannte Überwucherungserscheinung, die wir mehrfach bei Ruhr feststellen konnten.)

### **γ) Dysenterische Leberabscesse.**

Fall 142. 50jähriger Mann. Wässrige Durchfälle (Blutprobe +). Weder Typhus noch Dysenteriebacillen. Leberschwellung, Bauchschmerzen.

Sektion (Dez. 1916): Hochgradige geschwürige, diphtheritische Dysenterie des ganzen Dickdarmes mit ausgebreiteter gangränisierender Verschwärung der Rect.-Schleimhaut. Chron. atrophischer Katarrh des Dünndarms.

Zahlreiche bis über apfelgroße Abscesse besonders im rechten und auch im linken Leberlappen, deren Buchtengrund und -wand durch Starrheit und körnige Beschaffenheit auffallend an die diphtheritischen Beläge und Geschwürsränder des Dickdarmes erinnert. Die durch Zusammenfließen und Vereiterung kleiner Infiltrationen entstandenen Absceßhöhlen erfüllt ein teils graugrünlcher, teils stark gelber, zäher Eiter von fad süßlichem Geruche. In der Gallenblase viel ganz klare, wässrige, dünne, hellgelbe Galle. Aus Dickdarminhalt und Absceßeiter ein Stäbchen gezüchtet, das sicher kein Typhus, Paratyphus A oder B ist, mit der Dysenteriegruppe verwandt ist.

### A n h a n g.

#### Typhus und Ruhr mit *Bac. typh. und dysent.* (Shiga-Kruse) in Darm und Gallenblase.

24-jährige Krankenpflegerin mit Typhus, später Tenesmen mit Schleimabgang, Tympanie und Darmperforation.

Sektion 4. 12. 1914: Eitrige Peritonitis infolge Durchbruches eines verschorften Infiltrationsgebietes im Bereich der von unregelmäßigen Substanzverlusten eingenommenen Peyerschen Platten des untersten Ileums, bei hier und besonders im Coecum weit verbreiteten typhösen (?) Geschwüren, die durch Kombination mit ulcerösen, unterminierenden Typhlitis stercoralis-Veränderungen und mit polypenartig vorragenden knötchenförmigen Indurationen von Darmfollikeln am Rande und in der glatten Basis des im allgemeinen quergestellten, vielfach unregelmäßig gestalteten Substanzverlustes auffallen. Im Colon asc. und transvers. bis bohnen große, blaßgelbliche auf 1–2 mm vorragende Infiltrationen mit nekrotisch galliggrünbraunen imbibrierten zentralen Stellen. Beträchtliche weiche Schwellung der Gekröselymphknoten.

Im Dünn- und Dickdarminhalt und in dem der Gallenblase typische Typhus- und Dysenteriebacillen (*Shiga-Kruse*). (Im Herzblut keine Bacillen.)

Bei einem auswärtigen Fall, dessen Präparate eingeschickt wurden, konnten an der Untersuchungsstation durch H. Kollegen Priv.-Doz. Baron v. Werdt wichtige Befunde erhoben werden.

V. M. 12. 4. 1917.

Aus Dickdarmschleimhaut, dysenteritischen Darmbelägen und Dünn darm wurde *Bac. dysenteriae Flexner* gezüchtet, ebenso aus der Milz.

Agglutination der Bacillen aus den Dickdarmbelägen 1 : 200 Flexner kräftig, *Shiga-Kruse* jedoch sehr schwach. Aus Dünndarmschleimhaut und Inhalt gezüchtete Bacillen (*Flexner*) Agglut. (*Flexner*) 1 : 200 sehr kräftig.

Die aus Milz und Dickdarminhalt gezüchteten Dysenteriebacillen zeigten keine Agglutination.

Weitere hierher gehörige Beobachtungen in der klin. Abhandlung.

Einer Privat-Mitteilung des Herrn Kollegen Prof. Dr. Walko zufolge machte derselbe im Krieg in Meran (April 1919) einschlägige Beobachtungen.

Ungefähr 6–8 Fälle von Dysenterie boten noch sehr lange nach dem akuten fieberhaften Ruhranfall teils im chronischen Stadium, teils ohne Darmerscheinungen Dysenteriebacillenbefunde im Blut, etwa 3 Fälle auch im Urin.

Verschiedene Fälle sind mir außerdem noch aus den Vormerkblättern und Befunden verschiedener Sanitätsanstalten von anderen Kriegsschauplätzen in Erinnerung. Eine Reihe von Aufzeichnungen über weitere Eigenbeobachtungen des großen Epidemiespitals und der Rekonvaleszentenabteilung gingen in Verlust.

### C. Bakteriämie bei ruhrähnlichen, durch andere Bakterien verursachten Erkrankungen.

Nachdem wir im einleitenden Kapitel<sup>1</sup> der Beobachtungen von Bakteriämie mit verschiedenen Mikroorganismen vor Entdeckung der Bacillenruhrerreger gedachten, wäre anhangsweise noch kurz das Vorkommen von Bakteriämie bei ruhrähnlichen Erkrankungen und das Auftreten von Bakteriämie infolge Eindringens anderer als Dysenteriebakterien bei Ruhr und ruhrähnlichen Erkrankungen zu streifen.

<sup>1</sup> A. 2. Bakteriämie mit verschiedenen Mikroben. Ältere Beobachtungen S. 408.

Czerny<sup>1</sup> nahm mit Moser im Jahre 1894 zum erstenmal systematische bakteriologische Blutuntersuchungen bei magendarmerkrankten Säuglingen vor zur Feststellung der Frage, ob Durchfall und Erbrechen nur eine Lokalerkrankung oder als Ausdruck einer Allgemeininfektion zu bewerten sei. (Befund von Strepto- und Staphylokokken, Coli, Lactis aerogenes, Pyocyaneus.)

In der Folge stand eine Zeitlang die Bacterium coli-Frage im Mittelpunkt dieser Erörterungen. Diese, dann Escherich<sup>2</sup> und Trampp<sup>3</sup> haben bei darmkranken Kindern Bact. coli im Blut nachgewiesen und erklären diesen Befund als Sekundärerkrankung.

Weiteres einschlägiges Material bringen wir über Coli- und Paratyphus und andere Infekte, die zu ruhrähnlichen Erkrankungen führen, in einer gesonderten Mitteilung.

Hier schiebt sich das auf die strittigen „Paradysenteriebacillen“ über den Gegenstand Bezügliche ein.

Bei seinem reichen Dysenteriematerial in Konstantinopel machte Deycke<sup>4</sup> bakteriologische Untersuchungen in größerem Umfange. „Dabei hat sich ergeben, daß es leicht gelingt, aus den Darmentleerungen Dysenteriekranker, sowie aus der Darmwand und den Adominalorganen von Dysenterieleichen konstant und in überwiegender Menge einen Bacillus zu finden und in Reinkultur zu züchten, der augenscheinlich der großen Klasse des Bact. coli angehört und den man nach seinem morphologischen, tinktoriellen und kulturellen Verhalten am besten als typhusähnlich bezeichnen kann.“ Für Pathogenitätsversuche erwies sich die Katze als das geeignetste Tier.

Diese „Paradysenteriebacillen“ bestreitet Kruse<sup>5</sup>, der zuerst geneigt ist, sie für eine Abart der Paratyphusbacillen anzusehen, ebenso Kemp<sup>6</sup>, der jedoch erwähnt, daß Kruse nachträglich sie eher als coliähnlich anspricht. Kemp gibt jedoch die Möglichkeit der Paradysenterie zu, ein Teil der Fälle habe sich sehr wahrscheinlich auf dem Boden einer Pseudodysenterie entwickelt. — Weitere Beobachtungen bringt Natonek<sup>7</sup>.

Über diese Deyckeschen Bacillen, die s. Zt. Kruse mit dem Namen „Paradysenteriebacillen“ bezeichnete und über die er ein ablehnendes Urteil aussprach, änderte Kruse<sup>8</sup> in jüngster Zeit sein Urteil und er tritt nun mehr selbst für die Verwandlungsfähigkeit von Ruhrbacillen in coliähnliche „Paradysenteriebacillen“ ein.

Kindborg (63) begegnete bei der Untersuchung dysenterischer Stühle auch bisweilen den „Paradysenteriebacillen“; er betrachtete sie anfangs als Nebenbefund, beobachtete sie wenig, bis ihn die Wiederkehr des Befundes immer nur in Entleerungen Kranker, ferner ihr einmaliges Auffinden im Blut eines Kranken und schließlich in mangelhaft geräucherten Fleischstücken dazu veranlaßten, ihnen Beachtung zu schenken.

Aus der erwähnten, zur Typhusdiagnose eingeschickten Blutprobe gewann er einen solchen Stamm, dessen Eigenschaften er eingehend schildert. Er verhielt sich ähnlich wie die von Deycke und Reschad.

<sup>1</sup> Czerny und Moser, Jahrb. f. Kinderheilk. 1894. 38.

<sup>2</sup> Escherich, Die Tetanie der Kinder. 1909.

<sup>3</sup> Trampp, Jahrb. d. Kinderheilk. 1897. 44.

<sup>4</sup> Deycke, Zur Ätiologie der Dysenterie. Dtsch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 1. S. 10. — Deycke und Reschad, Die Dysenterie in Konstantinopel, Rieders „Für die Türkei“. Bd. 2. 1904.

<sup>5</sup> Kruse, Dtsch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 8—9. — Kruse, Rittershaus, Kemp und Metz, Dysenterie und Pseudodysenterie. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten. Bd. 57, S. 417. 1907.

<sup>6</sup> Kemp, Über Paradysenterie. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 57, S. 489. 1907.

<sup>7</sup> Natonek, Wien. klin. Wochenschr. 1912. S. 704.

<sup>8</sup> Kruse, Über die Ruhr. Ref. Verhandl. d. außerord. Tag. d. dtsch. Kongr. f. inn. Med. in Warschau. Mai 1916. S. 313. — Weiterhin: Falta und Kohn, Kindberg u. a. — Shlutser, Bacill. paradysent. Arch. klin. i. eksper. med. Moskau 1924. III. pt. 5. 104. — Lester, Ver. Untersuch. über lactosevergärende Paradysenteriebacillen. (Sonne Gruppe III.) Ugeskr. f. laeger. Jg. 88. Nr. 50, S. 1125. 1926. (Dän.). — Murakami, Katsuro, Über in Milch gerinnende Arten von Pseudodysenteriebacillen. Zeitschr. f. Bakteriol. Orig. Bd. 101, S. 377. 1927.

Der Kranke hatte eine ruhrartige Erkrankung ohne bakteriologischen Befund durchgemacht und noch nach Monaten über Leibschmerzen und Erscheinungen des Dickdarmkatarrhs zu klagen. Im ganzen stehen diese Keime in der Mitte zwischen *Bacterium coli* einerseits und der Ruhr bzw. Paratyphusgruppe andererseits; ja!, sie stellen vielleicht sogar wirkliche Übergangsformen dar.

Aus dem Orient und besonders dem Balkan, der Türkei mehrten sich die Berichte über eigenartige Formen von Paratyphus A mit allen Zeichen klinischer Ruhr oder Mittelstellung zwischen Typhus und Ruhr.

So schreibt u. a. Neukirch<sup>1</sup> über Erkrankungen, die pathologisch-anatomisch und klinisch wie Ruhr auftreten mit öfters typhusartigen Perioden (Kontinua), klinisch zumeist ein Bild zwischen Ruhr und Typhus liefern.

Es wurde 50 mal ein Paratyphusbacterium aus der Glässer-Voldagsengruppe festgestellt bei typhösen und ruhrartigen Krankheitsbildern.

Siebenmal wurde es im Stuhl, sonst im Blut, resp. den Organen gefunden. Seine ätiologische Bedeutung steht für die typhösen Krankheitsfälle fest, ist für die Fälle von Colitis ulcerosa-Infektionen wahrscheinlich.

Bei ähnlichen bacillären Infekten der Glässer-Voldagsengruppe wurden mehrfach Bakteriämie und Vorkommen der Bacillen in verschiedenen Organen des Unterleibes festgestellt.

In Erzindjan (Wilajet Erzerum) in der Türkei beobachtete Neukirch<sup>2</sup> eine Epidemie teils typhös-septischer Fälle, teils dysenterieartiger, die durch die Bacillen der Glässer-Voldagsengruppe bedingt war.

Von den 7 dysenterischen ist folgendes bemerkenswert:

1. 25-jähriger Mann. Zahlreiche Durchfälle ohne Blutbeimengung. Im Blut Bac. Erzindjan. Im weiteren Verlauf immer stärkere Durchfälle mit Blut und Schleim. Otitis. Sektion: Im ganzen Kolon große, unregelmäßig begrenzte frische Ulcerationen. Aus der Milz wächst Bac. Erzindjan.

2. 28-jähriger Mann. Zahllose blutig-eitrige Stühle. Blut gleiche Bac.

3. 25-jähriger Mann. Zahllose blutig-eitrige Stühle. Blut gleiche Bac.

Im ganzen Kolon zahlreiche bis linsengroße, flache Geschwüre mit schmierigem Grund. Im Colon descendens und an der Flexura sigmoidea große quergestellte Geschwüre, den Falten entsprechend. Positive Milzaussaat.

4. 30-jähriger Mann. Sehr heftige Durchfälle mit blutigem Schleim. Blutaussaat +. Geheilt.

5. 33-jähriger Mann. Heftige blutige Durchfälle. Blutaussaat +.

Obduktion: Kolon in allen Teilen von konfluierenden zahlreichen Geschwüren durchsetzt. Milzschwellung. Milz keimfrei.

Alessandri<sup>3</sup> züchtete in einem Falle von Dysenterie und Septikämie nach Mammaamputation 6 Tage vor dem Tode aus dem Blute das *Bacterium coli* in Reinkultur, ebenso aus dem diphtheritischen Wundexsudat, ferner aus der Milz und dem Exsudat der Gehirnhäute bei der Nekropsie. Die Blutinfektion glaubt er als eine Folge der Dysenterie vom Darm ausgehend und die Infektionen der Wunde auf dem Blutwege entstanden.

Weltmann<sup>4</sup> konnte bei einem zur Obduktion gekommenen Ruhrfall ein stark schleimbildendes *Bacterium* aus der Gallenblase und den hämorrhagisch geschwollenen Lymphknoten in Reinkultur, aus dem Dickdarminhalt neben dem *Bacterium coli* züchten. Dieser Kapselbacillus unterschied sich aber von dem früher von ihm gezüchteten durch seine Beweglichkeit.

Bei einem kleinen Patienten, mit den Anzeichen der alimentären Intoxikation und positivem Flexnerbacillenbefund im Stuhl registrieren Bossert und Leichtentritt (13) als Nebenbefund im Herzblut unmittelbar nach dem Tode den Nachweis des *Bacillus fluorescens liquefaciens*.

<sup>1</sup> Neukirch, Über Paratyphusbakterien im Blute bei ruhrähnlichen Erkrankungen in der Türkei. Berlin. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 15, S. 361.

<sup>2</sup> Derselbe, Über menschliche Erkrankungen durch Bacillen der Glässer-Voldagsengruppe in der Türkei. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 85, S. 103. 1918.

<sup>3</sup> Alessandri, Über die Wirkung des Colitoxins, hervorgebracht in einem Fall von Dysenterie und tödlicher Septikämie, mit örtlicher Gangrän der Operationswunde durch *Bact. coli*. Zeitschr. f. Bakteriolog., Abt. I. Bd. 23, Nr. 16; vgl. Dysenterie nach Operationen.

<sup>4</sup> Weltmann, Über Ruhr. Bemerkungen zu der Arbeit von Czaplowski. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 1, S. 60.

Grüne schleimige Stühle. Apathie. Unruhig, Milz nicht palpabel. Temp. 39°. Pathogene Keime im Sinusblut vermischt.

Autoptisch schwere entzündliche Veränderungen an den unteren Dünndarmabschnitten und am Dickdarm.

Der Bakterienbefund wird als sekundär bei dem stark geschädigten Kind aufgefaßt.

Aus zahlreichen Ruhrstühlen von Kranken zu verschiedenen Zeiten und an verschiedenen Orten züchtete Czaplewski<sup>1</sup> regelmäßig säurebildende Kapselbacillen vom Typus *Bac. lactis aerogenes*. Die Bacillen finden sich auch in Schnitten von Ruhrdärmen.

Seltener gelang der Nachweis aus dem Harn von Ruhrkranken, einmal aus dem strömenden Blute eines fiebernden Ruhrkranken, einmal aus dem Herzblut der Leiche.

Suzuki<sup>2</sup> beobachtete sekundäre *Paratyphus* bacillämien in erster Linie bei Ruhr [siehe auch Kostrzewski (71) If.] (s. o.).

Selbst saprophytische Darmbakterien können schwer pathogen werden und in das Blut auswandern.

Shearman und Moorhead<sup>3</sup> beobachteten in Ägypten vereinzelt wie auch einmal in leichter epidemischer Häufung Fälle von Fieber, bei denen die Blutuntersuchung eine Bacillämie durch den *Bac. faecalis alcaligenes* ergab und Agglutinationsversuche ihn als Erreger erwiesen.

Unter Umständen scheint sonach dieser sonst saprophytische Mikroorganismus in heißen Klimaten, in denen Magendarmkrankungen sich häufen, pathogen werden zu können.

Dieses Beispiel glaubte ich vor allem aus dem Grund heranziehen zu müssen, weil eben der *Bacillus faecalis alcaligenes* auch zu klinisch der Ruhr gleichenden Erkrankungen Veranlassung geben kann. (Vgl. symptomatische Ruhr auf bakterieller Grundlage.)

Burgen<sup>4</sup> legte von 22 an *Colitis ulcerosa chronica* leidenden Kranken Stuhlkulturen an, bei denen sich ein grampositiver *Diplococcus* und ein gramnegativer *Bacillus* fanden.

Bei den Versuchstieren zeigten sich im Darmlumen pathologisch-anatomische Veränderungen im Sinne einer *Colitis* und außerdem fanden sich dieselben Bakterien in den Gekröselymphknoten, in der Milz und in der Umgebung der Geschwüre.

Bei Kieler Beobachtungen von Ruhrreumatismus erwähnt Schittenhelm<sup>5</sup> einen Fall von Bitter, welcher den *Bacillus enteritidis mucosus* Czaplewski aus Blut und Harn züchtete und einen anderen von Reiter mit Nachweis einer Spirochäte im Blut, die er als *Spirochaeta forans* beschrieb.

## D. Beziehungen der Fragen beider Teile zur menschlichen Pathologie.

### a) Rolle der Bakterien beim Darmkrankheitsbild und Beziehung zu Abdominalorganen im allgemeinen.

Die wichtige Rolle der Bakterien selbst am örtlichen Krankheitsbild und den Darmveränderungen bewiesen vielfach hier-

<sup>1</sup> Czaplewski, Zur Bakteriologie der Ruhr. Zentralbl. f. Bakteriol. 1921. I. Abt. Orig. Bd. 85, H. 6—7. S. 105.

<sup>2</sup> Suzuki, Senjiro, Path.-anat. u. bakteriol. Ergebn. in 69 Obdukt. paratyph. Infektionen usw. Virchows Arch. Bd. 250, S. 685. 1924.

<sup>3</sup> Shearman und Moorhead, Bacillaemia due to infection with *Bac. faecalis alcaligenes*. Brit. med. Journ. 1916. Dec. 30.

<sup>4</sup> Burgen, Exp. studies on the etiol. of chron. ulcer. colitis. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 83, No. 50, p. 332. 1924.

<sup>5</sup> Schittenhelm, Mohr und Staehelin, Handb. 2. Aufl. 1925. I. S. 603.

über angestellte Tierversuche, auf die bereits mehrfach hingewiesen wurde. Allerdings hat für die Diagnose der Bacillenruhr der Tierversuch keine Bedeutung, weil es nicht gelingt, bei Versuchstieren eine echte Ruhr zu erzeugen, die der menschlichen vollkommen gleichen würde.

Vaillard und Dopter (I. 103, II. 121) vertreten die Anschauung, daß sich bei der experimentellen Kaninchendysenterie die Bacillen in der Darmschleimhaut ansiedeln und so ein direktes Analogon zur menschlichen Dysenterie gegeben sei. In den Schnitten von dysenterischen Darmgeschwüren nach intravenöser Einverleibung lebender Kulturen fanden sie Ruhrbacillen, welche allerdings, wie Kraus und Dörr (I. 54) einwenden, mangels bakteriologischer Identifizierung nicht gesichert sind.

Raczynski (I. 88) stellte nach subcutaner Einspritzung lebender Shiga-Krusekulturen bei Hunden und Kaninchen entzündliche Verdickung der Schleimhaut sowie Verschorfung und selbst Nekrose des Epithels mit Geschwürsbildung im Rectum und Kolon fest.

Der Infektionsmechanismus der Ruhr wurde von Besredka (I. 4) (1919) an Kaninchen bei verschiedenen Einverleibungsarten lebender und abgetöteter Bacillen studiert.

Nach peroraler größerer Mengen abgetöteter Kulturen gehen die Tiere unter herdförmiger Hyperämie der Darmwand und Sterilbleiben von Blut und Galle zugrunde. Bei geringeren, eben mit dem Leben verträglichen Gaben zeigten sich zurückbildende hämorrhagische Herde als Ausdruck des stattgehabten Entzündungsprozesses.

Nach intravenöser Einspritzung weit geringerer Mengen lebender Bacillen erlagen sie der Erkrankung innerhalb 1—2 Tagen mit schweren reichlichen Blutaustritten im Darm, ohne Septikämie; das Blut und die inneren Organe waren steril, nur aus dem Darminhalt und der Galle wurden die Ruhrbacillen in Reinkultur gezüchtet. Ein ähnlicher Befund bei subcutaner Einspritzung.

Dieses Verhalten erklärt vielleicht, warum bei vorgeschrittener Erkrankung des Menschen die Bacillen im Blute nicht mehr nachweisbar sind.

Die Ruhrbacillen müssen eine elementare chemische Affinität zu den unteren Abschnitten des Verdauungsschlauches haben, da sie bei den Tierversuchen der verschiedensten Forscher unabhängig von der Eintrittspforte und ihren Lebenseigenschaften regelmäßig dort hin unter Setzung der entsprechenden Schädigungen ausgeschieden werden.

Die Angabe von Besredka, daß per os verfütterte Shiga-Krusebacillen im Kaninchen lediglich Darmveränderungen hervorrufen, wird von Kanai (I. 42) (1922) nicht bestätigt. Die Immunität ist nach Vaccinverfütterung eine allgemeine; ob daneben eine örtliche besteht, bleibt noch offen.

Da Meerschweinchen gegen subcutane und intravenöse Infektion mit Shiga-Krusebacillen wenig empfindlich sind, wirkten bei den Versuchen Dumas und Combiescos (I. 19) (1922) auch verhältnismäßig große Mengen nur selten tödlich. Zum genaueren Studium der durch die Infektion bewirkten Veränderungen müssen daher die Tiere nach verschiedenen Zeiten getötet werden.

Über die Einzelergebnisse der hauptsächlich in entzündlichen Erscheinungen des Magendarmschlauches und der inneren Organe bestehenden Veränderungen, die wegen der fraktionierten Untersuchung wichtige Beziehungen zu der menschlichen Pathologie, namentlich der Zeitverhältnisse der Bakteriämie zeigen und deshalb zum Vergleiche in dieser Beziehung sehr gut geeignet sind, ist nachstehendes zu sagen:

Intravenöse Einspritzung von  $\frac{1}{10}$  ccm einer 24stündigen Agarkultur von Shigabacillen in physiologischer Kochsalzlösung:

Ein Teil der Tiere geht schon nach 24 Stunden zugrunde. Stauung im Magen, Dünn- und Dickdarm, Fettdegeneration der Leber, Schwellung der mesenterialen Lymphknoten. Die Bacillen lassen sich im Gehirn, Leber, Milz, Niere, Galle, Urin und Faeces nachweisen.

Subcutane Einspritzung derselben Dosis. Bei Tötung nach 24 Stunden:

Wand des Coecum verdickt und infiltriert bei normaler Schleimhaut. Die Shigabacillen wurden nur im Duodenum und Coecum gefunden. Tötung nach 48 Stunden (bei beiden Verfahren): Ausgesprochene Veränderungen im Dickdarm, Infiltration der Wand und Schleimhautecchymosen. Bei den intravenös injizierten Tieren lassen sich die Bacillen im ganzen Darmtrakt nachweisen, bei den subcutan geimpften nur im Dünndarm und der Impfstelle. Bei den vier Tage nach der Infektion getöteten Tieren sieht man dieselben pathologischen Veränderungen, doch zeigen sich keine Bacillen mehr.

#### **b) Allgemein pathologische Fragen der dysenterischen Bakteriämie.**

Ungemein große Schwierigkeiten bereitet die Nutzenanwendung der theoretisch gewonnenen Experimentalbefunde für die klinischen Verhältnisse.

Wieviel von den klinischen Syndromen und pathologisch-anatomischen Befunden auf Toxinwirkung, sodann auf Einflüsse der spezifischen Bacillen selbst, schließlich manchmal sogar auf Misch- oder Sekundärinfektionen zu setzen ist, läßt sich in der Regel nur sehr schwer oder unter ganz besonders günstigen Umständen feststellen.

Diese Fragen sind gesonderten Abhandlungen vorbehalten, wobei die Erfahrungen des Weltkrieges vor allem in bezug auf die chronische Ruhr verwertet werden; es wird hierbei eine ausführliche Darstellung der Klinik und der mit klinischen Fragen im Zusammenhang stehenden pathologischen Anatomie erfolgen, sodann die Befunde bei Miterkrankungen, Komplikationen und Nachkrankheiten der verschiedensten Organe und deren Analyse.

Bei Beurteilung der Bakterien- und der Toxinwirkung kommen äußerst komplexe Vorgänge in Frage. Auch bei der Ruhr als Infektionskrankheit handelt es sich um den Kampf der eingedrungenen Erreger mit dem befallenen Organismus, in seinen Zellen und Organen, die zu den verwickeltsten Lebensvorgängen führen, deren Klarlegung wegen der ungeheueren Kombinationsfähigkeit und Wechselwirkung der Reaktionen auch die zahlreichen Tierversuche nur zum kleinsten Teil ermöglichten.

Diese Vorgänge führen nicht bloß zu funktionellen Störungen im ganzen Haushalt, sondern auch zu gewissen anatomischen Veränderungen, wobei die Entscheidung der „Spezifizität“, was durch den spezifischen Erreger bzw. seine Gifte erfolgt und was sekundäre Veränderung ist, durchaus nicht so eindeutig ist, wie es nach den typischen pathologisch-anatomischen Bildern der fertigen Prozesse scheint.

Die Wechselwirkung erstreckt sich aber nicht allein auf den befallenen Organismus, Alterationen im chemisch-physikalischen Verhalten des Serums, Stoffwechselstörungen in den Zellen, Beeinflussung der Zell-



füllung, sondern auch auf die pathogenen Keime, die unter dem Einfluß dieses Gesamt- und örtlichen Abwehrkampfes sicherlich in den Komplexen ihrer Eigenschaften Änderungen unterzogen werden.

Hier hat auch die Beziehung der Bakteriämie zur Toxinbildung einbegriffen zu werden. Die im Blut kreisenden und in den Organen abgelagerten Bacillen führen zu lokaler Toxinbildung; da hier diese sozusagen in statu nascendi erfolgt, kommt ihr erhöhte Aktivität und Wirkung zu.

Wir haben folgende Momente gegeben: Lokale rasche Anhäufung von Bacillen mit örtlicher Giftbildung, zwar baldigstes Schwinden ersterer, jedoch mit längerem Andauern letzterer in ihren Folgewirkungen.

Das organotropische und chemotaxische Verhalten der verschiedenen Ruhrerreger bedarf noch mancher Aufklärung durch den Versuch. Allerdings ist die Nachahmung und Einhaltung der für die menschliche Pathologie analogen Verhältnisse, deren Kenntnisse übrigens auch noch recht mangelhaft sind, schwer durchführbar.

Den bisherigen Verfahren haften mannigfache Fehler an, so daß die Ergebnisse nur mit größter Vorsicht verwertbar sind.

Hayaishi<sup>1</sup> studierte die physikalisch-chemischen Beziehungen zwischen Krankheitserregern und Organzellen.

Verreibungen verschiedener Organe wurden mit Krankheitserregern gemischt, zentrifugiert und in der überstehenden Flüssigkeit der Keimgehalt quantitativ bestimmt. Auf diese Weise sollten physikalisch-chemische Beziehungen zwischen Krankheitserregern und Organzellen festgestellt werden.

Von Leber, Gehirn und Blut werden Staphylokokken gut adsorbiert, Typhusbacillen ebenfalls, wenn auch oft etwas schwächer. Erheblich geringer ist die Adsorbierbarkeit von Coli- und Ruhrbacillen, nur das Blut wirkt auch hier stark. Lunge, Milz und Niere wirken schwächer adsorbierend.

Versuche mit verschiedenen Körpersäften, Fermenten und Organbrei auf das Wachstum der einzelnen Ruhrbacillenarten nahm Siller<sup>2</sup> vor.

Der Durchmesser des Hemmungsbereiches betrug bei dem nicht inaktivierten Menschenblutserum 12 mm. In einiger Entfernung von 6 mm zeigte sich eine scharf begrenzte wulstartige Verdickung des Bakterienringes. Der Ring ist 0,2 mm breit. Die Bakterien wurden nicht verändert. Ganz ähnlich verhielt sich Meerschweinchenserum

Von Meerschweinchenorganen waren Leber, Magenschleimhaut und Leistendrüsensekret ohne jede Wirkung auf die Beschaffenheit des Bakterienrasens. Ganz ähnlich verhielt sich Gehirnbrei, Galle, Duodenum, Darm.

Die von dem Autor für menschliche Organe gebrachten Angaben sind wohl nicht zu verwerten, da sie von einer stark in Verwesung begriffenen Leiche stammten. Galle wirkte an der unmittelbaren Reaktionsstelle für die Ruhrbacillen wachstumshemmend, allmählich stellte sich normale Bewachung ein. Ohne jede Wirkung war der Leberbrei, ferner Pankreas, Gehirn und Nierenbrei, Lymphknoten. Eine Ausnahme machte die Milz. Unmittelbar um das Substrat war es zur Bildung eines Ringwalles gekommen, der allmählich in normale Bewachung überging.

(Wachstumsbegünstigung bei Casein, Hühnereiweiß.)

Zu diesen verschiedenen Versuchen wäre zu bemerken, daß auch die Fermentwirkung berücksichtigt werden muß.

<sup>1</sup> Hayaishi, J., Die im Reagensglas nachweisbaren physikalisch-chemischen Beziehungen zwischen Krankheitserregern und Organzellen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten. Bd. 102, S. 201. 1924.

<sup>2</sup> Siller Ernst, Reizversuche (Fermente, Seren, Abbauprodukte des Stoffwechsels und Organbrei) auf das Wachstum der Ruhrbacillen. Diss. Leipzig 1924. 4. VII. (Maschinschr.)

Nach Turro<sup>1</sup> kommen im Preßsaft verschiedener Organe Fermente vor, die gewisse Bakterien zu zerstören vermögen.

Als weiterer Umstand tritt die Bactericidie der Gewebe und Organe<sup>2</sup> als ein zu beachtender Umstand in Erscheinung.

Im übrigen müssen wir uns versagen, des näheren auf Adsorptionen, Fermentwirkung, echte Bakteriolyse und Bactericidie in ihren Beziehungen zum Ruhrinfekt einzugehen.

### e) Beziehungen der Dysenterämie zur Bakteriophagenlehre.

d'Hérelle hat im Filtrat von Ruhrstühlen Stoffe entdeckt, welche das Wachstum der Ruhrbacillen hemmen bzw. verhindern. Die Ansichten über die Natur dieser Bakteriophagen gehen nun weit auseinander.

Eine allgemein anerkannte Erklärung des Twort d'Hérelleschen Phänomens<sup>3</sup> steht noch aus.

Gerade bei der Ruhrinfektion spielt das in seiner Bedeutung immer stärker erforschte d'Hérellesche Phänomen eine hervorragende Rolle. Trotzdem immer neue Tatsachen festgestellt, die Wechselbeziehungen in diesen biologischen Prozessen immer mehr aufgedeckt werden, so muß man leider zugestehen, daß das Ruhrproblem auch im Lichte dieser neuen Forschungen durchaus noch nicht restlos aufgeklärt erscheint. Bei der Lehre von der Dysenterie bestehen nicht nur sehr viele Widersprüche in den theoretischen Anschauungen, sondern auch nur zu viele Unterschiede zwischen den Ergebnissen der experimentellen Forschungen und den Erfahrungen am Krankenbette.

<sup>1</sup> Turro, Soc. biol. Tom. 84, p. 290. 1920; Journ. de physiol. et pathol. gen. Tom. 20, p. 376. No. 3. 1922.

<sup>2</sup> Saxl und Donath, Über Bactericidie der Gewebe. Klin. Wochenschr. 1927. S. 1273. — Zan and Jobling, Bactericidal function of the liver. Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Vol. 24, p. 433. 1927.

<sup>3</sup> Doerr, Die Bakteriophagen. (Phänomen von Twort und d'Hérelle). Klin. Wochenschrift 1922. Nr. 30, S. 1489. — Derselbe, Die inversiblen Ansteckungsstoffe und ihre Beziehungen zum Problem der allgemeinen Biologie. Ibid. 1923. Nr. 20, S. 909. — Gilde-meister und Herzberg, Über das d'Hérellesche Phänomen. Zentralbl. f. Bakteriol. I. Orig. Bd. 91. 1923. — Hauduroy, P., Recherches du bactériophage d'Hérelle dans différents milieux. Soc. biol. Tom. 88, p. 1084. 1923. — Bail, Versuche über die Vielheit der Bakteriophagen. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 38. 1923. — Otto, R. und H. Munter, Bakteriophagie (d'Hérellesches Phänomen). Ergebn. d. Hyg., Bakt. usw. W. Weichhardt. Bd. 6. 1924. — v. Preisz, Die Bakteriophagie. Fischer, Jena 1925. — Seiffert, Die Bewertung des d'Hérelleschen Phänomen. Seuchenbekämpfung. Bd. 2. H. 5, S. 234. 1925. — Gohs, W. und J. Jacobsohn, Über die Bindung des Bakteriophagenlysin durch die Bakterien. Zeitschr. f. Immun.-Forsch. Bd. 49, S. 412. 1926. (Shigalysin.) — Ogata, Über die Beeinflussung biologisch-chemischer Eigenschaften der Bakterien durch Bakteriophagen. Zeitschr. f. Immun.-Forsch. Bd. 45. 1926. I. 405. — Derselbe, Über Adsorption des Bakteriophagen durch abgetötete lysinsensible und lysinresistente Bakterien. Ibid. S. 408. — Kimura Shinnosuke, Versuche über die Bindung von Bakteriophagen an Bakterien. Zeitschr. f. Immun.-Forsch. Bd. 45, S. 334. 1926. — Schnurman, C. J., Der Bakteriophage eine Ultramikrobe. Das d'Hérellesche Phänomen. Übers. von Fenner. 1927. — Gohs, W., Eine neue Theorie der Bakteriophagenwirkung und ihre Beziehung zu Immunität, Anaphylaxe und Verdauung. V. Mitt. Theorie der Enterokinase Wirkung. Zeitschr. f. Immun.-Forsch. Bd. 49, S. 532. 1927. — Wollmann, E. et E. Wollmann, Fixité et variabilité des caractères chez les bactériophages. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 96, p. 332. 1927. Bac. dys. Shiga. — Otto und Munter, Bakteriophagie. Handb. d. pathol. Mikroorg. von Kolle, Kraus und Uhlenhuth, Bd. 1, Lief. 12. S. 353. 1927.

Von Doerr und seinen Mitarbeitern wurde nachgewiesen, daß es erst dann zum Absterben der Bakterien und zur Lyse kommt, wenn das lytische Prinzip einen ganz bestimmten, für jede Kombination von Bakterien und Bakteriophagen charakteristischen Konzentrationswert erreicht hat.

Die Bakteriophagenlehre erlangt ja speziell in der Ruhrpathologie<sup>1</sup> insbesondere nach den beiden hier erörterten Richtungen ihre größte Bedeutung.

Allerdings stehen wir vielfach erst am Beginn der Forschungen, andererseits bestehen noch zahlreiche Unsicherheiten in bezug auf Wesen und Auffassung der Erscheinungen.

d'Hérelle gibt in seinem Buche an, daß der Bakteriophag auf die opsonische Wirkung von Serum und Leukocyten hinsichtlich der Dysenteriebacillen fördernd wirkt, umgekehrt ist behauptet worden, daß Eiter den Bakteriophagen absorbiert.

Nach verschiedenen Richtungen wurde das Verhalten der Bakteriophagen-Lysine bei Ruhrerkrankungen untersucht.

Lysine gegen Shiga-Krusebacillen bei Ruhrkranken: d'Hérelle, Bail, Otto, Munter und Winkler, Davison.

Exper. Meerschweinchenversuch: Wollstein.

Bei Gesunden: Debré und Haguenaue.

Lysine gegen Y-, Flexner- und sonstige Pseudoruhrbacillen: d'Hérelle, Bail, Otto, Munter und Winkler, Davison, Marcuse.

In verschiedenen Arbeiten (97—100) kamen wir auf die eigenartigen Unterschiede zwischen Dünn- und Dickdarm (im anatomischen Verhalten, Gefäßversorgung, physikalisch-chemischen Eigenheiten, Differenzen in der Bakterienflora usw.) zu sprechen und den dadurch bedingten Relationen zum Ruhrinfekt. (Siehe auch S. 463.) Eine weitere

<sup>1</sup> Bail, Oskar, Bakteriophage Wirkungen gegen Flexner und Colibakterien. Wien. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 31, S. 447. — Derselbe, Elementarbakteriophagen des Shigabacillus. Ibid. 1922. Nr. 38. S. 765. — Davison, Filtrable „Substance“ antagonistic to dysentery and other organisms (d'Hérelles Phänomen, Bakteriophage, bacteriolytic agent, Bacteriolytant etc.) Abstr. of bacteriol. 1922. VI. p. 159. — Seiser, Untersuchungen über das Phänomen von d'Hérelle. Arch. f. Hyg. Bd. 92, S. 189. 1923. (Y-Dys.). — Cutter, R. K., Bacillary dysentery: report of a case, with a study of the intestinal bacteriophage. Journ. of the Americ. med. assoc. Chicago 1923. 1674. — Flu, Die Natur der Bakteriophagen. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 90, S. 362. 1923. (Y-Dysent.). — Watanabe, Shiga-Bakteriophagen. Arch. f. Hyg. Bd. 92, S. 1. 1923; Zeitschr. f. Immun.-Forsch. Orig. Bd. 37, S. 106. 1923. — Arthwright, The source and charact. of certain cult. sensitive to bacteriophage. Brit. journ. of exp. path. Vol. 5, No. 1, p. 23. 1924. — Pfalz, G. J., Beitr. zur Klärung des sog. d'Hérelleschen Phänomen an Hand von Untersuchungen von Kulturfiltraten und Stühlen von Normalen..... und Ruhrkranken. Diss. Leipzig 1924. 11. I. (Maschinenschr.). — Lesbre, Bactériophage et anatoxine dans la vaccination antidysentérique par voie buccale. Soc. biol. Vol. 93, p. 614. 1925. — d'Hérelle, F., Le bactériophage et son comportement. 2. éd. 1926. — Derselbe, The bacteriophage and its behaviour. Translat. by G. H. Smith. London 1926. — Wollmann, Recherches sur la bacteriophagie (phénomène de Twort-d'Hérelle, Ann. de l'Inst. Pasteur. Tom. 41. Nr. 8. p. 883. 1927. — Wollmann, E. et E. Wollmann, Fixité et variabilité des caractères chez les bactériophages. Propriétés antigènes. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 96. p. 332. 1927. — Fränkel, Ernst und E. Schultz, Beiträge zur Frage der Bakteriophagen (d'Hérellesches Lysin). Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 51, S. 382. 1927. — Doorenbos, Über die Herstellung von Dysenterie-Bakteriophagen für therapeutische Verwendung. Nederlandsch tijdschr. v. hyg. mikrobiol. en serol. Vol. 2, Nr. 2, p. 139. 1927. — Marcuse, Zeitschr. f. Hyg., Infektionskrankh. Bd. 107. S. 563. 1927.

Ausführung erübrigt sich hier; vielleicht spielen außer diesen Umständen und dem Verhalten der Erreger auch noch Bakteriophagen eine Rolle<sup>1</sup>.

Nach den Untersuchungen von Katzu<sup>2</sup> können Shigabacillen nacheinander gegen mehrere Bakteriophagen gefestigt werden.

Gleichzeitige Festigung gegen ein Bakteriophagengemisch ist schwieriger. Die erlangte Festigkeit ist ausgesprochen spezifisch.

Um der hier in Betracht kommenden Lehre auch experimentell gerecht zu werden, stehen wir nur mit schüchternen Vorbereitungsversuchen an der Schwelle des noch aufzubauenden Gebäudes.

Es müssen hier die verschiedensten Kombinationen mit den einzelnen Ruhrerregern und an den verschiedensten Organen, Sekreten, Fermenten usw. der verschiedensten Tiere im Normal- und Reizzustand in bezug auf Bakteriämie und Verhalten der Bakteriophagen geprüft werden.

Die verschiedenen Dysenterieerreger zeigen verschiedenes Verhalten in bezug auf Bakteriophagie, aber auch ihre Bakteriophagenwirkung auf Organe, Blut, Se- und Exkrete usw.<sup>3</sup> muß vergleichsweise experimentell geprüft und mit den sonstigen biologischen Eigenschaften verglichen werden.

Auch die Dysenteriebakteriophagen wurden für Versuche mit Organpassagen herangezogen.

Durch Adsorption mit Tierkohle gelang es Suzuki<sup>4</sup> einen Dysenteriebakteriophagen gift- und eiweißfrei zu machen. Hohe Wirksamkeit gegenüber Dysenteriebacillen.

Studium der Durchgangsverhältnisse bei verschiedener Einspritzungsart durch die Organe.

Da die Frage der Mutationen<sup>5</sup>, des Chemismus und der Chemotaxis<sup>6</sup> auch hereinspielt sind auch die experimentellen Prüfungen nach dieser Richtung zu erweitern.

<sup>1</sup> Prausnitz und van der Reis, Untersuchungen des menschlichen Dünndarm-inhaltes auf Bakteriophagen. Dtsch. med. Wochenschr. 1925. S. 8. — Diontza, Keimarmut im Dünndarm und Bakteriophage. Schweiz. med. Wochenschr. 1927. Nr. 49, S. 1185. Vgl. Abschnitt Duodenum S. 465.

<sup>2</sup> Katzu, S., Versuche über die Festigung von Bakterien gegen Bakteriophagen. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 44, H. 4/5. 1925.

<sup>3</sup> Vgl. Handuroy, l. c. — Putter und S. Vallen, Klin. Wochenschr. 1923. II. Nr. 8. S. 339. (Galle.). — Wolff, Bakteriophagenwirkung im Blut. Zeitschr. f. Immun.-Forsch. 1925—26. XLV. 511. — Calalb, Action de la bile sur le bacteriophage et importance de cette action. Soc. biol. 1925. XCII. 1442. — Caullot, Bile et bactériophage. Ibid. XCIII. 1538. — Kline, Gordon M., Effect of bile, sodium salts of bile acids . . . on bacteriophage action. Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Vol. 24, Nr. 4, S. 735. 1927.

<sup>4</sup> U. a. Suzuki Tadashi, Albumin-free bacteriophag. personally produced. Journ. of orient. med. 1924. II. S. 125.

<sup>5</sup> Hoder, F., Über Zusammenhänge zwischen Bakteriophagen und Bakterienmutation. Zeitschr. f. Immun.-Forsch. Bd. 42, S. 197. 1925. — Derselbe, Mutationserscheinungen durch Bakteriophagenwirkung. Ibid. Bd. 44, H. 6. 1926. — Grumbach und Dimtzka, Die Bedeutung der Bakteriophagen für die bakteriologische Diagnostik. B. coli mutabibe — eine Bakteriophagenwirkung. Ibid. Bd. 51, S. 176. 1927. — Morishima, Kan-Schiro, Mutation of bacillus dysenteriae (So-called Flexnertypes). Transact. of the 6. Congr. of the Far Eastern assoc. of trop. med. Tokyo 1925. Vol. 2, p. 405. 1926.

<sup>6</sup> Kabelik, und Kukula, La chimiotaxie du bactériophage. Soc. de biol. Tom. 92, No. 13, p. 1058. 1925.

Bei Ruhr scheint ein Antagonismus des *Bacterium coli* gegenüber Ruhrbacillen zu bestehen, wodurch sich das Verschwinden des ersteren im Krankheitsbeginn und Wiederkehr bei Krankheitsbesserung erklärt und einen Hinweis auf das Hereinspielen des d'Hérelleschen Phänomens abgibt.

Das von Bordet und Cinca<sup>1</sup> durch Kontakt leukocytenhaltigen Exsudates mit *Bact. coli* hergestellte lytische Agens erwies sich für Shigabacillen als noch stärker wirksam als für *Bacterium coli*. Sie halten es demnach für wahrscheinlich, daß das von d'Hérelle im Darm des Menschen und verschiedener Tiere beobachtete gegen Shigabacillen wirksame Agens nicht durch die Berührung des Organismus mit Shigabacillen, sondern mit *Bacterium coli* entsteht. Aus aufgelösten Shigakulturen läßt sich das lytische Agens durch Fortzüchtung einiger widerstandsfähiger Keime durch zahlreiche Passagen weiterführen. Andere Ruhrerreger sind gegenüber dem aus Coli- oder Shigakulturen gewonnenen lytischen Agens ebenfalls empfänglich, am stärksten der *Bacillus* von Hiß, etwas schwächer Flexnerbacillen, noch etwas schwächer der Strongtypus.

Nach den Untersuchungen Seifferts<sup>2</sup> enthalten die gewissen Knötchen aus einer alten Shiga-Krusekultur im Gegensatz zur ursprünglichen lysoresistente Keime. Ihr Entstehen dürfte also mit dem bakteriophagen Lysin in Beziehung stehen oder gestanden haben.

Kinji Hashimoto<sup>3</sup> zufolge wirken Colistämme auf Dysenteriebacillen stark abtötend, welche Wirkung mit der Alkalibildung der Colibacillen zusammenzuhängen scheint. Auch dürfte die Zunahme der Wirkung nicht durch Bakteriophagen im Sinne von Otto und Munter hervorgerufen werden.

## E. Gesamtübersicht über die Ruhrbacillenbefunde außerhalb des Dickdarms.

### 1. Allgemeines über die Verteilung im menschlichen Körper.

Die einzelnen Ruhrbacillenarten verteilen sich in der Gesamtkasuistik folgendermaßen (Tab. Ia):

Shiga-Kruse . . . . .	71
Flexner . . . . .	48
Y-Bacillen . . . . .	98
Strong . . . . .	1
Rosen . . . . .	1
Pseudodysenterie (ohne nähere Angabe) . .	25
Zwischenart . . . . .	1
Dysenterieähnliches Coli . . . . .	2

<sup>1</sup> Bordet et Cinca, Déterminisme de l'autolyse microbienne transmissible. *Compt. rend. soc. biol.* Tom. 84, No. 5, p. 276. 1921. — Dieselben, Spécificité de l'autolyse microbienne transmissible. *Ibid.* S. 278.

<sup>2</sup> Seiffert, *Med. Klinik.* 1922. Nr. 31; *Zentralbl. f. Bakt.* Bd. 89. Beih. S. 195. 1922; *Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh.* Bd. 98. 1922.

<sup>3</sup> Kinji und Hashimoto, Wachstumshemmende Wirkung von Colibacillen pathogenen Darmbakterien gegenüber. *Zeitschr. f. Bakt. Orig.* Bd. 103. 1927. S. 1.



Ia.

über die Gesamtkasuistik der Bacteriaemia dysenterica.

Sektionen											Besondere Bemerkungen	
Leber	Ba-cillen	Galle	Ba-cillen	Dünn-darm	Ba-cillen	Magen	Ba-cillen	Mesent. Drüsen	Ba-cillen	Abd.-Org.		Inn. Org.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Bacillen im Schnitt der Darmwand. Übergang mütterlicher Dysenterie auf Fetus
Leber-absceß	Dys.-Bac.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Inn. Org.	
—	„	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
4 mal Leber (Kind) Leber	„	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	kindl. Sommerdiarrhöe
2 Fälle	Dys.	—	—	—	—	—	—	2 M.-Dr.	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	10 mal	Ps.-Dys.	Einige-mal	ebenso Ps.-Dys.	—	—	—	—	
0	—	—	—	—	—	—	—	3 Fälle M.Dr.-Saft	ShKr	—	—	Milz auf 1½fach vergrößert
1	ebenso	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Leber-absceß	Dys.-Bac.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	1	Flex-ner	—	—	Anstaltsinsasse
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Inn. Org.	Shiga-Kruse
L.	ShKr	G.	ShKr	—	—	—	—	negativ	—	—	—	
Leber-absceß	ShKr	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
2 mal Leber	ShKr	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Leber-absceß gl. F.	ShKr	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Leber	ShKr	Galle	ShKr	—	—	—	—	—	—	—	—	
Gallen-gänge	—	—	—	Dünnd.	ShKr	—	—	—	—	—	—	Sh.-Kr. u. Kolon, Coecum, Ileum u. Milz
—	—	—	—	2 mal Dünnd. (darunter 1 mal Membr.)	ShKr	—	—	—	—	—	—	Bacill. dysent. des Dünndarms. — Amöb. Dysent. d. Dickdarms
—	Y His-Russel	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Y im St.; Spontanheilung einer Typhusbacillenträgerin





(Fortsetzung).

Sektionen											Besondere Bemerkungen	
Leber	Ba-cillen	Galle	Ba-cillen	Dünn-darm	Ba-cillen	Magen	Ba-cillen	Mesent.-Drüsen	Ba-cillen	Abd.-Org.		Inn.-Org.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Bei einer Ruhrkran- ken als Ursache einer hämorrhag. Endometritis, Dysenteriebacil- len spez. Art.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	43 Harnproben neg.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Ø Darm
L.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Im Leben diph- therieähnliche Ra- chenbeläge mehr- mals + Bacillen- befund
—	—	Gallen- blase	Diphtherie u. Ruhrbacillen (Y u. Flexner)	—	—	—	—	—	—	—	—	Im Leben im St. u. bei Sekt. im Darm Dys.-Bac.
—	—	Galle	s. M.	—	—	—	—	—	—	—	—	Ebenso Doppelin- fekt.: aus inner. Org. u. Darm 2 versch. Stämme bei Mutter + Y = Aggl.-Probe
—	—	G.	Darunter Diphtherie- bac. s. M.	—	—	—	—	—	—	—	—	Bei allen 4 Kindern Bild der Ruhr- sepsis
—	—	G.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	G.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	Öfters in der Gallen- blase (ohne Bacillen im Darm)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Keratitis. Oberfläch- liches Hornhaut- geschwür Negat. Bacillenbe- fund in Faeces d. Leichen
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Gleicher Bac. dys. Rosen intra vi- tam in der Spi- nalflüssigkeit. Dys. Septicämie Aus Darm nicht züchtbar
—	—	Kind, Goldberg Galle	Flex- ner	—	—	—	—	—	—	—	—	Weicher Milztumor
—	—	G.	Y	—	—	—	—	—	—	—	—	Dickd. - Inh. neg. Weicher Milztumor

Tabelle Ia

Lfd. Nr. d. Autoren Zahl der Fälle	Autoren	Im Leben					Nach dem Tode						
		Ström. Blut	Ba- cillen	Harn	Ba- cillen	Anmer- kungen	Blut	Ba- cillen	Herz- blut	Ba- cillen	Milz	Ba- cillen	
25	123 -40	Ghon u. Roman (51) bei 8 Fällen (s. Separat-Tabelle)	Str.Bl.	Y	H.	ShKr	Doppel- infekt	—	—	—	—	—	—
		(2. Mitt.) (Chol. rec.) (Fall Fuchs)	„	Y	—	—	Typhusart- Verlauf	—	—	—	—	—	—
		(Fall Herrnheiser)	—	—	H.	Y	—	—	—	—	—	—	—
		(Fall Herrnheiser)	—	—	H.	Flex- ner	—	—	—	—	—	—	—
26	141 -46	Arnheim (3)	—	—	einige Fälle	+	weitere F. gleichzeitig in St. und Urin; selten Urin allein	—	—	—	—	—	—
27	147	Ten Broeck (118)	Säug- lings- Blut	Flex- ner	—	—	—	—	—	—	—	—	—
28	148	Ledingham, Pen- fold u. Woodcock (73)	Str.Bl.	ShKr	—	—	—	—	—	—	—	—	—
29	149 53	Fraenkel (47)	„	Y (R.K.)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			—	—	H. 1 3 Fälle (darunter 1 mal mit Ty-Misch- inf.)	+	Rein- kultur	—	—	—	—	—	—
30	154	Sonne (113)	—	—	H.	gift- arme Dys.- bac.	Ty- Rekonval.	—	—	—	—	—	—
31	155	Seligmann (109)	—	—	—	—	—	—	—	Niemals Herzblut	—	—	—
			—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
32	156 -61	Brünauer (16) (s. separate Tab.)	—	—	4 mal Harn	<sup>2</sup> Flex- ner 2 Y	—	—	—	—	—	—	—
		Brünauer (2. Mitt.) (17)	Bl.	Y	—	—	—	—	—	—	—	—	—
33	162	Flu (43)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
34	163 -173	Besserer (12)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2 mal Milz klein	Ps. dys.
35	174 80	Barrenscheen (9)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
36	181	v. Friedrich (48)	—	—	H.	ShKr	—	—	—	—	—	—	—

(Fortsetzung).

Sektionen											Besondere Bemerkungen	
Leber	Ba-cillen	Galle	Ba-cillen	Dünn-darm	Ba-cillen	Magen	Ba-cillen	Mesent. Drüsen	Ba-cillen	Abd. Org.		Inn. Org.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Sh.-Kr. im Darm-inhalt der Leiche
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Sh.-Kr.-Bacillen-träger. Infektion mit Paratyph. A.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Leichte Ruhrerkr. mit häufigen Rück-fällen
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Im Leben Blut-erbrechen. (Nach Prozentsatz wahr-scheinl. Sh.-Kr.)
—	—	—	I	Dünn-darm	—	—	+	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Fall 3 Y-Bakteri-ämie, gleichzeitig klin. Typhus) s. spez. Tabelle
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Bacillen nur im Dünn-, nicht im Dickdarm
—	—	—	—	Ilium	Flex-ner	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Keine Bacillen in Faeces Unter Bild der Cho-lera
—	—	—	—	—	—	—	—	8 mal	Ps. dys.	—	—	
—	—	1 Gallen-blase	Ps. dys.	—	—	—	—	—	—	—	—	Ø Bac. in Faeces
—	—	—	—	—	—	—	—	viele Fülle	—	—	—	













Ib  
tungen.

Sektionen											Besondere Bemerkungen
Gallenblase u. Gallenwege	Ba- cillen	Galle	Ba- cillen	Dünn- darm	Ba- cillen	Magen	Ba- cillen	Mes- enter. Drüs.	Ba- cillen	Sonst. Organe	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Im Leben: Bacil- lär. Parot.-Eiter u. Pneum. Sput.
—	—	—	—	3F. Dünn- darm	Flex- ner	—	—	1	—	—	
—	—	—	—	4 F. Duo- denitis	2Flex- ner 2 Y	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	1 mal Dünnd.	—	5 F. mit Gastr.	3Flex- ner 2 Y	—	—	—	Magensaft, Inhalt u. Magenwand In Lunge Diplokok- ken u. dysent.- ähnl. Bac. Ileitis u. Gastritis
chron. Chole- cystitis	B. coli	—	—	—	—	—	—	—	—	Pneum. dysent.	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Komb. m. Tuberk.	
—	—	Galle	Flex- ner	—	—	—	—	—	—	Komb. m. Tuberk.	
4F. Cholang.	—	4	Flex- ner	—	—	—	—	—	—	—	1 mit Tbc. kombin.
4F. Cholang.	—	1	ShKr	—	—	—	—	—	—	—	akute Ruhr
„	—	1	Flex- ner	—	—	—	—	—	—	—	chronische Ruhr
chron. und akut.	—	1	ShKr	—	—	—	—	—	—	—	
chr. Cholec.	—	1 frag- lich	—	1	Flex- ner	—	—	—	—	—	
„	—	Galle u. Konkr.	Flex- ner	—	—	—	—	—	—	Ohne Darm- befund	Prim. Choler. chron. Prim. Cholelith. sp.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Leberschwellung
—	—	Galle	Flex- ner	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	„	Y	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	1	Flex- ner	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	Duodenit.	—	—	—	—	—	—	Ikter. Stauungs- leber bei Y Ruhr
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Mehrfache Leber- absc. bei Bacill- Ruhr
Gallenblase u. Galle typisch. Tysch. u. Shiga Kruse-Bac.	—	—	—	Tysch. u. Dys.-Bac.	ShKr	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	Dünnd.	Flex- ner	—	—	—	—	—	Pr. Mitt. v. Werdt
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Pr. Mitt. v. Walko

## Mischinfektionen:

Flexner und Shiga-Kruse . . . . .	2
Y- und giftarme St. Bärthlein . . . . .	2
Dahlem- und Y- und Flexner . . . . .	1
Shiga-Kruse und Typhus . . . . .	2
Y- und Typhus . . . . .	1

Shiga-Kruse Harn, Y im strömenden Blute.

Ein Gesamtüberblick über das vorliegende Material ergibt folgende Zahlen:

Während des Lebens aus dem strömenden Blut (120) 127 F.  
Harn 30.

Sodann Eiter [Döpner (36)] 1, Spinalflüssigkeit [De Saltele (33)] 1, intra vitam Gallenblasenoperation [Tscherning (119)] 1, Labyrinthaffektion [Cutter (27)] 1. Parotitiseiter und Auswurf [Posselt (94)] 1. Diphtheritische Rachenbeläge bei Kindern [Raubitschek (105)] mehrere Fälle, Gelenkflüssigkeit [Elsworthy bei Whitmore (193)] 1 Fall, sodann die Beobachtung einer okulo-artikulären Spätkompliation von Worms, Lesbre und Sourdille (124) (dysenteriebacillenähnliche Kokkobacillen).

Weiters die beiden Leber-Gallenfälle von Feldmann (41 a) und Rhode (105) mit nicht vollständig geklärtem Bacillenbefund.

Das Vorkommen von Shigabacillen in diphtheritischen Membranen in der Vagina (Bauchwandödem), der Vagina und im Cervix, wie es Lemm (74) bei einer Bacillenruhr beschrieb, findet im Abschnitt über Vorkommen der Bacillen in croupösen Membranen und im pathologisch-anatomischen Teil eingehende Besprechung.

Canavan (18 a) fand die Organismen bei einer hämorrhagischen Endometritis einer Ruhrkranken (mit beiden Arten der Bacillen).

Am Leichenmaterial: Blut 4, Herzblut 5, zusammen 9, Milz (27) 28, Leber (Parenchym 23, Absceß 5) 28, Galle (38) 44, Dünndarm (überhaupt 23, Duodenum 5) (28) 39. Magen 14, Gekröselymphknoten 29. Ohne nähere Angabe Abdom.-Organe (1) 3, innere Organe 3.

In allererster Linie bekunden die extraintestinale pathogene Wirkung der Ruhrbacillen die zahlreichen im Leben erhobenen Befunde in allen möglichen Körperorganen, wobei es stets zu örtlichen Krankheitsvorgängen kam.

Die Gesamtsumme aller extraintestinalen (extrakolischen) Dysenteriebacillenbefunde beträgt sonach 347 bzw. 367.

Die Unterschiede erklären sich aus ungenauen oder abweichenden Angaben einiger Autoren.

Abzüglich der Dünndarmfälle ergeben sich als extraintestinale 307 bzw. 324. Wie aus der Kasuistik und den Tabellen hervorgeht, entsprechen diese Zahlen nicht Einzelfällen, da mehrfach bei einem Falle in verschiedenen Organen Bacillenbefunde erhoben wurden.

Im ganzen beziffern sich die Einzelfälle auf rund 300.

Obige stattliche Zahlen beweisen zur Genüge, daß wir es beim extraintestinalen Vorkommen der Dysenterieerreger unbedingt nicht mit einer bloßen belanglosen Zufälligkeit, der keine pathologische Bedeutung innewohne, zu tun haben, wie immer

wieder auch in den allerjüngsten Lehr- und Handbüchern und Monographien behauptet wird.

Wie die Durchsicht der Tabellen ergibt, kommt das Vermögen des Auftretens in Blut und Organen allen Keimen zu und bilden hier weder die Shiga-Krusebacillen noch die sog. giffreien irgendwelche prinzipiellen Gegensätze.

Die Annahme fast aller früheren Forscher und besonders Groß (56) ist unrichtig, daß die Shiga-Krusebacillen streng auf den Darm beschränkt seien; wie andererseits bei der Bakteriämie die von Nowicki (90, 91), daß im Blut nur Y-Mikroben vorkämen.

## **2. Spezieller Überblick über das Vorkommen der Dysenteriebacillen in den einzelnen Körper-Organen und -Regionen.**

Da nach der bisherigen Lehre die Ruhr eine rein örtliche Infektionskrankheit des Dickdarms darstellt, muß von diesem Standpunkt aus das Vorkommen der Erreger in allen übrigen Darmabschnitten als etwas Abnormes, Pathologisches angesehen werden.

Wie mehrfach betont, muß nunmehr die Dünndarmdysenterie als ein verhältnismäßig recht häufiges Vorkommen betrachtet werden.

Der alten Lehre entsprechend sei deshalb auch dem extrakolischen Vorkommen ein kurzes Kapitel gewidmet.

### **a) Dünndarm und Duodenum.**

Bekanntlich bildet der Dickdarm die Hauptstätte des Ruhrprozesses. Früher nahm man ein förmliches Verschontbleiben des Dünndarmes an.

Auf Grund des Schrifttumsstudiums und zahlreicher Eigenbeobachtungen vor allem im Kriege kam ich zur Überzeugung, daß die Lokalisation auch im Dünndarm, also das Übergreifen vom Dickdarm her, weit öfters vorkommt, als man bisher annahm, ja, daß ein ausschließliches Befallensein des Dünndarmes mit Freibleiben des Kolons verhältnismäßig nicht zu selten angetroffen wird.

Die Verhältnisse wurden schon mehrfach anderen Ortes von uns besprochen und werden diese noch in einer größeren Abhandlung über die pathologische Anatomie der Ruhr eingehend dargelegt.

Hinsichtlich der Bacillenbefunde im Dünndarm verweise ich auf nachfolgende Tabelle II, 1—5 (s. S. 462).

Unter 23 positiven Fällen fanden sich Shiga-Kruse 4, Flexner 7, Pseudodysenterie 5 mal, ferner eine Mischinfektion von Shiga-Kruse und Typhus.

Der Nachweis im Duodenum (5 Eigenbeobachtungen mit 2 Flexner- und 2 Y-Stämmen) erlangt um so größere Bedeutung, als wir das öftere Auftreten von echten Duodenalgeschwüren verursacht durch Dysenterie feststellen konnten (Posselt 98 und 99).

Auch auf die große Bedeutung der durch den Ruhrinfekt ausgelösten Duodenalkrämpfe machten wir verschiedenenorts aufmerksam. Die gleiche Ansicht vertritt Ratkoczky<sup>1</sup>, nach dem chronische, intermittierende Duodenalstenose als Reflexwirkung bei Duodenalgeschwüren, Appendicitis und Kolitiden beobachtet werden kann.

<sup>1</sup> Ratkoczky, Nandor, Konstante und intermittierende chron. Duodenalstenosen. Orvoskézés. 1925. XV. Sonderh. S. 195 (ungar.).

Tabelle II. 1-5. Dünndarm, Duodenum, Magen, Magensaft, Mesentdr.

Lfd. Nr. der Autor.	Zahl der Fälle	Autoren	Dünndarm	Bacillen	Duoden.	Bacillen	Magen	Bacillen	Me- sentdr. s. allg. Tab.	Anmerkungen
1	7	Ford (45)	von 10 Fällen mehr- mals	Ps. dys.			Einige Male	Ps. dys.		
2	8-10	van Loghem (77)	Ileum 2 Dünndarm (dar- unter einmal aus einer Membran)	Sh.-Kr. Sh.-Kr.			2 mal M. Gastritis	+		Bacillen nur im Dünndarm, ebenso in Milz u. Herzblut.
3	11-13	Seligmann (109)	1 Dünndarm	Flexner Sh.-Kr.			Gastritis	B. coli u. Sh.-Kr.		Ruhr mit Oesophagitis, Gastritis, katarrh. Entzündung d. untersten Ileum.
4	14	Brünauer (17)	Ileum	Flexner			1			
5	15	Nowicki (90)	Ileum	Flexner			2 Flexner			
6	16	Gross (56)	croup. Beläge	Dys.			2 Y			
7	17	v. Werdt (132)	3 Fälle	Flexner	4 Duodenitis		5 F. Gastritis	3 Flexner		Magensaft, Inhalt und Magen- wand Bac. mit chron. Chole- cystitis. Galle fraglich.
8	18-35	Eigenbeobachtungen	1 Dünndarm	Flexner Flexner Flexner Dys. bac. Flexner	Duodenitis Sh.-Kr.	Dys.		2 Y		Atroph. Cirrhose. Leberparench. Proteus. Icterus, Stauungsleber bei Y-Ruhr. In Gallenbl. u. Galle typische Typh.- u. Sh.-Krusbacillen.
										Pr. mitt. v. Werdt. Milz eben- falls Flexner.
										Summe 42.

23  
Sh.-Kr. 4  
Flexner 7  
Pseudodys. 5  
Mischinf. Sh.-Kr. u. Ty 1

Zusammenstellung; Sh.-Kr. 4, Flexner 12, Y 4, Ps. dys. 5, Mischinf. Sh.-Kr. u. Ty 1.

Im ersten Falle denkt er allerdings umgekehrt in bezug auf Ursache und Wirkung: spastische Duodenalstenose als Folge von Duodenalulcus. In der Tat ist auch manchmal Ursache und Wirkung schwer zu unterscheiden.

Hier drücken sich ebenfalls die nahen Beziehungen aus zwischen den Gliedern der Abdominaltrias: Appendicitis, Ulcus duodeni und Cholecystitis in verschiedenartigen Kombinationen der Zeitfolge und Stärke der einzelnen, was auch für vereinzelte Beobachtungen mit positivem Ruhrbacillennachweis gilt. Unsere Eigenbeobachtungen zeichneten sich durch große Neigung zu Rückfällen aus.

Auch bei der Ansiedelung der Ruhrerreger im Duodenum hatte es mit diesem bloßen Befund nicht sein Bewenden, sondern die Mikroben führten zu Gewebsveränderungen; als Ausdruck der pathogenen Wirkung zeigten sich verschiedene Grade der Duodenitis, welche wohl nach allem in einem nicht unbedeutenden Prozentsatz als Verbindungsglied zur wirklichen Geschwürsbildung fungiert.

Bei einer Y-Ruhr mit beträchtlicher Duodenitis fand sich im Parenchym der Stauungsleber *Proteus*.

Nach den bisherigen Ergebnissen der Duodenalsondierung bereitet der Nachweis pathogener Keime sowohl der Typhus- wie Ruhrgruppe, für letztere wohl viel mehr, ganz besondere Schwierigkeiten.

Auch hier wären Vereinfachungen, Verfeinerungen und Sensibilisierungs- und Anreicherungsmaßnahmen der Technik zum besseren Nachweis zu erhoffen.

Den Versuchen von Dumas, Combiesco (I. 19) zufolge lassen sich die Shigabacillen bei subcutaner Einverleibung nach 24 Stunden nur mehr im Duodenum und Coecum nachweisen.

Nachdem im Tierversuch festgestellt wurde, daß im Inhalt des oberen und mittleren Dünndarms bakteriophage Lysine vorkommen, die infolge der Aktivierung des Pankreassaftes durch die Enterokinase entstehen sollen, prüften die Befunde Prausnitz und van der Reis<sup>1</sup> beim lebenden Menschen mit Hilfe der Darmpatronenmethode. Bei 24 Versuchspersonen blieb jede hemmende Wirkung gegenüber Flexner, Shiga- und Y-Ruhrbacillen aus.

Die Ursache, warum es bei der Dysenterie viel seltener als beim Typhus zu einer Bakteriämie kommt, ist auch zum Teil in den anatomisch-histologischen, mechanischen und physiologischen Unterschieden zwischen Dick- und Dünndarm gegeben. In dem viel dünnwandigeren Dünndarm kommt es bei den reichlich vorhandenen Lymphgefäßen insbesondere bei Entzündung des Lymphknötchenapparates bei der physiologisch großen Inanspruchnahme viel eher zum Durchtritt von Bakterien in die Blutbahn, während in dem dickwandigen lymphgefäßarmen Colon descendens mit seinen bloß mechanischen Aufgaben ein solcher eher ausbleibt, es dagegen zu Stagnationen und sekundären Ansiedelungen von Mikroben und Mischinfektionen kommt, demnach viel weniger die Vorbedingungen zum Zustandekommen von Bakteriämie gegeben sind. Weiterhin sprechen auch die Innervations- und Bewegungsverhältnisse, die Ablaufwellen der Peristaltik für dieses differente Verhalten.

Die dargelegten Verhältnisse geben auch wenigstens teilweise eine Erklärung für die Bevorzugung der Dünndarmdysenterie bei Auftreten der Bakteriämie und Metastasenbildung.

---

<sup>1</sup> Prausnitz und van der Reis, Untersuchungen des menschlichen Dünndarm-inhaltes auf Bakteriophagen. Dtsch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 8, S. 304.

Die bei Ruhr auftretende Duodenitis kann einerseits zu Geschwürsbildung, andererseits zu Cholangitis und Cholecystitis führen.

Die im Dünndarm herrschenden Verhältnisse bei Dickdarmerkrankungen fanden schon an anderer Stelle Besprechung und werden noch in der Abhandlung über die pathologische Anatomie eingehend erörtert.

Veränderungen der Dünndarminnervation bzw. Peristaltikverhältnisse, lokale Spasmen und Änderung der Sekretionsverhältnisse spielen eine gewisse Rolle.

Die Wichtigkeit des Vorhandenseins einer bestimmten Bakterienflora in den oberen Darmabschnitten<sup>1</sup> und deren Zusammenhang mit Magensaftverhältnissen und Änderung durch Infekte ist eine oft untersuchte Tatsache, die wir verschiedenenorts näher beleuchteten, die auch für unsere Frage erhöhte Bedeutung erhält.

Änderungen der Mikrobenflora und des Chemismus treten hier in verschiedener Kombination und Stärke auf.

A. Lloyd<sup>2</sup> bringt die aerobe Bakterienflora der verschiedenen Dünndarmabschnitte in Abhängigkeit von der Wasserstoffionenkonzentration.

Bei einer solchen von  $p_H$  5,5—6,5 im Duodenum kommt es zur Bildung einer bakteriostatischen Substanz, die die Bakterien in ihrer Fortpflanzungstätigkeit hemmt, was für die Auffassung des d'Hérelleschen Phänomens Bedeutung erlangt.

Anlässlich verschiedener Erörterungen bei der pathologischen Anatomie der Dünndarmerkrankungen, der Entwicklung von auf Dysenterie beruhenden Duodenalgeschwüren kamen wir auf die Besonderheiten und Eigenstellung des Dünndarmes zu sprechen.

Auch Morawitz<sup>3</sup> betont ganz besonders das Eigenleben, die Selbständigkeit und den Selbstschutz des Dünndarmes.

Ob auch Variabilitäts- und Mutationserscheinungen bei gewissen darmpathogenen Keimen mitwirken, dürfte nicht unwahrscheinlich sein.

Dagegen scheinen Bakteriophagen in ihrer Wirksamkeit zurückzutreten.

Das Verhalten des Duodenalsaftes in bezug auf Bakteriophagenwirkung untersuchte Borchardt<sup>4</sup>, wobei es sich zeigte, daß das Trypsin des Pankreas unter physiologischen Verhältnissen eine bakteriolytische Funktion auszuüben vermag.

Mit Duodenalsekret erhielt Borchardt eine nahezu skalenmäßig verlaufende typische Angreifbarkeit der beeinflussenden Keime, wobei Y- und Flexnerbacillen, ferner Colibacillen an erster Stelle standen. Es folgten Shigabacillen, Paratyphusbacillen und erst später Typhusbacillen und Staphylokokken.

<sup>1</sup> Löhr, W., Über die Bedeutung des Milieus für das Wachstum und die Pathogenität der Bakterien. Eine experim. Studie. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 143, S. 331. 1926.

<sup>2</sup> Lloyd Arnold, Über keimhemmende Kräfte im Dünndarm. Klin. Wochenschr. 1927. Nr. 13, S. 607. (Lit.)

<sup>3</sup> Morawitz, Erkrankungen des Dünndarmes und ihre Beziehungen zu anderen Organen. Verh. d. Ges. f. Verdauungskrankh. 1927. S. 55.

<sup>4</sup> Borchardt, Klin. Wochenschr. 1923. S. 791; Zeitschr. f. Immun.-Forsch. Bd. 37, S. 1. 1923. S. Abschnitt: Bakteriophagen. Dünndarm.

Primär und sekundär wirksames lytisches Prinzip ließen in dieser biologischen Reihenfolge, aber auch hinsichtlich Thermo- bzw. Chemo-resistenz keinen Unterschied erkennen.

#### **b) Vorkommen von Dysenteriebacillen in intestinalen croupösen Membranen.**

Der Vollständigkeit halber muß hier darauf verwiesen werden, daß auch in verschiedenen intestinalen und extraintestinalen croupösen Prozessen in den Membranen wiederholt verschiedene Ruhrbacillen nachgewiesen wurden (vgl. pathologische Anatomie und Komplikationen und Nachkrankheiten).

Hier seien nur einige Beispiele herausgegriffen.

Van Loghem (79) züchtete bei einer bacillären Dysenterie vorwiegend des Dünndarmes mit schwerer Amöbendysenterie, vorwiegend des Dickdarmes aus einer langen Pseudomembran des Ileums Shiga - Krusebacillen<sup>1</sup>.

In der vorbakteriologischen Zeit finden sich eine Reihe einschlägiger Beobachtungen. Bekannt ist ja übrigens das reichliche Vorkommen der Erreger bei croupöser Ruhr in den Auflagerungen.

Was das Auftreten in croupösen Darmbelägen und Membranen anlangt, verweise ich auf meine Abhandlung über Enteritis plastica bei Ruhr<sup>1</sup>.

Übrigens konnten von enteropathischen Komplikationen besonders spezifische dysenterale Appendicitis, Gastritis und Enteritis membranacea beobachtet werden.

#### **c) Vorkommen von Dysenteriebacillen in extraintestinalen croupösen Membranen.**

Im älteren Schrifttum begegnet man nicht selten Mitteilungen über komplikatives Auftreten croupöser extraintestinaler Prozesse bei Ruhr. Von besonderem Interesse ist der später geführte Nachweis der Ruherreger in manchen solchen Bildungen.

Leman (74) berichten über eine Bacillendysenterie mit diphtheritischen Membranen in der Vagina<sup>2</sup> und Ödem der Bauchwand, wobei sich in der Vagina und im Cervix Shigabacillen kulturell nachweisen ließen.

Auch Raubitschek, ein Gegner der Bakteriämie bei Dysenterie, erwähnte dieses Vorkommen. Er konnte in einigen Fällen, besonders bei Dysenterie der Kinder, diphtherieähnliche Rachenbeläge beobachten, deren dysenterische Natur kulturell sicherzustellen war.

#### **d) Magen.**

Positive Magenbefunde sind 14 zu verzeichnen, darunter 3 Flexner und 2 Y. Bei 2 Ruhrfällen Seligmanns (109) bestand Gastritis; in dem einen, der in vivo Bluterbrechen hatte, fanden sich außerdem Blutungen in der Magenschleimhaut und Subserosa.

<sup>1</sup> Vgl. Posselt, Zur Pathologie und Klinik der Enteritis plastica mit besonderer Berücksichtigung des Vorkommens bei infektl. Darmerkrankungen, spez. Typhus und Ruhr. Ergebn. d. ges. Med. VIII.

<sup>2</sup> Bei der Ruhr kleiner Kinder sieht man mitunter schwere Vaginitis infolge Kontaktinfektion durch die Entleerungen, aber auch bei Erwachsenen ist solches anzutreffen.

Beide Male positive Ruhrbacillenbefunde im Magen.

Auch bei einer Beobachtung von Groß (56) mit *Bacterium coli* und Shiga-Krusebacillen fand sich Gastritis, dabei Ösophagitis und katarhalische Entzündung des untersten Ileums.

Unsere 5 Eigenbeobachtungen verteilen sich auf 3 Flexner- und zwei Y-Fälle. Die Bacillen fanden sich im Magensaft und Magenwand; bei einem mit chronischer Cholecystitis auch in der Galle.

Das größte Interesse bieten zwei Erkrankungsfälle mit spezifischer Ulcusbildung im Magen<sup>1</sup>.

1. Bacteriaemia dysenterica ohne Dickdarmdysenterie. Lokale folliculäre Enteritis des unteren Dünndarmes. Gastritis mit Magenblutungen. (Cholecystitis.)

23-jähriger russischer Kriegsgefangener. Bakteriell. im Stuhl und Darmschleimhaut keine Dysenteriebacillen. Aus der Galle *B. coli*. Aus dem Blute *Bac. dysenteriae* Flexner (250).

2. Bacteriaemia dysent. Dickdarm frei. Ileitis spezif. der oberen Partie. Klinisch und pathologisch-anatomisch einfacher Darmkatarrh. Schwere chronische Gastritis mit Magenerosionen und beginnender Geschwürsbildung.

34-jähriger Mann, völlig uncharakteristischer Darmkatarrh. Blutagglutination Flexner 400. Aus dem Blute Flexnerbacillen gezüchtet.

Es handelt sich demnach um zwei Beobachtungen echter primärer dysenterischer Gastritis mit Geschwürsbildung sine colitide (*Dysenteria ventriculi sine dysenteria*).

Die Anwesenheit der Ruhrerreger mit Toxinbildung im Magen hat aber auch auf das Verhalten des Magensaftes und seinem Chemismus einen Einfluß.

Diese Störungen müssen sich aber andererseits wiederum für größere Empfänglichkeit der darmpathogenen Keime bemerkbar machen, wodurch ein Circulus entsteht.

Anschließend daran sei in aller Kürze darauf verwiesen, daß Ösophagitis mit und ohne Beläge oder Membranen bei Ruhr eine spezifische bakterielle Ursache haben können.

#### e) Dysenteriebacillen in den Gekröselymphknoten.

Schon Pfeiffer (I. 80) erblickt in dem Umstand des Eindringens der Ruhrbacillen in die Darmschleimhaut und bis in die Gekröseknoten den Beweis, daß sie eine „echte Infektion“ hervorrufen. Die Mitwirkung eines gelösten Toxins erscheine danach nicht notwendig, weil die Ruhrbacillen im Gewebe mit den bactericiden Wirkungen des Organismus zusammenlaufen, ihre endotoxischen Stoffe also hier wirken könnten.

Je akuter, schwerer der dysenterische Prozeß und vor allem je stärker zugleich die Allgemeininfektion vom Darm aus eintritt, desto stärker zeigt sich die Reaktion an dem Darmlymphknotenapparat, wie dies aus verschiedenen Eigenbeobachtungen und namentlich denen der akuten Bakteriämie bei Dysenterie hervorgeht.

Bei Ergriffensein oder vorzüglicher Beteiligung auch des Dünndarmknötchenapparates nähert sich sonach auch nach dieser Hinsicht der pathologische Befund dem Typhusbild. Ich erinnere hier gerade an die

<sup>1</sup> Näheres bei Posselt (98, 99).



allerakutesten schwersten Fälle dysenterischer Bakteriämie mit rasch tödlichem Verlauf, bei denen in den geschwollenen Mesenteriallymphdrüsen die Dysenteriebacillen gefunden wurden:

Knox und Schorer (65), Rosenthal (106), hier beträchtliche Mesenterialdrüsenanschwellungen und Blutungen, Milz auf  $1\frac{1}{2}$ fach vergrößert, nach nur 4 Tagen Tod nach besonders stürmischen Erscheinungen. Aus Milz und Mesenterialknotensaft Reinkulturen von Shiga-Kruse. In dem tödlich endenden akuten Fall von Aveline, Boycott und Macdonald (5) ebenfalls Bacillen und zwar Flexner. (Dagegen in einem anderen  $2\frac{1}{2}$  Monate seit Eintritt der Krankheit Verstorbenen nur im Stuhl positiv, dagegen in Milz negativer Befund.)

Der ungewöhnlich schwere Fall akutester Dysenterie mit hohem Fieber und Darmblutungen, den Darling und Bates (29) beobachteten, bei dem sich im Leben im strömenden Blute (4 Tage vor dem Tode) Shigabacillen nachweisen ließen, zeichnete sich durch Schwellung aller Gekröse-, Mesokolon- und periportalen Lymphknoten aus. (Eine Drüse vom Coecum am stärksten geschwollen. Im Coecum und aufsteigenden Kolon beginnende Gangrän.)

Bei schwerer Dickdarmruhr mit Übergreifen auf den Dünndarm konnte Barrenscheen (9) mit Regelmäßigkeit aus den Gekröseknöten Ruhrbacillen züchten.

Wie schon im pathologisch-anatomischen Abschnitt erwähnt, erhielt Dr. Reibmayer, einer persönlichen Mitteilung zufolge, bei der bakteriologischen Untersuchung infiltrierter Darmlymphknoten noch nach vielmonatlichem, selbst bis neunmonatlichem Bestehen der Ruhr positive Ergebnisse, was für die Beurteilung der chronischen Ruhr Gewicht erlangt.

Wir konnten 4 mal bei Y- und Flexner-Dysenterie in den Mesenterialdrüsen Bacillen nachweisen, und zwar auch bei bloß leicht katarrhalischen Darmerscheinungen. Das so häufige Auftreten von starken Infiltrationen und Schwellungen der Mesokolondrüsen muß auch bei nicht typischen Darmprozessen den Verdacht auf diese Ursache erwecken und zur bakteriologischen Untersuchung anregen.

Insgesamt konnten bei 30 Leichen positive Bacillenbefunde in den Gekröselymphknoten erhoben werden mit folgenden Einzelangaben: Shiga-Kruse 2, Flexner 3, Pseudodysenterie (ohne nähere Angabe) 8. Dazu kommt noch die Kasuistik Reibmayers. Wenn entsprechende Angaben vorlagen, wurden hierbei fast stets Schwellungen und irritative Prozesse vermerkt, bei klinischen Notizen findet sich hierbei öfters schwerer Verlauf. Bei 8 Fällen Besserers sogar choleraartiger.

Da außerdem des öfteren noch Bacillenbefunde in anderen Organen und Gegenden sich kombinierten, geht wohl hervor, daß wir es nicht bloß mit einer lokalen regionären juxtacolitischen Erscheinung, sondern mit dem Ausdruck einer Allgemeininfektion zu tun haben.

(Weiteres in der Abhandlung über die pathologische Anatomie der chronischen Ruhr.)

Aus eigener Beobachtung führen Fränkel-Kuttner<sup>1</sup> für die bacilläre Ruhr an, daß „die Mesokolondrüsen Reinkulturen von Ruhrbacillen enthalten können, auch wenn von einer Ruhrerkrankung im Darm nichts mehr nachzuweisen ist“.

„Die Neigung der Ruhrkranken zu Rezidiven in chronischen Fällen und die Existenz von Bacillenträgern würde durch diese Befunde ihre Erklärung finden.“

Unbedingt sollten bei allen Nekropsien Dysenterischer auch Abstriche aus den Lymphdrüsen zu bakteriologischen Untersuchungen vorgenommen und obige Relationen berücksichtigt werden.

Übrigens geben auch mehrere Autoren, die sich als Gegner der Möglichkeit des Vorkommens der Dysenterieämie bekennen, das Vorkommen der Bacillen in den Mesenteriallymphknoten zu.

So schreibt z. B. Raubitschek (1912, s. u.):

„In einigen Fällen gelingt es allerdings auch in den leicht geschwellenen Lymphknoten des Mesenteriums Dysenteriebacillen zu isolieren“.

A. O. kamen wir auf die verschiedenen Möglichkeiten des Aktiviertwerdens dieser in den Gekröselymphdrüsen vorfindlichen Ruhrmikroben zu sprechen (Aufrütteln ruhender Infektion).

Beim Auftreten der Mikroben in den Gekröseknöten ist wegen der reichlichen Gelegenheit via Venen und Lymphgefäße in ihrem Verhalten an die Einwanderung vom Darm her zu denken.

Hierbei wird auch immer mehr der Einfluß des Chemismus für Durchwanderung von Mikroorganismen gewürdigt<sup>2</sup>.

Aber auch noch späterhin denkt Ssysojew<sup>3</sup>, welcher, wie schon im I. Teil erwähnt, myeloide Metaplasie der Gekröselymphknoten bei ruhrkranken Kindern nachwies, an eine Veränderung des Chemismus des Mediums.

Hier wäre aber unseres Erachtens nicht bloß eine Giftwirkung, sondern auch eine direkte der Bakterien zu erwägen.

Andererseits muß aber auch an den Blutweg gedacht werden, da so häufig gerade bei Befund vergrößerter Mesenteriallymphdrüsen mit Bakteriengehalt schwere Erkrankungen mit hohem Fieber, allgemeinen Symptomen, Milzschwellung und Vorkommen der Bacillen im Blut nur verschiedenen inneren Organen vorliegen.

Die näheren Verhältnisse finden anderenorts bei Besprechung der pathologisch-anatomischen Verhältnisse im Vergleich zu den klinischen Befunden und bei den Verwicklungen Würdigung, ebenso die Beziehungen zur Milz.

Hier handelt es sich vor allem darum, ob die histologischen Veränderungen nur gewöhnliche Begleiterscheinungen oder direkt bakteriämisch bedingte Reizfolgen darstellen. In dieser Hinsicht müssen wir hier in aller Kürze auf die den Beziehungen durch histologische Befunde

<sup>1</sup> Fraenkel-Kuttner, Chron. Infekt. und Keimträger. Ergebn. d. ges. Med. Bd. 9, S. 46. 1926.

<sup>2</sup> Grant, A., Effect of the calcium, vitamine C, D ratio in diet on the permeability of intestinal wall to bacteria. Journ. of inf. diseas. Bd. 39, Nr. 6, p. 502. 1926. Ref. Zentralbl. f. ges. Hyg. Bd. 15, H. 1/2, S. 37. 1927.

<sup>3</sup> Ssysojew, Über die Veränderungen der Gekröselymphdrüsen des Dickdarms bei Dysenterie im Kindesalter (mit Berücksichtigung einiger hämatologischer Fragen). Virchows Arch. Bd. 250, H. 1 und 2. 1924.

gerechtfertigten Arbeiten erinnern, die als weitere Beweise in der von uns vertretenen Richtung gelten können<sup>1</sup>.

Zu verschiedenen Malen hatten wir in früheren Mitteilungen Gelegenheit, auf das Auftreten von Dysenterie nach Unterleibstraumen und -operationen hinzuweisen. Man hat es hierbei vielfach mit Aufrütteln ruhender Infektion, Mobilmachung von Keimen in den Lymphdrüsendepots, zu tun.

#### f) Vorkommen der Dysenteriebacillen im Blute.

##### Einige weitere Tierversuche über dysenterielle Bakteriämie.

Verhältnismäßig nur sehr geringe Pflege fand die experimentelle Seite der Frage.

Es sollen in Fortsetzung der ganz vereinzelt früheren Untersuchungen noch nachstehende hervorgehoben werden. Unter Hinweis auf die Verhältnisse bei Agglutination und die Beziehungen zu den Leukocyten gibt Carroll G. Bull (19) einen Überblick über seine experimentellen Erfahrungen, denen zufolge Shigabacillen aus dem Blute nur verschwinden, wenn gleichzeitig etwas Antiserum eingespritzt wird. Dagegen verschwinden Flexnerbacillen (auf die gleiche Weise wie er bei den Agglutinations-Leukocytenverhältnissen angegeben) auch ohne dieses.

Beneke (I. 2) (1917) bestreitet die Möglichkeit einer „primären Blutinfektion mit sekundärer Bacillenansiedlung im Darm“, obgleich er zugibt, daß die spezifischen Erreger bisweilen im Blute vorkommen, in welches sie natürlich von den Darmvenen aus leicht eingeschwemmt wurden.“

An anderer Stelle fanden schon die Versuche von Besredka (I. 4) und Dumas und Combiesco (I. 19) Besprechung.

Nach den letzteren lassen sich bei intravenöser Einspritzung die Shigabacillen noch 24 Stunden u. a. in Gehirn, Leber, Milz, Niere, Galle und Urin nachweisen. Bei subcutaner nach diesem Zeitraum nur im Duodenum und Coecum. Bei beiden Verfahren nach 48 Stunden Nachweis im Darm, welcher nach vier Tagen auch negativ wird.

Einen eigenartigen Ruhrerreger züchtete Tadahide Seki (117) 1924 bei 12 Ruhrkranken 7 mal, und zwar war derselbe dem Paratyphus B-Bacillen sehr nahestehend (positive Serumreaktion mit dem Pat.-Blut), hochgradig pathogen für Meerschweinchen, Kaninchen und Mäuse bei parenteraler Einverleibung. Aus Blut oder Faeces der gestorbenen Tiere konnte der Keim wieder isoliert werden.

Bei experimenteller Untersuchung mit Bac. dysent. Komagome B (Futaki) stellte Onomura Yonckichi (92) 1925 folgendes fest: Von der Bauchhöhle dringt der Ruhrbacillus schnell ins Blut ein. Auch bei rectaler Einführung der Bacillen geschieht dasselbe sowohl bei Mäusen, wie bei Meerschweinchen und Kaninchen. Der Weg führt dabei durch die Darmwand. Die Zahl der ins Blut übertretenden Ruhrbacillen ist

<sup>1</sup> Anché, Note sur les lésions histologiques des ganglions mésentériques et de la rate dans la dysenterie sporadique aiguë infantile. Journ. de méd. de Bordeaux. Tom. 33, p. 637. 1903. — Dürig, Die Beteiligung der regionären Lymphdrüsen bei Ruhr. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 118, S. 812. 1921.

gering und ihre Anwesenheit im Blut von kurzer Dauer. Sowohl durch das Serum wie durch die Phagocytose werden sie bald aus dem Blute fortgeschafft. Die Galle von Kaninchen und Meerschweinschen hat keine ausgeprägte desinfizierende Wirkung.

Zur richtigen Beurteilung der Blutverhältnisse und des extraintestinalen Vorkommens der Ruhrkeime müssen wir auf die chronologische Entwicklung der Ruhrbacillenlehre zurückgreifen.

Die ersten Entdecker der spezifischen Erreger stellten als Axiom auf das rein örtlich beschränkte Vorkommen dieser nur im Dickdarm und die Natur der Ruhr als eine Toxikose.

Der Machtspruch dieser verhinderte eine weitere Forschung nach der hier in Rede stehenden Richtung. Die Anhänger obiger starren Lehre betrachteten Blutuntersuchungen und solche des Urins bei Dysenterie als überflüssig, völlig zwecklos, selbst als unsinnig. In der Tat wurden auch systematische derartige Untersuchungen lange Zeit ganz unterlassen.

Zum Vergleich müssen die Verhältnisse beim Nachweis der Erreger aus den Faeces herangezogen werden.

Bekanntlich bleibt die bakteriologische Diagnose der Ruhr, was die Zahl der sichergestellten Erkrankungen anlangt, weit hinter der klinischen Diagnose zurück, eine Tatsache, die in lapidarster Form im Krieg bei den ungezählten tausenden und abertausenden Untersuchungen ihre Bestätigung fand.

Läßt nun einerseits die bakteriologische Faecesuntersuchung so häufig völlig im Stich, so müssen andererseits die trotz obigen strengen Dogmas an extraintestinalen Stellen und vor allem im Blut vorgenommenen Untersuchungen, wie unsere die ganze internationale Literatur betreffende Sammelforschung beweist, in ihren Ergebnissen um so größere Beachtung finden.

Bei Einhaltung entsprechend verbesserter Technik, möglichst verschiedener gut ausprobiertener Nährböden wird auch bei systematischen Blutuntersuchungen zu richtigen Zeitpunkten die Bacteriaemia dysenterica noch öfters nachzuweisen sein. Auch hier gilt dasselbe wie bei croupöser Pneumonie, daß viel eher mangelhafte Technik und unzureichende Nährböden usw. Schuld an den Fehlergebnissen tragen. Übrigens geben auch sehr viele Forscher die Schwierigkeit des Nachweises der Erreger bei Bakteriämie überhaupt zu.

Nach Saale sind sehr viele Untersuchungen notwendig.

Vielleicht ließe sich auch experimentell die Adrenalinprobe, entsprechend angepaßt und verändert, für Provokation der Dysenteriebacillenausscheidung ins Blut verwenden.

In manchen Fällen chronischer Sepsis konnte wenigstens Tannhauser<sup>1</sup> nach einer Adrenalineinspritzung Bakterien im Blute nachweisen.

Angesichts dieser im Verhältnis zu den spärlichen positiven Faeces (Darm)-befunden immerhin als sehr reich zu nennenden positiven Befunden extraintestinaler Art und speziell auch im Blute, müssen einem die völlige Ignorierung oder die Unkenntnis dieser Tatsachen seitens

<sup>1</sup> Tannhauser, Die Adrenalinprobe im Dienste der bakteriologischen Diagnostik. Klin. Wochenschr. 1926. S. 2258.

der Verfasser in den größten Lehr- und Handbüchern der inneren Medizin, pathologische Anatomie, allgemeinen Pathologie, Hygiene und Bakteriologie ganz eigens anmuten und verweise ich auch hier auf die reichlichen Aussprüche der Autoren eingangs des zweiten Teiles bis heutigen Tages, die zu falscher Auffassung führen.

Häufig, ja sicher in der weitaus überwiegenden Anzahl, gründet sich aber das ableugnende Urteil nicht auf eigene Erfahrungen, sondern wurde stereotyp immer nachgedruckt.

So ist unter den vielen Verfassern z. B. auch Diehl<sup>1</sup> die reiche Literatur über dysenterische Bakteriämie vollständig entgangen, wenn er schreibt: „Über den Nachweis von Dysenteriebacillen im Blute liegen bisher nur wenige Mitteilungen vor, doch ist dieser vereinzelt gelungen, so daß Rosenthal an Hand eines Falles von einer Dysenterie-Septicämie spricht.“

Die Ruhrbacillenbefunde im Blut insgesamt verteilen sich auf 140 Fälle. Im Leben wurden aus dem strömenden Blute 127 positive Züchtungen gemacht.

Aus dem Leichenblut 9 (4 peripherem Blut, 5 Herzblut).

Die näheren Verhältnisse, insbesondere die verschiedenen Arten der gefundenen Dysenteriebacillen zeigt Spezialtabelle II. 6.

Besonders hervorgehoben zu werden verdienen nachstehende Beobachtungen: die zahlreichen (64) positiven Proben von Döpner (36), der gleichzeitige Befund von Bacillus dysenteriae Rosen in Venenblut und Spinalflüssigkeit im Leben von de Sautele (33) bei einem Kinde.

Die 11 Fälle von im Leben nachgewiesenen Y-Bacillen von Ghon und Roman (51 und 52). Die drei typhös verlaufenden Krankheitsfälle Kollers (66 a, Priv.-Mitt.) mit je drei positiven Blutbefunden.

Der eigenartige Fall von Shiga-Krusebefund von Heim (58), wobei das Krankenblutserum jedoch diese Bacillenart nicht agglutinierte, ein weiterer Strongfall mit negativem Stuhlbefund. Der kindliche Fall von Bossert und Leichtentritt (13), bei dem Y-Bacillen durch Sinuspunktion nachgewiesen wurden. Die 12 Shiga-Krusefälle von Kostrzewski (68, 70). Unter unseren Eigenbeobachtungen die Mischinfektion mit Flexner und Shiga-Kruse.

Bei den Tierversuchen käme es darauf an mit den verschiedenen pathogenen Dysenteriebacillen Versuche zu machen, allerbaldigste Blutuntersuchungen vorzunehmen und diese in gewissen Abständen zu wiederholen.

In Nachahmung der menschlichen Pathologie müßten hierbei auch verschiedenen Variationen, Kombinationen und Setzung bestimmter Verhältnisse in Erwägung gezogen werden.

Von letzteren eventuell schon vorher bewirkte Organschädigungen, um die dann folgenden Reaktionen und organotropes Verhalten zu studieren.

In der menschlichen Pathologie handelt es sich um die Feststellung der Bakteriämie in ganz frühen Stadien. Hier kämen Erkrankungsfälle bei Epidemien in Betracht mit Vorläufersymptomen, Untersuchungen in der Umgebung wirklich Erkrankter; sodann ist hier die

<sup>1</sup> Diehl, Wirbelsäulendehnung, eine Folge von Dysenterie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 145, S. 322. 1924.





Befundaufnahme bei sehr schweren typhusartigen Fällen mit hohem Fieber und Allgemeinsymptomen wichtig.

Daß die Bakteriämie verhältnismäßig häufig am Anfang der Erkrankung einsetzt wissen wir aus verschiedenen Berichten u. a. von Kostrzewski, Ghon und Roman, sodann Eigenbeobachtungen und einigen anderweitigen Privatmitteilungen.

Da im Blute bei echter Ruhr zumeist wenig Krankheitskeime und nur im Beginn der Krankheit vorhanden sind, ist nach Knorr (64) (1921) die Aussicht, Shiga-Krusebakterien mittels der Gallenanreicherung zu gewinnen, gering, nur die Y-Bacillen eignen sich hierfür. Man kann nach ihm nur Blut, das Y-Bacillen enthält, mit Aussicht auf Erfolg in Rindergalle geben, wofür er auch die Erfahrungen anderer Autoren sprechen läßt. Schon diesem Untersucher fiel es auf, daß in den 12 Fällen, in denen der Nachweis von Y aus dem strömenden Blute mittels der Gallenanreicherung glückte, 4 mal Misch- oder Sekundärinfektion mit Typhus vorlag.

Aus der Zusammenstellung von Nowicki (90) ergibt sich, daß Dysenterie Y 10 mal mit der Anreicherung in Rindergalle, somit mit seinen 2 Fällen und 2 Fällen Knorrs 14 mal aus dem strömenden Blute gezüchtet werden konnte.

Im Gegensatz hierzu sei Dysenterie Shiga-Kruse und Flexner niemals mittels der Gallenanreicherung aus dem strömenden Blute gezüchtet worden. Die Annahme jedoch, daß aus dem strömenden Blut bei Ruhr nur Y-Keime nachgewiesen worden wären, ist irrig, da ein Blick auf unsere Tabelle den Nachweis der verschiedensten Ruhrerreger auch schon zur damaligen Zeit zeigt.

Die tabellarische Zusammenstellung über alle Beobachtungen läßt ein Überwiegen der Shiga-Krusebacillen gegenüber den Y fast um das Doppelte erkennen (32 : 21) intra vitam, inklusive Leichenuntersuchung noch mehr (39 : 21).

Mit Recht regt deshalb Semerau (110) bei der Ruhr die Blutuntersuchung in den allerersten Tagen der Erkrankung und noch besser in der Zeit der Inkubation an.

Aber auch für die Aufklärung völlig atypischer Fälle namentlich in Hinsicht auf die Möglichkeit des Fehlens von Darmsymptomen ergibt sich hier ein noch mehr zu bearbeitendes Arbeitsfeld.

Es führt uns dieser Umstand auch auf das Vorkommen von Ruhrinfektion mit nur uncharakteristischem oder vollständigem Fehlen aller Darmerscheinungen, und zwar nicht nur klinisch, sondern auch pathologisch-anatomisch.

Auf Grund zahlreicher Eigenbeobachtungen und des Schrifttumstudiums müssen wir, wie wir wiederholt hervorgehoben und ausführlich begründet haben, geradeso wie bei der typhösen Infektion auch bei der dysenterischen dort einen Typhus sine typho, hier eine Dysenteria sine dysenteria aufstellen.

In der Kasuistik der Bacteriaemia dysenterica erscheinen Krankheitsfälle mit vollkommenem Freibleiben des ganzen Darmschlauches (Eigenbeobachtungen und solche von Ghon und Roman) oder nur geringster Beteiligung, dann völlig atypische Befunde, Beschränktsein des Prozesses auf kleine Abschnitte, auf den Dünndarm allein und dortselbst wiederum mit Auftreten ganz vereinzelter kleinster Herde.



Bei einer nicht unbeträchtlichen Anzahl der Beobachtungen konnten weder aus den Faeces noch aus dem Darm Bacillen gezüchtet werden.

Ist nun das Frühauftreten der Keime im Blute eine klinisch und experimentell begründete Erscheinung, so nicht weniger auch die Tatsache des schnellen Verschwindens der Ruhrerreger aus der Blutbahn, welches u. a. besonders Besredka (I. 4) betont [vgl. auch Knorr (64)].

Auch nach Onomura Yonckichi (92) (1925) ist die Zahl der ins Blut übertretenden Ruhrbacillen gering und ihre Anwesenheit im Blut von kurzer Dauer.

Das Verhalten nach diesen beiden Richtungen hin erklärt auch wiederum die Schwierigkeiten, die sich dem Nachweis der Erreger in den Weg stellen.

Ein Zusammenarbeiten des Tierexperimentators mit dem Kliniker ist also auch hier sehr aussichtsreich und notwendig, um gesetzmäßiges Verhalten der Mikroben im Organismus und somit zur Aufhellung des biologischen Verhaltens der pathogenen Keime den Infektionsmechanismus in allen Belangen eingehend zu studieren und festzustellen.

Das von uns gebrachte Material läßt es nicht mehr zu, von bloßen Zufälligkeiten oder Ausnahmen zu sprechen.

Zum mindesten muß als unbedingt sicher gelten, daß die Ruhrbacillen fakultativ Bakteriämie erzeugen können.

Semerau (110) stellt die Hypothese auf, daß die dysenterischen Darmveränderungen auf unmittelbare, hämatogen bedingte Einwirkung der Bakterien zurückzuführen sei.

Für diese am weitesten gehende Annahme bilden die hier niedergelegten Befunde die beste Stütze, allerdings für die vorläufige Staffel, die besagt, daß das Auftreten von Ruhrbacillen im Blute viel häufiger vorkommt als man annehmen möchte.

Erst im Zusammenhang mit dem weiteren Nachweis in allen möglichen Organen und Körperregionen und den pathologisch-anatomischen Veränderungen durch ihre Anwesenheit und Einwirkung gewinnt diese Tatsache eine grundsätzliche Bedeutung.

Für die Zukunft handelt es sich hierbei um die Feststellung, ob der Bakteriämie gesetzmäßiges Vorkommen bei der Ruhrinfektion innewohnt, wobei uns zeitliche und graduelle Geringfügigkeit nicht beirren darf.

Frühzeitiges Auftreten, geringe Entwicklung und raschestes Verschwinden dürfte keinen Gegengrund gegen eine derartige grundsätzliche Auffassung bilden. Für eine richtige Beurteilung der hier in Betracht kommenden Verhältnisse gebe ich folgendes zu erwägen:

Den Entdeckern und ersten Forschern der Ruhrbacillen standen nur einfache Methoden zur Verfügung, die ganze bakteriologische Technik war noch in den Kinderschuhen. Die Fehlschläge des schwierigen extraintestinalen Nachweises wird uns deshalb nicht wundernehmen.

Allein das völlige die Flinte in das Korn werfen und die Beiseite-lassung des vorliegenden Themas erklärt auch die Stagnation. Jedenfalls stünde es um die ganze Lehre von der Dysenterieinfektion besser, wenn seit je eine den Fortschritten der Bakteriologie entsprechende Schritthaltung eingesetzt hätte.

Ich verweise in dieser Beziehung auf die kläglichen und betrübenden bakteriologischen Ergebnisse der Stuhluntersuchung, wie sie uns im Krieg in den ersten Jahren an allen Kriegsschauplätzen entgegentraten. Erst weitere Vervollkommnung der Technik in vielen Beziehungen zeitigten später bessere Ergebnisse im Zusammenhang mit klinischen Untersuchungen (Rectoskopie mit direktem Abstrich an den Geschwüren usw.).

Für die Klinik und Praxis hat die bakteriologische Blutuntersuchung bei Ruhr diagnostischen Wert. Wie Spranzer (115) betont, kann die Ruhrdiagnose für die Praxis aussichtsvoller gestaltet werden, wenn man auch Blut entnimmt und dieses zwecks Anreicherung sowohl in Galle wie in Bouillonkölbcchen einbringt.

Es ist auch sicher zu erwarten, daß die weiteren Fortschritte der Bakteriologie, der Ausbau und Verfeinerung der Methoden dem Nachweis des extraintestinalen Vorkommens der Dysenteriebacillen Vorschub leisten werden.

Die hervorragende Bedeutung dieses Verhaltens für die Frühdiagnose, die Hygiene, Prophylaxe und Therapie braucht wohl keiner besonderen Begründung.

Wir müssen uns andererseits vor einem zu engen nur bakteriologischen Standpunkt hüten. Die im Blut kreisenden Bacillen erzeugen wiederum Toxine, so daß immer wieder eine Gegenseitigkeit herrscht.

Der Nachweis der Ruhrbacillen wurde aber nicht nur im Blute erbracht und vielfach die näheren Umstände hierbei studiert, sondern in allen möglichen Organen und hier wiederum in solchen, welche typische Ruhrfolgekrankheiten aufweisen, sodann bei von Haus aus in eigenartig schwerer Form einsetzenden.

Schließlich ist zu erinnern an den Nachweis von Mischinfektionen mit Mitbefund der Dysenteriestäbchen einer- und Nebenbefund verschiedener Bakterien neben den Ruhrerregern im Blut und verschiedenen Organen andererseits. Hierbei wäre zu bedenken, daß gerade die für postmortale Einwanderung sprechenden saprophytischen Darmbakterien vor allem aber *Bacterium coli* bei den Nekropsien in den extraintestinalen Krankheitsherden vollständig fehlten<sup>1</sup>.

(Nur 2mal wird von coliähnlichen, jedoch der Dysenteriegruppe angehörenden Mikroorganismen gesprochen.)

Die Veränderungen charakterisieren sich zuerst auch klinisch entsprechend.

Als sehr wichtiges Moment für die Lehre von der dysenterischen Bakteriämie muß die Tatsache gelten, daß auch die giftarmen fälschlich „Pseudo“ruhrbacillen genannten Erreger in Blut und Organen vorkommen und also bei Fehlen bzw. nur geringer Toxinwirkung doch ausgesprochene schwere echte „Metastasen“ bewirken.

Es spitzt sich die Frage der Bacillämie bei Ruhr nur auf das Verhalten der Erreger nach Art und Menge einerseits und Zeitdauer des Verweilens andererseits zu.

Es haben die Ursachen studiert zu werden, unter denen die Bacillämie eintritt, welche Eigenschaften den hierbei gezüchteten Stäbchen

<sup>1</sup> Vgl a. a. O. Ungermann und Jötten (120).

innewohnen, insbesondere im Verhalten beim Tierversuch, warum nur wenige und nur kurz im Blut verweilen, ferner warum und unter welchen Umständen ein längeres Erhaltenbleiben der Erreger im Blut und den Organen statthat und ob die hierbei gezüchteten sich durch besondere Eigenheiten auszeichnen.

Gerade hier müßten kombinierte Versuche mit Toxinen, Bakterien angestellt und eben in bezug auf die Blutverhältnisse auch die Fragen der Aggressine, der Adsorption, Fermentwirkung, Bactericidie, Bakteriolyse und der Bakteriophagen, ferner des Haftvermögens der Bacillen, der phagocytären Abwehr, der Abfangorgane zum Auffangen und Unschädlichmachung der Keime noch eingehender untersucht werden.

Nach den Versuchen von Georgéwitsch<sup>1</sup> (Bestimmung der geringsten Serummenge, die in 0,5 ccm zugesetzten Bakterien bei 37° nach bestimmter Zeit abtötete) zeigt sich, daß normales Menschenserum eine erhebliche bactericide Kraft gegenüber „enterotropen“ Bakterien (Typhus, Paratyphus und Dysenterie) besitzt. In 2—3 Stunden tötete ein 2—30fach verdünntes Serum erhebliche Keimengen.

Verschiedene Untersuchungen über die Bakteriophagenwirkungen im Blut stellte Wolff<sup>2</sup> an. Aus seinen Versuchen kann man schließen, daß der Bakteriophag im Blut und Serum eine deutliche Wirkung zeigt, sie ist weniger stark als im Bouillon.

Es wären auch weitere Versuche vorzunehmen, ob die Lysine beim d'Hérelleschen Phänomen die Züchtungsschwierigkeiten mitverschulden und wie sich die Protozoide zu den Bakteriophagen verhalten, weiteres ob sich Relationen zu den Virulenzverhältnissen und zur Organvirulenz ergeben, und zwar mit allem in bezug auf die dysenterische Bakteriämie.

Wir haben bereits anlässlich der Besprechung der Dünndarmverhältnisse auf verschiedene Umstände verwiesen, die es begreiflich machen, daß die typhoide Gruppe mehr zu Bakteriämie neigt als die Ruhrinfektion.

Hierbei drängt sich jedoch eine Frage im allgemeinen auf, es ist die, warum es überhaupt bei beiden und anderen Darminfektionen einmal zu Bakteriämie kommt, das andere Mal ausbleibt, warum und unter welchen Umständen sie eintritt und welches die Einflüsse sind, die ihren Eintritt verhindern.

Saxl leugnet eine Blutinfektion.

Alle Bakterien, die ins Blut gelangen, werden abgefangen. Sie werden von den Abfangorganen, von den Kupfferschen Sternzellen, den retikuloendothelialen Zellen usw. abgefangen.

Die Blutbactericidie ist ein langsam wirkender Vorgang und dürfte neben der Reinigung des Blutes durch den makrophagen (mesenchymatischen, retikuloendothelialen) Apparat kaum eine Rolle spielen.

Versagt der retikuloendotheliale Abfangsapparat, dann kehren die Bakterien ins Blut zurück und kreisen weiter in der Blutbahn.

<sup>1</sup> Georgéwitsch, Sur la mesure du pouvoir bactéricide du sérum humain normal. Soc. biol. Nd. 95, Nr. 30, S. 1023. 1926.

<sup>2</sup> Wolff, Bakteriophagenwirkung im Blut. Zeitschr. f. Immun.-Forsch. Bd. 45, S. 511. 1925—26. — Bestimmungen der Bactericidie, nach der Wrightschen Methode, die Wolff (l. c. 515) anstellte, ergaben, daß Kaninchenblut kein, Menschenblut ein stark bactericides Vermögen hat (Staphylokokkenmykosen).

Eine Bakteriämie kann jedoch zustande kommen, daß Bakterien dauernd ins Blut eingeschwemmt werden; eine solche ohne sonstige septische Symptome bleibt eine relativ harmlose „Begleitbakteriämie“. Zur „septischen Bakteriämie“ kommt es erst, wenn die Abwehrorgane versagen.

Für die Unterscheidung, ob es sich bei den im Blut zirkulierenden Keimen um tatsächliche Krankheitserreger oder bloße Begleitbakterien handelt, kämen die Verfahren von Solis-Kohen Myer<sup>1</sup> in Betracht.

Wenn Schottmüller das Auftreten der echten septischen Bakteriämie als Folge der Menge der ins Blut eindringenden Keime und eventuell der Dauer ihrer Einbruchstätigkeit auffaßt, so müssen auch wir mit Saxl diese beiden Richtungen bzw. Möglichkeiten nicht als ausschlaggebend auffassen.

Anscheinend wohnt den Ruhrmikroben überhaupt ein schwächeres Haftvermögen inne, weiterhin ist den Abwehrvorrichtungen eine günstigere Entwicklungsmöglichkeit gegeben.

In Anbetracht der bisherigen Auffassung des Ruhrinfektes ist es natürlich begreiflich, daß auch in den umfangreichsten Werken über Bakteriämie und Septikämie die Ruhr mit keinem Worte erwähnt wird<sup>2</sup>.

In ein anderes Kapitel gehört die Frage, ob obige Verhältnisse bei den im Gefolge der Ruhr auftretenden Blutveränderungen, sekundären Erkrankungen, eine Rolle spielen (worüber in einer gesonderten Arbeit über Klinik, Komplikationen und Nachkrankheiten noch näheres zu erörtern sein wird).

In neuester Zeit wird immer mehr die Ätiologie der perniziösen Anämie nach dieser Richtung in Erwägung gezogen, u. a. von Oestreich<sup>3</sup>.

### g) Milz.

Die 27 Ruhrbacillenbefunde in der Milz verteilen sich auf: 7 Shiga-Kruse, 4 Flexner, 5 Y, 2 Pseudodysenterie ohne nähere Angabe, 1 dysenterieähnliches Coli, eine Doppelinfektion mit Y und giftarmen Stamm Bärthlein und eine Doppelinfektion (wahrscheinlich gleicher Art).

Die näheren Verhältnisse ergibt die Tabelle II. 7, S. 479).

Der einfachen nicht komplizierten akuten und chronischen Ruhr ist kein Milztumor zu eigen.

Wie aus der eingehenden Besprechung der pathologisch-anatomischen und klinischen Befunde in unseren gesonderten Mitteilungen hervorgeht, trifft man Milzschwellung besonders bei Erkrankungen mit schweren Allgemeinsymptomen: Fieber, Prostration, Benommenheit, die im großen und ganzen eher einen typhösen Eindruck machen. Nun handelt es sich gerade in der Kasuistik des Vorkommens von Ruhrbacillen in der Milz in weitaus der größten Mehrzahl der Fälle um derartige Krankheitsbilder. Die öfters anzutreffende gleichzeitige Beherbergung der Keime in den Lymphknoten, der Leber und anderen inneren Organen weist darauf hin, daß diese irritative infektiöse Milzschwellung hierbei häufig der

<sup>1</sup> Solis-Cohen Myer, Accentuating pathogenic organisms in culture by utilizing the inhibitory influence of zircole blood. Brit. Journ. of exp. pathol. Vol. 8, Nr. 3, p. 149. 1927.

<sup>2</sup> Dies betrifft auch alle ausländischen Monographien, z. B. auch die von Vaucher und Woringer, Septicémies, septicopyohémies, bactériémies. Bibl. de pathol. méd. 1925.

<sup>3</sup> Oestreich, Über die Häufung der Fälle von Anaemia perniciosa, ihre Ursachen usw. Krankheitsforsch. II, S. 5. 1926.

Tabelle II. 7. Milz.

Lfd. Nr. d. Autor.	Zahl der Fälle	Autoren	Fall	Milz	Bacillen	Anmerkungen
1	1—2	Vaillard u. Dopter (121)	exp.	2 mal		
2	3	Rosenthal (106)		1	Sh.-Kr.	Milz 1½fach vergröß. + Mesent.-Drüsen-Befund
3	4	Fisher (42)		1	Dysenterieä AHL. Abart von Coli Flexner	auch Leber gleiche Bacillen
4	5	Aveline, Boycott u. Macdonald (5)		1	Flexner	
5	6	Mühlmann (87)		1	Sh.-Kr.	
6	7	van Longhem (77)		1	Sh.-Kr.	
7	8	Pachnio (93)	exp.	1	+ Dys.	Leber ebenso Ø Darm
8	9—12	Baerthlein u. Hwald (7)	Kind	3	Y	Darunter 1 Doppelinfektion Y und giftarm. St. Baerthlein
				1		Doppelinfektion
9	13—14	Ghon u. Roman(51)	Kind	1	Y	Weicher Milztumor
		Ghon u. Roman(52)	Kind	1	Sh.-Kr.	
10	15—16	Besserer (12)		2	Ps. dys.	Milz klein, Mesenterialdrüsen pos. Bacillenbefund
11	17—22	Nowicki (90)		2	Sh.-Kr.	bei 1 Fall 2 Unters.+
				1	Y	
				3 Fälle	Dys.	
12	23	Mayome (85)		1	Sh.-Kr.	Ebenso Leber u. Galle
13	24—25	Gross (56)		1	Y	Leber ebenso
				1	Flexner	Leber ebenso
14	26—27	Eigenbeobachtung Priv. Mitt. v. Werdt		1	Flexner	Milztumor
				1	Flexner	Dünndarm ebenso, Milztumor
Summe				27		Sh.-Kr. 7
Darunter Exp. 3						Flexner 4
						Y 5
						Pseud.-Dys. 2
						Dysenterieä AHL. Coli 1
						Doppel- } giftarme Bacill. inf. } Baerthlein u. Y 1 bzw. 2

direkte Ausdruck der pathogenen Wirkung der Erreger auf das Organ ist, also Folgezustand der Bakteriämie (s. u.).

Es setzt dieses voraus, daß größere Mengen im Blut umlaufen und längere Zeit, während der sie ihre Wirksamkeit und ihren Reiz auf das Organ ausüben können.

Aus dem bisher vorliegenden Material ergibt sich, daß die verschiedenen Ruhrbacillen hier wirksam sein können. Einen Art- oder Mengenunterschied zwischen Shiga-Kruse und Flexner bzw. anderen Bacillen kann man nicht feststellen.

Unter der gesamten Kasuistik findet sich nur bei 2 Pseudodysenteriefällen Besse-  
 rers (12) die Angabe einer kleinen Milz.

Wie auch bei anderen Beherbergungen konnte auch bei der in der Milz in vereinzelt Fällen negativer oder minimaler Darmbefund, zum Teil auch mit Fehlen dieser Mikroben festgestellt werden.

So zeigte z. B. ein Kind, bei dem Baerthlein und Huwald (7) post mortem Ruhr-  
 bacillen aus der Milz züchteten, im Dünn- und Dickdarm bei fast unveränderter Schleim-  
 haut nur ganz vereinzelte, stecknadelkopfgroße, punktförmige Hämorrhagien mit kleinen  
 Epitheldefekten (s. u.).

Bei Prüfung der Milzverhältnisse an einem sehr großen Beobachtungs-  
 material und unter Zugrundelegung des gesamten Schrifttums ergeben  
 sich doch Zweifel, ob wirklich der Grad der Milzschwellung rein nur ein  
 Indicator für die Stärke der Infektion bzw. bakteriämischer Vorgänge  
 ist. Wir müssen doch der Hauptsache nach in der Milzschwellung einen  
 Gradmesser der reaktiven und Abwehrvorgänge sehen.

### h) Leber, Gallenwege, Gallenblase, Galle.

Wurden im ersten Teil die Einwirkung und die Wechselbeziehungen  
 zwischen Leber, Galle und Ruhrinfekt, die krankheitserregenden Eigen-  
 schaften der Dysenteriegifte auf diese größte Drüse des menschlichen  
 Körpers und deren Sekret erörtert, so sollen hier die Tatsachen der  
 direkten Einwirkung der Ruhrkeime in ihrer pathogenen Bedeutung  
 nach dieser Richtung besprochen werden.

Die Gesamtzahl aller positiven Dysenteriebacillenbefunde in der  
 Leber und Gallenblase beträgt 73, die in beistehender Tabelle II. 8 (S. 482  
 und S. 483) nach Autoren und sonstigen bemerkenswerten Befunden  
 chronologisch verzeichnet sind.

Die einzelnen Ruhrerreger verteilen sich in nachstehender Weise:  
 Shiga-Kruse 13, Flexner 11, Y 11, Pseudodysenterie 1, dysenterieähnliche  
 Abart des Coli 1, Mischinfektion von Dahlem, Y und Flexner 1, von Y  
 und giftarmen Bacillus Bärthlein 1, Shiga-Kruse und Typus 1, Flexner  
 und Shiga-Kruse 1.

In der Leber (Parenchym und Gallengängen) wurden 23 mal Keime  
 nachgewiesen. Die charakterisierten verteilen sich auf 6 Shiga-Kruse,  
 3 Flexner, 3 Y, 1 dysenterieähnliche Abart von Coli, 1 Mischinfektion  
 von Flexner und Shiga-Kruse, 1 Proteus bei ursprünglicher Y-Ruhr  
 (Verdrängungserscheinung).

Gallenblase bzw. Galle enthielt 39 mal die Keime: 5 Shiga-Kruse,  
 8 Flexner, 7 Y, 1 Mischinfektion Dahlem, Y und Flexner, 1 Doppel-  
 infektion von Y-Bacillen und giftarmen Stamm Bärthlein, 1 Misch-  
 infektion Shiga-Kruse und Typhus.

Die 6 Fälle von Leberabscessen enthielten meist giftarme oder ihnen  
 anzugliedernde, 2 mal Shiga-Kruse.

Geringste Ausbildung des Darmprozesses, Beschränktsein auf kleine  
 Abschnitte oder nur im Dünndarm, völlig uncharakteristisches Verhalten  
 und vollkommenes Fehlen jeglicher Darmveränderung war auch hier  
 wiederholt festzustellen.

Der Befund von Baerthlein und Huwald (7), die bei einem kranken Säugling reich-  
 lich Ruhrbacillen aus der Galle isolierten, ist deshalb ganz besonders bemerkenswert,  
 weil die einzige Darmveränderung, die getroffen wurde, nur den Dünndarm betraf, in

dem an einer Stelle bloß zwei schwer auffindbare, stecknadelkopfgroße Epitheldefekte festgestellt werden konnten, während sonst Dünn- wie Dickdarm ganz unverändert waren.

Freibleiben des Darmes verzeichnen weiterhin Goldberg, Ghon und Roman (51), geringster Kolonbefund Connal und Smith (25 a). Auch in einer Reihe von Eigenbeobachtungen war dies festzustellen. Negativer Bacillenbefund im Darm findet sich bei der Kasuistik von Weinberger (130), Ghon und Roman, und Eigenfällen.

Um Wiederholungen zu vermeiden, sei auch hier noch betont, daß es auf Grund unserer Eigenkasuistik zweifellos durch Ruhrbakterien bedingte primäre Leber-Gallenwegeerkrankungen (Cholangitis, Cholecystitis, auch parenchymatöse) gibt bei vollkommenem Freibleiben des Darmes von pathologischen Veränderungen.

Die pathogene Wirkung der Ruhrbacillen auf die Gallenwege hebt Dopter (37) ausdrücklich hervor, welcher die schwere Cholangitis und den Leberabsceß auf die Wirkung der Dysenteriebacillen zurückführt.

Bei der höchst bemerkenswerten Beobachtung von Brückner (15) waren in allererster Linie die kleinen Gallengänge das Angriffsobjekt der Hiß-Russelschen Y-Bacillen.

Der nicht ganz geklärte Fall von Rhode (105 a) zeigte die Stäbchen besonders bei der eitrigen Cholangitis und Cholecystitis (Operation).

Ferner verfügen wir über 4 Eigenbeobachtungen durchwegs schwerer Cholangitiden mit Dysenteriebacillen Flexner.

Bei der Cholecystitis läßt sich aus den Befunden der septischen Fälle von Bärthlein und Huwald (7) bei 4 Kindern mit Y-Ruhr hierauf schließen.

Auch die Feststellungen von Weinberger, Ghon und Roman, Mayome, Groß lassen die krankmachende Wirkung der Bakterien erkennen. Die direkte ursächliche Bedeutung der Ruhrerreger für das Entstehen der chronischen Cholecystitis würdigt Tscherning (119), indem aus der operativ entfernten noch warmen Gallenblase ganz frisch Y-Dysenteriebacillen gezüchtet werden konnten.

Aber auch in einer weiteren Reihe von Literaturbeobachtungen und Eigenfällen muß aus dem besonderen klinischen Verhalten, Eigenart der Blutreaktionen usw. auf Wirkung der Ruhrmikroben selbst geschlossen werden.

Trotzdem in seinem Falle eine bakteriologische Untersuchung unterblieb, möchte Willy Bergmann (11 a) doch eine aufsteigende Ruhrbakterieninfektion der hierfür disponierten Gallenblase annehmen unbeschadet der langen Dauer<sup>1</sup>.

In einer Mitteilung über Abdominaltyphus bei Lebercirrhose schreibt Klieneberger<sup>2</sup>: „Mit Nachwirkungen muß man auch rechnen, wenn man sich erinnert, wie lange die

<sup>1</sup> Hier möchte ich auch auf einen weiteren Umstand hinweisen, den zwar der Verfasser nicht berücksichtigt, der aber im Sinne dieser spezifischen Ätiologie spricht. Es ist dies die Zottenbildung in der Gallenblase, die förmlich analog ist dem ganz ähnlichen Prozeß der Papillomatose, welche die Ruhr im Darm selbst setzt.

Der Autor begnügt sich mit folgendem Passus:

„Savy, Sonnet, und Martin beobachteten gestielte Polypen in der Gallenblase, die den Polypen des Magens und Darmes analog sein sollen.“ — Vgl. auch: Fowler, S. R., Cholecystitis papillomatosa. Long Island med. journ. Brooklyn 1919. XIII. 114.

<sup>2</sup> Klieneberger, C., Zentralbl. f. inn. Med. 1923. Nr. 8.

Tabelle II. 8. Leber, Gallenwege, Gallenblase, Galle.

Lfd. Nr. d. Autor.	Zahl der Fälle	Autoren	Fall	Leber	Bacillen	Galle	Bacillen	Leberabsceß	Bacillen	Anmerkungen
1	1	Chantemesse (22)	exp.	4 mal	Dys. bac.			1	Dys. bac.	Auch in anderen inn. Organen
2	2-5	Vaillard u. Dopter (23)	Kind	1	"					Kindl. Sommerdiarrhöe
3	6	Duval u. Basset (40)	Kind	2 Fälle	"					In Milz gleiche Bacillen
4	7-8	Knox u. Schorer (65)		1	Dys. bac.-ähnli. Abart von Coli					
5	9	Fisher (42)								
6	10	Dopter (37)		4 Fälle	Sh.-Kr.	2		1	Dys. bac.	
7	11-14	Mühlmann (87)		1 Gallengänge	Y	0		1	Sh.-Kr.	
8	15-16	Brückner (15)		1	Hiß-Russel					
9	17	Pachnio (98)	exp.		Dys. bac.					
10	18	Gildemeister und Bärthlein (53)	Kind			Gallenblase				Spontanheil. einer Typhusbacillenträgerin; Sepsis; Y im St.; Y-Dys. bac. nur in den klein. Gallengängen Ebenso in Milz
11	19-22	Bärthlein u. Hwald (7)	Kind							
12	23-30	Weinberger (130)								
13	31	Ghon u. Roman (51)								
14	32	Besserer (12)								
15	33-34	Mayome (85)		1	Sh.-Kr.	1 Gallenblase 1	Flexner Y Ps.-dys. Sh.-Kr.			Gleichzeitig dieselben Y-Bac. 3 mal in der Milz } Y-Dys.-Bac. und giftarmer Stamm Bärthlein } Ohne Bacillen im Darm Goldberg. 0 Darm; weicher Milz-tumor Dickdarm neg.; weicher Milztumor Gleicher Befund in der Milz und Mesenterialdrüse





Typhusbacillen — übrigens öfters auch die Ruhrbacillen — sich in der Gallenblase halten, wenn man unter Berücksichtigung der autoptischen Befunde sich erinnert, wie weitgehend und schwer zumal bei Paratyphus und Ruhr große Strecken des Dickdarmes, aber auch des Dünndarmes verändert zu sein pflegen“.

Hinsichtlich der Fundorte der Shiga-Kruseruhrbacillen außerhalb des Darmschlauchs weist Knorr (64) darauf hin, daß in weniger als  $\frac{2}{3}$  der Fälle, in denen ihr Nachweis überhaupt möglich war, sie sich in der Leber, in der Galle und in Leberabscessen fanden, daraus geht hervor, daß sie in der Leber und ihrem Sekret der Galle wenigstens ihr Fortkommen finden müßten.

Hier begnüge ich mich mit dem Hinweis auf unsere Beobachtungen aus der gesamten Leberpathologie (Posselt 97), wobei sich der tatsächlich ursächliche Zusammenhang mit dem Ruhrinfekt und Wirksamkeit der Erreger durch die charakteristischen klinischen Verlaufseigentümlichkeiten erwies. Erkrankung während, im unmittelbaren Anschluß oder einige Zeit nach der Ruhr, die zumeist die einzige vorausgegangene Erkrankung war, Ruhrsymptome im weiteren Verlauf, positiver Bacillennachweis im Stuhl, hohe Agglutinationswerte, die häufig bei Rezidiven noch weitere, oft recht beträchtliche Höhe erlangten, Rectoskopiebefunde, typische sonstige Nachkrankheiten.

In Ergänzung zu der Ruhrtoxinwirkung auf die Darmnerven und -bewegung muß auch an die Möglichkeit gedacht werden, daß sich diese auch bei der Gallenblaseninnervation bemerkbar machen und so weiteren krankhaften Prozessen Vorschub leisten können. Auf Grund neuerer experimenteller Untersuchungen vertreten Chiary und Pavel die Anschauung, daß der Vagus der exzitomotorische Nerv der Gallenblase sei und indirekt durch Vermittlung der automotorischen Ganglien wirke.

Die Entleerung der Gallenblase soll unter dem Einfluß der peristaltischen Wellen des Duodenums (Harer, Hargis, van Metter) oder der Öffnung des Oddischen Sphincters (Winkelsteiner, Aschner) erfolgen.

Wie auch andernorts dürfte also ein Zirkel gegeben sein von direkter Bakterien- und indirekter Toxinwirkung.

Unsere Eigenbeobachtungen sprechen einwandfrei für die Ruhrstäbchen als Ursache von Cholangitis und Cholecystitis. Näheres hierüber enthalten unsere verschiedenen Berichte auch hinsichtlich der anderen Leberprozesse.

Entgegen der bisherigen Ansicht spielt in der Ursache verschiedener Leberprozesse auch die bacilläre Ruhr eine nicht zu unterschätzende Rolle. Bei der Entstehung von Cholangitis und Cholecystitis aber auch anderer eitriger oder entzündlicher Affektionen des Organes kommt auch die spezifische Wirkung der verschiedenen Ruhrerreger selbst in Betracht.

Diese Gallenwege- und Gallenblasenveränderungen gehören in der Regel zu den schleichenden, oberflächlichen mit geringer Neigung zum Übergreifen in die Nachbarschaft und im Gegensatz zur Typhus-Paratyphusgruppe mit wenig Neigung zur Konkrementbildung und Tiefenarrosionen, daher Cholelithiasis und Durchbruch selten sind.

Weiterhin müssen wir doch auch die Verhältnisse der Konkrementbildung in der Gallenblase auf Grund dysenterischer Infektion in Erwägung ziehen.

Bei einer der drei Beobachtungen Rhodes (105 a) läßt sich der Zusammenhang mangels näherer Identifizierung der Stäbchen nur

vermuten, dagegen bei unserer Eigenbeobachtung F. 106 direkt nachweisen.

Es handelt sich hierbei um eine primäre dysenterische Cholecystitis und Cholelithiasis ohne vorausgegangene klinische Ruhr bei negativem Darmbefund und positivem Bacillennachweis in der Galle und den Konkrementen. Und zwar fanden sich in den Bildungen, die als Beginn der Niederschläge und Konkremeute zu betrachten sind, in den krümeligen weichen Niederschlagsbildungen Dysenteriebacillen Flexner (Aggl. 200) in Reinkultur und viel reichem Maße als in der Galle. Ein nußgroßer Stein im erweiterten Ductus choledochus.

In den weiteren Fortsetzungen der Bearbeitung des Themas über die Beziehungen zwischen Gallenwege-Lebererkrankungen zu Darminfektionskrankheiten werden die Verhältnisse bei Cholelithiasis, bei parenchymatösen Prozessen und Leberabscessen ausführlich behandelt. Hier begnügen wir uns mit einigen kurzen Hinweisen.

Die Beziehungen zu parenchymatösen Prozessen lassen sich aus der Gegenwart der Keime in den allerfeinsten Gallenwegen [Brückner (15), Rhode (105 a) und einer Reihe von Eigenbeobachtungen] schließen.

Bei unseren Fällen war dieser Zusammenhang um so deutlicher, als mehrmals gerade beim Befund der Erreger in den Endverästelungen der Gallengänge sich Beginn parenchymatöser, cirrhotischer Prozesse zeigte.

Das bisher bei der Leber skizzierte Verhalten muß auch für praktische medizinische Zwecke im Auge behalten werden, als es zur Aufklärung mancher Krankheitsfälle dient, bei denen es durch Aufrütteln ruhender Infektion infolge sekundärer Erkrankung, durch Traumen, operative Eingriffe usw. zum Aufflammen von Leberprozessen einerseits oder Ruhr andererseits kommen kann (s. Kapitel Ruhr nach Unterleibsoperationen).

Last not least ist der wichtigen Beziehung zur Ruhrbacillenträgerfrage zu gedenken. Bisher betrachtete man ausschließlich Enddarmgeschwüre als Stätten, von denen aus die fortgesetzte Neubildung der Bacillen erfolge; nach unseren Darlegungen kommt aber auch in Analogie mit der Typhus-Paratyphusgruppe zum mindesten in einem Bruchteil der Fälle die Gallenblase in Betracht.

Für die praktische Medizin ergibt sich die Erweiterung der Ruhrbacillenträgerfrage auch für die Persistenz der Mikroorganismen der Ruhr in der Gallenblase, die Möglichkeit des Auftretens von echten Organprozessen der Gallenblase, Gallenwege und der Leber der verschiedensten Art auf Basis des ursprünglichen Ruhrinfektes auch noch lange Zeit nach Überstehen der akuten Erkrankung.

Einerseits berühren diese Fragen die allgemeine Hygiene wegen der gegebenen Möglichkeit der Ansteckung und Verbreitung der Ruhr durch Gallendauerträger und andererseits erlangt der Ruhrinfekt eine erhöhte Bedeutung für die Grenzgebiete der inneren Medizin und Chirurgie.

#### **Verhalten der Dysenteriebacillen zur Galle.**

Verschiedenenorts kamen wir in unseren Veröffentlichungen (96—101) auf das Verhalten der Galle zu den Bakterien, unter ihnen den Ruhrbacillen, zu sprechen und verweisen wir auf diese ausführlichen Darstellungen. Im folgenden sollen nur einige Hinweise gegeben werden.

Doerr<sup>1</sup> bemerkt, daß wie die Typhusbacillen, so auch Coli- und Paratyphusarten, nicht aber Ruhrstäbchen im Gallenblaseninhalte noch zu einer Zeit wuchern, wo die Keime aus dem Blute und sämtlichen Organen bereits eliminiert sind.

Bei seinen experimentellen Studien über die Dysenterieinfektion der Gallenwege richtete Vincent (I. 105) (1908) (II 121b) sein Hauptaugenmerk auf das Verhalten und die Beeinflussung der Bakterien durch die Galle.

Intravenöse Einspritzungen von Dysenterie (Flexner)-Kulturen bei 3 Kaninchen, 10 Meerschweinchen (subcutan), 5 peritoneal, 2 in die Pleura.

Bei keinem der Kaninchen konnten Bacillen in der Gallenblase nachgewiesen werden, ebenso fehlten sie im Urin und im Blut. (Am 3. und 6. Tag geschlachtet, das 3. am 9. Tag verendet.)

Sie fanden sich 2 unter dreimal bei sehr starker Aussaat einer großen Menge in der Milzpulpa und der Leber.

Nur die Galle des nach 28 Stunden geschlachteten Meerschweinchens enthielt allein Bacillen. Alle anderen gaben negatives Resultat.

Nur 2 unter den 5 intraperitoneal injizierten Meerschweinchen zeigten in ihrer Galle Dysenteriebacillen. Keinerlei Veränderungen in der Gallenblase oder in den Gallengängen.

Vincent fügt bei, daß er stets vergeblich im Urin von Dysenteriekranken und Rekonvaleszenten auf Bacillen gefahndet.

Bei direkter Einsaat von Flexner oder Krusebacillen in die Galle des Menschen, beim Rind oder Meerschweinchen fand er niemals Vermehrung der Mikroben.

Die Galle bildet demnach keinen Nährboden für die Dysenteriebacillen, dies erklärt auch, warum man sie nicht in der Gallenblase beim Menschen und infizierten Tieren findet.

Dysenteriebacillen können jedoch in den Stühlen Gesunder oder früher Kranker gefunden werden.

Vetrano (123) stellte folgendes fest:

Die Kulturen von Ty.-Bac., Paraty. A.-Bac., B. coli und Shiga-Bacillus, dann Ätrichschen und Gärtnerischen Bacillus, welche auch mit Galle im Verhältnis von 4% untermischem Agar erhalten wurden, geben in ihrer Virulenz abgeschwächte Mikroorganismen. Von eben diesen ausgewaschen und in Wasser mit 10% Galle suspendierten Mikroorganismen enthielten die mittels des Berkefeldschen Filters erhaltenen Filtrate (nach 3 Tagen) keinerlei Impfkraft.

Waichi Hirokawa (129) gelangt auf Grund seiner Untersuchungen über die Wirkung der Galle auf Bakterien u. a. zu folgendem Ergebnis:

Bact. coli, typhi abdom., paratyphi A und B, pneumoniae und dysenteriae Flexner können sich in menschlicher Galle sehr gut, Bacterium dysenteriae Shiga-Kruse und Staphylococcus weniger gut entwickeln.

Ebenso wie Vetrano und Hirokawa fand auch Ottolenghi (92a), daß menschliche und tierische Galle rein oder als Nährbodenzusatz wachstumshindernd auf den Bacillus Shiga-Kruse wirkt und seine Virulenz herabsetzt.

Tanabe und Takeuchi (117a) spritzten Coli-, Dysenterie- und Typhusbacillenaufschwemmungen in die Pfortader und in die Gallenblase von Kaninchen und untersuchten den Bakteriengehalt der verschiedenen Organe, indem sie die Versuchstiere in verschiedenen Zeitabschnitten nach der Einspritzung töteten.

Dysenteriebacillen:

Bei Pfortadereinspritzung treten die Bacillen außer in die Gallenblase auch in die Lungen ein. 13 Tage nach der Injektion befinden sich die Bacillen nur in der Milz. Bei der Gallenblaseneinspritzung kommen die Bacillen zuerst in der Leber, dann in Milz, Nieren, Lungen und Herzblut vor. 10 Tage nach der Injektion werden die Bacillen nur in Leber und Gallenblase nachgewiesen.

Beim Erproben der menschlichen Galle als Nährboden nach Toidas (118a) Versuchen verhielt sich diese gegenüber dem Bacterium coli commune als außerordentlich guter, dem B. cholerae asiatic., B. paratyphi und Bacillus dysenteriae Shiga-Kruse gegenüber jedoch als nur mäßig günstiger Boden, noch weniger für B. pyocyaneus und Staphyl. pyogen. aureus.

Hundegalle scheint im Vergleich zur menschlichen einen weniger guten Nährboden für B. coli comm., B. paratyphi A und B und Bacillus dysenteriae Shiga-Kruse abzugeben.

<sup>1</sup> Doerr, Über Cholecystitis typhosa. Wien. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 35. — Derselbe, Fortwuchern von Typhusbacillen in der Gallenblase. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 30. H. 4/5.

Nichols (89a und b) wies nach, daß experimentell die Infektion der Galle bei Typhus, Cholera und Dysenterie von der Leber aus erfolgt, und zwar vor allem durch Transport der Erreger von den Pfortaderästen aus. Während bei Typhus von vorneherein eine Septicämie besteht, muß für Cholera und Dysenterie eine Septicämie lediglich des portalen Venensystems angenommen werden. Die mäßigen antiseptischen Eigenschaften der Galle beruhen auf ihrer Alkalinität und lassen sich durch vorausgehende Sodaespritzungen steigern.

Aus Knorrs (64) Darlegungen sei auf folgendes verwiesen: Galle wirkt auf Shiga-Kruse-Bakterien bis zu einem gewissen Grade abtötend, auf den einen Stamm mehr, auf den anderen weniger stark. Eine geringe Keimeinsaat wird in ihr immer vernichtet, einer reichlichen folgt meist Vermehrung.

Da im Blute bei echter Ruhr zumeist wenig Krankheitskeime und nur im Beginne der Krankheit vorhanden sind, ist die Aussicht, Shiga-Kruse-Bakterien mittels der Gallenanreicherung zu gewinnen, gering. Auf Pseudodysenteriebakterien A, D und H wirkt die Galle ebenfalls bactericid, aber nicht so stark wie auf Shiga-Kruse-Bakterien.

Die unter der alten Bezeichnung Y verstandenen Pseudodysenteriebakterien unterliegen der bactericiden Wirkung der Galle nicht.

Infolgedessen kann man nur Blut, das diese Art von Erregern enthält, mit Aussicht auf Erfolg in Rindergalle geben, wofür auch die Erfahrungen anderer Beobachter sprechen. Durch die züchterischen Versuchsbefunde erklärt sich das reichliche und längerdauernde Vorhandensein von Y-Bakterien im Darm ohne gleichzeitige auffallende anatomische Veränderungen.

Bisher sind in 12 Fällen Dysenterie-Y-Keime aus dem strömenden Blut mittels des Gallenanreicherungsverfahrens nachgewiesen worden<sup>1</sup>.

Spranger (115) stellte bei seinen Versuchen über Wachstum der Ruhrbacillen in Galle folgendes fest:

1. In Übereinstimmung mit den bisherigen Beobachtungen gedeihen in der Rindergalle *Bact. dysent.* Flexner und Y sehr gut; *Bac. dysent.* Shiga-Kruse wird dagegen gehemmt.

2. Als bisher nicht bekannt wurde ermittelt, daß die hemmende Wirkung, die die Galle auf den Typus Shiga-Kruse ausübt, durch Zusatz einer geringen Blutmenge völlig aufgehoben wird.

3. Die Ruhrdiagnose kann man für die Praxis aussichtsvoller gestalten, wenn man auch Blut entnimmt und dieses zwecks Anreicherung sowohl in Galle- wie in Bouillonkölbchen einbringt.

Nach Kusunoki Masato (72a) werden die in die Portalgefäße von Kaninchen eingespritzten Mikroben unabhängig von ihrer Art gleichmäßig in die Gallenwege ausgeschieden. Die Ausscheidung durch Niere und Galle dauert lange nach dem Schwund der Bakterien aus dem kreisenden Blut fort.

Onomura Yonckichi (92) zufolge hat die Galle von Kaninchen und Meerschweinchen keine ausgeprägte desinfizierende Wirkung gegen Ruhrbacillen.

Es soll noch hinzugefügt sein, daß man nach Hiroshi Kusama (60a) im Stuhl Dysenteriekranker den Shiga-Bacillus bis zu 70 Tage durch Zusatz von Galle am Leben erhalten kann.

Von Schöbl (107 c) wurden viele Untersuchungen über die Lebensfähigkeit des Ruhrbacillus angestellt. Er hält sich u. a. lange in Salzwasser und Galle.

Der gesunde Ruhrbacillenträger bildet einen ernsten Faktor für die Epidemiologie der Ruhr. Die Shiga-Stämme sind in ihren fermentativen Eigenschaften konstant, während der Flexner-Typus leicht in den Y-Typus übergeht (s. Mutationserscheinungen. Posselt, Ruhrartige Erkrankungen auf verschiedener anderer bakterieller Grundlage).

Auf experimentellem Wege wurde nicht nur die Frage nach dem Verhalten der Dysenteriebacillen in Galle, sondern auch der dysenterischen Gallenblasen-, Gallenwege- und Lebererkrankungen geprüft.

Die antibakterielle Leberfunktion wird durch verschieden kombinierte Versuche nachgewiesen.

Eine nähere Darstellung erfährt der Gegenstand in unserer Sammelforschung über Leber-Gallenwege-Gallenblasenkrankheiten in bezug auf Infektionserkrankungen. In

<sup>1</sup> Nach unseren Zusammenstellungen 21 mal.

jüngster Zeit würdigen im speziellen die baktericide Funktion der Leber Zan und Jobling<sup>1</sup>.

Auch dem Studium des Verhaltens der Dysenteriebakteriophagen in bezug auf die Galle<sup>2</sup> und deren Wechseleinwirkung steht noch ein großes Arbeitsfeld offen.

#### Anhang: Extraintestinale Ruhramöbenlokalisation und Amöben-Organerkrankungen.

Am bekanntesten ist in der Amöbenpathologie von extraintestinalen Erkrankungen der Leberabsceß, der, wie hier bemerkt sei, nicht ganz mit Recht auch als tropischer bezeichnet wird, denn einerseits können auch bei uns Amöbenabscesse vorkommen und andererseits stellt die bacilläre Ruhr auch in den Tropen ein großes Kontingent und führt hier auch zu Abscessen in der Leber.

Die Ausdrücke tropische Ruhr und tropischer Leberabsceß sind also nur bedingt geltend. Hierbei sei noch darauf verwiesen, daß manche Autoren auch bei der Amöbenkolitis das Auftreten von Leberabscessen den mitbegleitenden Bacillen und ihren Toxinen zuschreiben wollen, andererseits, daß die Bacillen für die Ansiedelung der Amöben den Boden vorbereiten.

So erklärt u. a. auch Mühlmann das Vorkommen der *Amoeba histolytica* in der Weise, daß diese von den Bacillen hervorgerufene Krankheit im Darm einen günstigen Boden für das Gedeihen der Amöben in heißen Ländern verschafft, eine Komplikation, die die Krankheit verschlimmert.

Andererseits muß auf die experimentelle Erzeugung von Leberabscessen hingewiesen werden.

Marchoux<sup>3</sup> infizierte 82 Katzen mit Dysenteriestühlen, 52 starben an Leberabsceß; stets fanden sich außer Amöben auch Bakterien, denen Marchoux die Abscesse zuschreibt.

In unseren weiteren Abhandlungen über Leberkomplikationen bei Bacillenruhr wird die Frage ausführlich behandelt, daß bei der Amöbendysenterie mitunter ausgebreitete hämatogene Infektionen verschiedener Organe<sup>4</sup> selbst auch mit Umgehung des Darmes erfolgen können.

Von dem Amöbenabsceß der Leber soll hier nicht weiter gesprochen werden. Nur das eine sei hervorgehoben, daß so äußerst häufig diese Absceßbildung, so enorm selten Cholecystitis infolge Amöbenansiedlung bisher galt. Nach Valassopuolo und Pétridis<sup>5</sup> macht nur die Amöbendysenterie Leberkomplikationen<sup>6</sup>, eine schon vorher in der Literatur stets stereotyp wiederkehrende Behauptung, gegen die jedoch auf Grund unserer ausgedehnten Eigenbeobachtungen und dem Studium des Schrifttums Stellung genommen werden muß.

<sup>1</sup> Zan, Z. and Jobling, Bactericidal function of the liver. Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Vol. 24, p. 433. 1927.

<sup>2</sup> U. A. Putter und S. Vallen, Klin. Wochenschr. Bd. 2, Nr. 8, S. 339. 1923. — Calalb, Action de la bile sur le bactériophage et importance de cette action. Soc. biol. 1925. XCII. 1442. — Caullot, Bile et bactériophage. Ibid. 1925. XCIII. 1538. — Kline, Gordon M., Effect of bile, sodium salts of bile acids . . . on bacteriophage action. Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Vol. 24, No. 8, p. 735. 1927.

<sup>3</sup> Marchoux, La Presse méd. 1909. No. 4.

<sup>4</sup> Klein und Rubenstone, Visceral amebiasis. New York med. journ. 1917. Jan. 13. — Fischer, Walter, Die Amoebiasis des Menschen. Ergebn. d. inn. Med. 1920. Bd. 18, S. 30. — Gilman, Some surgical complications of amebiasis. Surg. clin. of North Amer. San Francisco number 1922. II. No. 2, p. 463. — Pannyotaton, Die extraintestinale Amöbenerkrank. in Ägypten. Wien. klin. Wochenschr. 1924. Nr. 33, S. 801. — Clare Herb., The distribution and complications of amebic lesions found in 186 post mortem examinations. Americ. journ. of trop. med. 1925. V. No. 2, p. 157. — Evans Thomas Carey, The surgical aspect of amebiasis. Trans. of the roy. soc. of trop. med. a. hyg. 1926. XIX. p. 782. — Wright, Henry W. S., Extra hepatic surgical amoebiasis. China med. journ. Vol. 41, No. 5, p. 438. 1927. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. Bd. 11, H. 2, S. 70. 1927. — Haberfeld, Münch. med. Wochenschr. 1927. S. 1834.

<sup>5</sup> Valassopuolo und Pétridis, Les hépatites dysentériques et leur traitement. Paris, Masson et Cie. 1924.

<sup>6</sup> So häufig Leberabscesse, „so selten kommt Cholecystitis bei Amoebiasis“ vor.

Bei leichten Formen treten die Abscesse mehr chronisch, in geringer Zahl oder einzeln (60% unter 21 Autopsien) auf, bei den schweren pflegen die Abscesse multipel zu sein (40%).

Ihnen zufolge komme auch eine „Amöbencholecystitis ohne Leberabsceßbildung“ vor.

In den Tropen begegnet man dem Auftreten von Amöbencholecystitis öfters und häufen sich diese Mitteilungen immer mehr.

So liegen solche von Janon und Traband<sup>1</sup> und von Chatterji<sup>2</sup> vor. Petzetakis<sup>3</sup> sieht in der Amöben-Dysenterie keine lokale Darmaffektion, sondern eine generalisierte Erkrankung, die in allen Organen Erscheinungen machen kann. Er beobachtete eine primäre Amöben-Cholecystitis mit hohem Fieber, ohne Leberschwellung und ohne Darmerscheinungen.

Fälle echter akuter Cholecystitis, verursacht durch Amöben, besprechen Bouchut und Croizat<sup>4</sup> aus der französischen und amerikanischen Literatur.

In 11 von 50 Fällen gelang es, die Parasiten in der Gallenblase, mitunter in der zirkulierenden Galle (Duodenalsondierung) vereinzelt auch in der Wand der Gallenblase nachzuweisen. Diese französischen Autoren betonen, daß es eine spezielle Form der Amöbencholecystitis gibt, die ganz unter dem Bilde der Cholelithiasis verläuft.

Auch Wright (l. c.) bringt einen Kasus von Amöbencholecystitis aus China.

In dieser Hinsicht sind die mir privat mitgeteilten Beobachtungen Dr. Kollers in Niederländisch-Ostindien von größtem Interesse, der bei drei Sektionen Dysenterieamöben in den Geschwüren der Gallenblase bei eitriger Cholecystitis nachwies.

Die allergrößte Beachtung verdient das Auftreten vollständig primärer Amöbencholecystitis mit Umgehung des Darmes, Fehlen jeglicher klinischer und pathologischer Darmerscheinungen, wie solche Beobachtungen von Janon und Traband, ferner von Petzetakis vorliegen.

Die Behauptung von Valassopuolo und Pétridis, dann von Chatterji der enormen Seltenheit der Amöbencholecystitis trifft demnach nicht zu.

Auch zu schweren Lungenprozessen kann es infolge Ansiedelung der Amöben in diesen Organen kommen<sup>5</sup>.

Über eine generalisierte Amöbiasis weiß Franchini<sup>6</sup> zu berichten.

Bei der Krankheit trat nach mehrjährigem Bestehen einer Histolyticainfektion des Darmes eine Amöbencholecystitis und Bronchitis auf.

### i) Harn.

Die Vernachlässigung aller übrigen bakteriologischen Untersuchungen bei Kriegsteilnehmern, die an Darminfektionskrankheiten litten und die Tatsache, daß hierbei immer nur der Stuhl untersucht wurde, der Harn ganz unbeachtet blieb, führten wir schon früher an. Dies gilt auch für Rekonvaleszenten.

<sup>1</sup> Janon et Traband, Cholécystitis amoebiennes primitives. Rev. de méd. et de hyg. trop. Paris 1926. XVIII. 65; Rev. prat. de mal. de pays chauds 1926. VI. 141.

<sup>2</sup> Chatterji (Disc. trans. of the roy. soc. of trop. med. a. hyg. Vol. 19, p. 282. 1926).

<sup>3</sup> Petzetakis, M., La cholécystite amoebienne primitive. Paris méd. Jg. 17, Nr. 39, p. 143. 1927.

<sup>4</sup> Bouchut et Croizat, Les formes vésiculo 2 cholédociennes pseudo-lithiasiques de l'amébiase. Journ. de méd. de Lyon. Jg. 8, Nr. 181, p. 355. 1927.

<sup>5</sup> Vgl. Fußnote (S. 488, Nr. 4).

Lantman, André, Diagnost. de l'amébiase pulmon. Thèse de Paris. — Manson-Bahr, Pulmonary amoebiasis. Lancet 1923. S. 599. — Petzetakis, Beobachtung über eine durch lebende Entamöben im Anschluß an Amöbenruhr verursachte Bronchitis. Nachweis von lebenden Entamöben im Sputum und Harn. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 23, S. 1026. — Wright, Henry (l. c.). — Haberfeld (l. c.) — Fischer, W., Die Amöbenruhr. Handb. d. pathol. Mikroorg. von Kolle, Kraus, Uhlenhuth 1927. Lief. 9. Bd. 8, S. 200. Metastatische Amöbenerkrankung in anderen Organen.

<sup>6</sup> Franchini Giuseppe, Sopra un caso di amebiasi generalizzata. Rif. med. 1926. Nr. 36, p. 843.

Um nur einen Untersucher herauszugreifen, so beachtete Mondschein<sup>1</sup> von sämtlichen Typhus-, Ruhr- und Cholerarekonvaleszenten nur bei Typhus die Urinuntersuchung.

Bei allen 245 Ruhrrekonvaleszenten wurde selbe vollständig vernachlässigt.

Der Hauptgrund, warum darmpathogene Bakterien überhaupt im Harn so selten und speziell Dysenteriebacillen nicht gefunden wurden, liegt einfach darin, weil nur ganz ausnahmsweise oder gar nicht gesucht wurde.

Es wird deshalb eben auch verhältnismäßig so äußerst selten über negative Ergebnisse berichtet. Ohne Zahlen anzugeben, äußert sich, wie erwähnt, Vincent (128), daß er stets vergeblich im Urin von Dysenteriekranken und Rekonvaleszenten auf Bacillen gefahndet.

Die hier niedergelegten 33 positiven Fälle des Auftretens von Ruhrbacillen im Harn haben daher eine nicht zu unterschätzende Bedeutung. Theoretische als Beweis für die durch Bakteriämie in die Niere und den Harn gelangenden Mikroben, praktische als dadurch klar hervorgeht, daß auch der Harn von Ruhrkranken ansteckend wirken kann, eine Tatsache, die bisher von vielen Seiten vollständig gelegnet wurde.

Nach den Ausführungen von Kolle und Hetsch und verschiedener anderer Forscher kommt der Harn Ruhrkranker als Infektionsquelle überhaupt nicht in Betracht. Wird doch das Fahnden nach den Bacillen im Urin sowie das im Blut verschiedenerseits als ganz überflüssig, ja als unsinniges Beginnen hingestellt! — Die tabellarische Übersicht belehrt uns eines Besseren. Wir ersehen aber auch aus der Kasuistik, daß es gegebenenfalls nicht allein bei der Anwesenheit der Keime im Harn (Bakteriurie) bleibt, sondern daß diese auch krankheitserregend wirken, Cystitis, Pyelitis, Pyelocystitis hervorrufen können, welche letztere bei der Beobachtung von Förster (44) in Erscheinung trat, bei der die Mikroorganismen im Stuhl dagegen nicht nachweisbar waren; die aus dem Urin gezüchteten Flexnerbacillen hohe Giftigkeit aufwiesen.

Übrigens dürften viel öfter die eine oder andere Nierenerkrankung (Nephrose und Nephritis) nach Ruhrinfekt nicht bloß toxischer Natur sein, sondern ihre Ursache in der Bakteriämie und schädigenden Wirkung der Stäbchen bei ihrer Ausscheidung durch die Nieren haben. Für die praktische Medizin ergibt sich, daß wir den Nachweis der Ruhrerreger im Harn nicht als lächerliches Beginnen auffassen dürfen, sondern im Gegenteil zur systematischen Prüfung für Klinik und Praxis empfehlen müssen.

Die Entscheidung, ob die Ruhrbacillen aufsteigend oder durch Einschwemmung von Blut aus in die Niere gelangten, kann Förster (44) nicht mit Sicherheit treffen, doch nimmt er in seinem Falle letztere Möglichkeit als wahrscheinlichere an.

(Primäres Ergriffensein des Nierenbeckens, langer Zwischenraum zwischen Darm- und Harnwegeerkrankung.)

Wie hier eine wirkliche spezifische dysenterische Erkrankung des Nierenbeckens statthatte, so dürfte es sich im Erkrankungsfalle, den

<sup>1</sup> Mondschein, Münch. med. Wochenschr. 1916, S. 661.



Varela Gil (122) beschreibt, um eine echte Dysenterie - Cystitis, die zu Pyelo - Nephritis führte, gehandelt haben. Im ersteren Falle wurden Flexner- und im letzteren Shiga-Krusebacillen gefunden.

Tabelle II. 9. Harn.

Fortfl. Nr. d. Autor.	Zahl der Fälle	Autoren	Fall	Harn	Bacillen	Anmerkungen
1	1—3	Ghon und Roman (51) (Fall Fuchs) (Fall Herrnheiser)		1 1 1	Sh.-Kr. Y Flexner	Im ström. Blut Y; Doppelinfektion
2	4—9	Arnheim (3)		einige Fälle (9)	+	Mehr. Fälle gleichzeitig im Stuhl u. Harn, selten Urin allein
3	10—13	Fränkel (47)		1 3 (darunter 1 mal mit Ty.)	Dys. + Y	R. K. Mischinfektion
4	14	Sonne (113)		1	giftarme Dys.-Bac.	
5	15—18	Brünauer (16)		4	(2 Flexner 2 Y)	
6	19	v. Friedrich (48)		1	Sh.-Kr.	
7	20—21	Nowicki (90)		1 1	Sh.-Kr. Flexner	
8	22	Heim (58)		1 (2 Untersuch.)	Strong	St. neg.
9	23	Förster (44)		1	Flexner	Cystopyelitis Stuhl neg.
10	24—25	Hilgers (60)	M. Kind	1 1	P.s. dys. A. P.s. dys. H.	Chron. Prostatitis Ent. follicul.
11	26	Goldzieher (55)		1	pos. Dys.- bac.	
12	27	Bossert u. Leichtentritt (13)	Kind	1	Y	Stuhl Y
13	28	Craighton, Catharine, Wagner und Davison (26)	Kind	1	Flexner	
14	29	Varela Gil (122)		1	Sh.-Kr.	Cyst. Pyelo-Nephrit.

Sh.-Kr. 4, Flexner 6, Y 7, Strong 1, giftarme Bacillen 1, Pseudodys. A 1, Psdys. H. 1, 1 Mischinfekt.: Sh.-Kr. im Harn u. Y im strömenden Blut, 1 Mischinfektion: 1 Y u. Ty.

Wir werden aber geradeso wie bei den verschiedensten anderen Organprozessen auch bei denen am Urogenitalapparat ebenfalls die dysenterische Ätiologie im Auge behalten und praktisch-therapeutische Zwecke berücksichtigen müssen.

Bei manchen Pyelo-Cystiden ehemaliger Kriegsteilnehmer, welche während und nach Ruhr entstanden sind, wird sich das Fahren hierauf belohnen und der Autovaccinebehandlung (sowie bei Bacterium coli-Infektionen) den Weg weisen.

Für die Hygiene und Verhütung ergibt sich die Notwendigkeit, auch öfters an die Möglichkeit von Dysenteriedauerausscheidern und Bacillenträgern dieses Organsystemes zu denken und neben systematischen

Faeces- und Blut- auch Urinuntersuchungen an den Stationen bei Ruhr-epidemien oder auf Dysenterie verdächtige Erkrankungen vorzunehmen.

Da der dysenteriebacillenhaltige Harn auch infektionsgefährlich ist, müssen die gleichen Desinfektionsmaßnahmen wie bei den Darm-entleerungen eingehalten werden.

Auch an die Bakteriophagenverhältnisse wäre zu erinnern<sup>1</sup>.

### k) Weibliche Geschlechtsorgane.

Selbst die weiblichen Geschlechtsorgane blieben von spezifischen Ruhr-erkrankungen nicht verschont.

Canavan (18 a) fand bei einer Ruhrkranken als Ursache einer hämorrhagischen Endometritis Ruhrbacillen spezieller Art.

Weiterhin beschreibt Leman (74) Vorkommen von Shigabacillen in diphtheritischen Membranen in der Vagina (Bauchwandödem), der Vagina und im Cervix (s. auch Vorkommen der Ruhrbacillen in croupösen Membranen verschiedenster Lokalisation S. 465).

### l) Cerebrospinalflüssigkeit.

Die Wichtigkeit der Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit bei unklaren Fällen mit schweren Allgemein- und Gehirn-Nervensymptomen beweist so recht die lehrreiche Beobachtung von De Sautele (33).

Drei Wochen altes Kind mit Fieber, Aufregung; keine Diarrhöe. Wegen Typhuserkrankung der Großmutter im gleichen Haus Blutkultur, wobei *Bac. dysenteriae* in Reinkultur erhalten wurde.

Kind fiebert weiter, ruhrartige Diarrhöen, dann Konvulsionen, Füße und Hände schwer cyanotisch. P. 40. Cheyne-Stokes.

Pupillenerweiterung, Strabismus, Erlöschen der Kniesehnenreflexe. Lumbalpunktion. In der Spinalflüssigkeit dieselben Mikroorganismen wie im Blut. (*Bac. dysent. Rosen.*)

Dieser geglückte Nachweis der Ruhrbakterien in der Cerebrospinalflüssigkeit muß auch die Anregung geben, den Mikroorganismen bei Komplikationen und Nachkrankheiten des Zentralnervensystemes nach-zuspüren.

Es dürfte da jedenfalls manche Ausbeute im Sinne metastatischer Prozesse zu erwarten sein. — Es gibt Erkrankungsfälle mit allerschwersten Störungen im Zentralnervensystem und Fehlen der Darmerscheinungen. Für diese gilt in gleicher Weise die Wichtigkeit dieser Untersuchungen.

### m) Ohrkomplikationen.

Eine bemerkenswerte Ohrerkrankung, Labyrinthinfektion durch Flexnerbacillen, beschreibt Cutter (27).

Bekanntlich gesellt sich des öfteren zu kindlichen Sommerdiarrhöen eitriger Mittelohrkatarrh. Auch bei Dysenterie der Säuglinge erklärt Brühl<sup>2</sup> Mittelohrentzündungen als häufig. — Nun stellen sich immer öfters Sommerdurchfälle der Kinder als echte Ruhr heraus und gerade bei solchen wurde, wie unsere Übersicht ergibt, auffallend häufig der Befund der Bakteriämie erhoben, wodurch echte metastatische Prozesse ihre Erklärung finden.

<sup>1</sup> Vgl. u. a. Larkum, N. W., Bacteriophagy in urinary infection. Journ. of bact. XII. Nr. 3, p. 203 und 225. 1926.

<sup>2</sup> Brühl, G., Die Ohrenkrankheiten in ihrer Beziehung zur inneren Medizin. Kraus-Brugsch, Spez. Path. 1921. IX. I. S. 71.

### n) Parotitis.

Unsere alte Beobachtung der Bacillen im Eiter beiderseitiger Parotitis (Posselt 94) sollte dazu auffordern, daß auch dieser Komplikation in ursächlicher Hinsicht mehr Rechnung getragen würde. Im übrigen wird noch in der Abhandlung über Ruhrkomplikationen und Nachkrankheiten der Gegenstand eingehend besprochen. So wie im ersten Teil die Dysenterietoxinwirkung auf die verschiedenen Organe und andererseits die entgiftende oder giftverändernde Wirkung letzterer gegenüber den Ruhrgiften abgehandelt wurde, müssen dieselben Fragen hinsichtlich der Ruhrmikroben gestellt und experimentell geprüft werden. Diese Seite der theoretischen Medizin fand nun bisher die geringste Pflege und müßten hier zur Ergänzung der klinischen Befunde experimentelle Prüfungen einsetzen.

Einige Andeutungen finden sich schon bei Besredka und Dumas und Combiesco.

Donath und Saxl<sup>1</sup> konnten den Untergang der Bakterien *in vitro* verfolgen bei Beschickung von Organbrei (Leber, Lunge, Milz usw.) mit Bakterieneinsaat. „Damit ist die Baktericidie der Gewebe *in vitro* zum erstenmal erfaßt und gezeigt worden, daß Gewebe-Zellen gerade bei ihrem Zugrundegehen baktericide Kräfte entfalten.“

Solche Versuche müßten in großzügiger Weise mit allen Ruhrbacillenarten an den Körperorganen verschiedener Versuchstiere und frischen menschlichen Leichen vorgenommen werden unter Berücksichtigung aller oben dargelegten Gesichtspunkte. Einschlägige Einzelversuchsergebnisse werden seinerzeit mitgeteilt werden.

## F. Typische Ruhrkomplikationen und -Nachkrankheiten als echte durch die spezifischen Bacillen selbst bewirkte Metastasierungen.

Eine Hauptstütze dieser Lehre liegt in dem Auftreten gewisser Komplikationen und Nachkrankheiten, denen von uns eine gesonderte eingehende Bearbeitung gewidmet wird, welche nur durch bakteriämische Einflüsse zu erklären sind.

Wenn die Beobachtungen metastatischer Komplikationen bei Ruhr, wie sie in unserer Sammelforschung und zahlreichen Eigenbeobachtungen niedergelegt sind, von manchen Forschern durch Allgemein- oder Mischinfektion zu erklären versucht werden, so befriedigt das unbedingt nicht durchwegs.

Bei dem größten Teil muß man nach dem klinischen Verlauf und besondere Eigenheiten an echte Metastasierung des ursprünglichen Erregers denken, vor allem bei Monarthritiden und lokalen Prozessen (Gallenblase), aber auch bei anderen, bei denen eine derartige elektive Wirkung durch bloße Toxine recht unwahrscheinlich ist, wie z. B. gewisse Augenerkrankungen und Spätfolgen.

Unter Berufung auf ihre Erfahrungen muß auch nach Ghon und Roman (51) die Frage nach dem Wesen der Komplikationen bei

<sup>1</sup> Saxl, Das Sepsisproblem. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 16. S. 513. Hinweis auf die im Druck befindliche Arbeit.

Ruhr aufgeworfen werden. Ob die Synovitis, Tendovaginitis, Herpes, Iridocyclitis, Conjunctivitis, Neuritis usw. nur der Ausdruck der Giftwirkung nach der bisherigen Annahme sind, oder auch metastatische Erkrankungen sein können.

Brünauer (16) ist durch seine Beobachtungen der Ansicht, daß es sich hierbei um eine echte Allgemeininfektion mit Dysenterieerregern handelt. Hierfür sprechen auch die so oft im Gefolge einer Dysenterie als Komplikation auftretenden entzündlichen Vorgänge.

(Ruhrreumatismen in Muskeln, Sehnenscheiden, Neuritiden, Gelenkergüsse, periartikuläre Prozesse, Conjunctivitis mit Iridocyclitis, Otitiden, endo- und myokarditische Prozesse.)

Der Äußerung Brünauers (16), durch diese Erfahrungen gewinne die Ansicht an Stütze, daß die Komplikationen der Ruhr (Parotitiseiterung, Ruhrgelenkrheumatismus, Pleuritis usw.) als echte Entzündungen und nicht lediglich als Toxinwirkung aufzufassen sind, dürfte nach Heim (58) (s. u.) zuzustimmen sein.

Hinsichtlich dieser von Ghon und Roman aufgeworfenen Frage, ob die „Dysenterie-Nachkrankheiten“ nur der Ausdruck der Giftwirkung sind oder auch als metastatische Prozesse gedeutet werden können (wegen der Bakterienbefunde) stellten sich Pribram und Halle<sup>1</sup> auf den Standpunkt, daß eine zwingende Notwendigkeit zur Annahme solcher metastatischer Prozesse allerdings ihres Erachtens nicht besteht, weil selbst bei Vorhandensein eines Bakteriendepots im Körper (Galle, Milz) die Speicherung von Giften an einem locus minoris resistentiae zur Auslösung derartiger Nachkrankheiten ausreichen könnte. Sie selbst scheinen aber doch auch Einschränkungen gelten zu lassen, indem sie hinzufügen: Periostale Späterkrankungen (Rauch) könnten wohl nur durch Metastasen oder Sekundär(Misch)-Infektionen bedingt sein.

Heim (58) hält mit Recht die sonst bei Ruhr nicht bestehende Milzschwellung doch vielleicht als Ausdruck einer Allgemeininfektion und ihr Bestehen spräche besonders auch gegen die Annahme einer postmortalen Auswanderung der Bakterien ins Blut.

Daß es sich bei dem Herzblutbefund von Ungermann und Jötten (120) um keine postmortale Einwanderung handelt, geht daraus hervor, daß das Blut neben den Staphylokokken und Ruhrbakterien keine anderen Darmbakterien enthielt, die ja den Verhältnissen der Durchsetzung von Leichen weit besser angepaßt sind, als die Ruhrbakterien. Es hat sonach eine vielleicht prämortale Blutinfektion mit Shiga-Krusebakterien stattgefunden.

### 1. Ruhrreumatoide.

Alle Äußerungen des Ruhrreumatismus zeichnen sich, wie noch anderenorts ausführlich behandelt wird, durch ganz besondere Eigenheiten aus.

Wenn wir den Gesamtkomplex der Ruhrreumatoide, vor allem der Arthritis überblicken, so lassen die landläufigen Erklärungsversuche

<sup>1</sup> Pribram und Halle, Neuere Ergebnisse der Dysenterieforschung. *Ergebn. d. Hyg., Bakt.- u. Immun.-Forsch. von Weichhardt.* 1917. II. S. 338; vgl. Posselt, *Zur Pathol. u. Klin. d. Dysenterie, Komplikationen u. Nachkrankh.*

für die ursächlichen Einflüsse im Stich. Insbesondere gilt dies dem klinischen Verhalten, Auftreten, Zeitfolge und den Eigentümlichkeiten nach für die Monoarthritis, bei der man wohl kaum über die Annahme wirklicher dysenterischer Metastasen hinwegkommt.

Bei der Besprechung der Ursachen des Ruhrreumatismus wirft Schittenhelm<sup>1</sup> die Frage auf, ob hier eine verspätete Toxinwirkung oder eine Mischinfektion vorliegt, man könnte auch daran denken, daß die Dysenteriebacillen selbst den Gelenkrheumatismus hervorrufen.

Wenn er trotz der Leugnung echter Ruhrsepsis mit Schlecht annimmt, daß die toxische Ätiologie des Gelenkrheumatismus, soweit sie sich auf die Ruhrtoxine aufbaut, nur eine geringe Wahrscheinlichkeit hat, so ist ihnen dafür maßgebend, daß der Rheumatismus nicht nur bei der echten toxischen, sondern auch bei der atoxischen Pseud Ruhr auftritt, daß er ferner in derselben Form auch bei einfachen Darmkatarrhen vorkommt und endlich bei Kranken, bei denen überhaupt kein Darmleiden nachzuweisen ist.

Indem er auf die Kieler Beobachtungen hinweist, wobei bei einem Fall Bitter den *Bacillus enteritidis mucosus* Czaplewski aus Blut und Urin züchtete und in einem anderen Reiter in dem Blute eine Spirochäte nachwies, kommt er zu dem Schlußsatz: „Es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß diese Mikroorganismen aus dem Darm in den Körper gelangten, und so findet die Annahme von Schlecht und mir eine Stütze, daß der Ruhrreumatismus auf einer enteralen Infektion beruht.“

Nachdem, wie erwähnt, Elsworthy [zit. bei Whithmore (133)] Shiga-Krusebacillen aus der Gelenkflüssigkeit bei dysenterischer Arthritis kultivierte, erklärte auch Diehl<sup>2</sup> seine Beobachtung von Wirbelsäulenversteifung als spezifische Metastasierung, die zu einer chronisch umschriebenen Osteomyelitis zweier Lendenwirbel führte.

Weiterhin prüften Worms, Lesbre und Sourdille (134) die Spezifität der okulo-artikulären Spätkomplika­tion der bacillären Dysenterie (aus Stuhl *B. pseudodysenteriae* nicht agglutinabel). Sie erhielten gramnegative Kokkobacillen, nicht kultivierbar und Agglutinine für Hißsche Bacillen aus dem Punktat von 4 Fällen.

Die Mikroben zeigten den gleichen Titer mit Shiga.

Die Zellen des Gelenkpunktes hatten für Dysenteriebacillen keine bakteriophagen Eigenschaften. (Positive Agglutination 1 : 100—400.)

Die Frage erörtern auch Besson und Ehringer<sup>3</sup> unter Beibringung eigener Beobachtungen.

## 2. Dysenterische Augenkomplika­tionen und Nachkrankheiten.

In gleicher Weise wie die Ruhrreumatoide, vor allem Arthritis, so ist auch für die Augenkomplika­tionen, die ebenfalls ein Charakte-

<sup>1</sup> Schittenhelm, Bacillenruhr, Mohr und Staehelin, Handb. 2. Aufl. 1925. I. S. 603.

<sup>2</sup> Diehl, K., Wirbelsäulendeformierung, eine Folge von Dysenterie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 145. S. 322. 1924.

<sup>3</sup> Besson und Ehringer, Diagnostic des arthrites dysentériques. Paris méd. 1926. LXI. 329.

ristikum bilden und in ihrem klinischen Verhalten und ihrer ganzen Natur nach mit der Toxinlehre in Widerspruch stehen, eine befriedigende Erklärung nur durch die Annahme einer echten Metastasierung möglich.

In dem augenärztlichen Schrifttum finden sich Angaben über Augenkrankungen infolge typhöser und paratyphöser Infektion mit dem entsprechenden Erregernachweis und einigen dysenterieähnlichen Bakterien.

Mit Rücksicht auf das von Ghon und Roman bewiesene Vorkommen von Dysenteriebacillen im Blut faßt schon Kubik<sup>1</sup> die Komplikationen (Conjunctivitis, Komplikationen in Gelenken, Nerven, Venen) als bakterielle Metastase auf, vielleicht durch Giftwirkung der am Ort der Verschleppung zugrunde gegangenen Bacillen. Die Befunde von Worms, Lesbre und Sourdille (134) bei oculoartikulären Spätkomplikationen fanden schon Erwähnung.

Ich konnte nur einen einzigen Fall durch wirkliche Ruhrbacillen bedingt ausfindig machen.

Er betrifft die Beobachtung von Zade (135).

1<sup>3</sup>/<sub>4</sub>jähriger Knabe. Keratitis mit heftiger Begleitiritis (starke Fernwirkung von Toxinen oder Aggressinen).

Oberflächliches Hornhautgeschwür durch Pseudodysenteriebacillen.

Aus unserer Eigenkasuistik spezifischer Augenkomplikationen bei und nach Ruhr trat in einer Reihe von Fällen mit und ohne anderen Komplikationen, speziell bei gleichzeitigem Bestehen von Gelenkprozessen ganz auffallend hohes Agglutinationsvermögen hervor: Werte von 1200, 1500 und weit darüber.

Zweimal wurden bei Kriegsteilnehmern Bacillenbefunde im eitrigen Sekret erhoben, die auf Dysenterie Flexner verdächtig waren.

Die Fälle konnten damals aus äußeren Gründen nicht näher verfolgt werden.

In einer Neuauflage seines äußerst praktischen Nachschlagwerkes mußte v. Herrenschwand<sup>2</sup> auch auf das wichtige Vorkommen von Dysenteriebacillen im Bindehautsekret bei Augenkomplikationen der Ruhr Rücksicht nehmen, das sicher bei systematischen Untersuchungen noch öfter festgestellt werden wird.

## G. Schlußergebnis.

Eigentlich müßte man die gesamten Darlegungen auf Grund des ganzen Beobachtungsmaterials von den Übersichts- und Spezialtabellen an als Endergebnis auffassen.

Wir wollen hier nur einige der wichtigsten Folgerungen herausheben, aus denen so recht die einschneidende Bedeutung dieser für die Ruhrpathologie insgesamt hervorleuchtet.

In diesem Sinn gelangen wir zu folgender kurzen Schlußzusammenfassung.

Beim Ruhrinfekt gibt es zum mindesten eine fakultative Bakteriämie mit allen einer solchen zukommenden Folgen.

<sup>1</sup> Kubik, Hämorrhagische Conjunctivitis im Verlaufe von Dysenterie. Ver. dtsh. Ärzte in Prag. 17. 1. 1919. Med. Klin. 1919. Nr. 18, S. 424.

<sup>2</sup> v. Herrenschwand, Die pathogenen Mikroorganismen des Auges. Urban und Schwarzenberg, Berlin, Wien. 1927. S. 100.

Nachdem aus dem hier niedergelegten Material hervorgeht, daß die Ruhrbacillen aller Arten sowohl im Blut als auch in den allerverschiedensten Organen und Körpergegenden gefunden wurden, und zwar im Vergleich zum bekannten schweren Nachweis der Erreger in einem verhältnismäßig sicher nicht unerheblichen Prozentsatz, so wird dadurch das Auftreten der Mikroben außerhalb des Darmes nicht nur des Charakters einer reinen Zufälligkeit entkleidet, sondern auch der Gedanke an ein gesetzmäßiges Verhalten nahegelegt.

Das von den Entdeckern der Dysenterieerreger aufgestellte und ihren Schülern und Nachfolgern vertretene starre Dogma des Beschränkbleibens auf den Dickdarm, das überall als Axiom der Ruhrpathologie galt, verhinderte eine systematische Prüfung der hier erörterten Frage.

Bei sämtlichen Darminfektionskranken aus den umfangreichen Berichten der Kriegsliteratur finden wir immer wieder nur die bakteriologischen Ergebnisse der Stuhluntersuchungen; nur zum geringen Teil die der biologischen Reaktionen des Blutes.

Nur ab und zu wird bei Typhus und Paratyphus auch der bakteriologischen Blutuntersuchungen gedacht, vereinzelt auch des Urins.

Bei Dysenterie finden wir sowohl im akuten wie im chronischen Stadium und bei Rekonvaleszenten nur immer die Stuhlbefunde; relativ selten wird die Agglutinationsreaktion des Blutserums verwendet.

Ein zwingender Hauptgegengrund gegen die Annahme bloßer Zufälligkeiten oder postmortaler Einwanderung ist der Nachweis nicht nur im Blute, sondern in allen möglichen Organen, wobei es in einem großen Prozentsatz nicht bloß bei der Anwesenheit sein Bewenden hatte, einfache „Begleitbakteriämie“ im Sinne Saxls, sondern ausgesprochen pathologische Veränderungen setzte, „septische Bakteriämie“ mit schweren lokalen „Organaffektionen“, z. B. Cholangitis, Cholecystitis, Geschlechtsleiden, Nieren- und Nierenbeckenprozesse, septicopyämische Zustände, Gelenk-Sehnenscheidenentzündungen und der typischen „Ruhrtrias“.

Die allerwichtigsten Beweise für die Pathogenität der gesamten Ruhrbacillenarten bei extraintestinalen Prozessen liefern die schon im Leben gebrachten Befunde im Blut, Harn, dann bei Operationen in der Gallenblase, dann bei den allerverschiedensten entzündlichen Prozessen und Eiterungen, auch bei den für Ruhr typischen, bei denen der Nachweis bis vor kurzem ausstand.

Der Grundsätzlichkeit dieser Erscheinung, welche die biologischen Verhältnisse dieser pathogenen Keime denen der Typhus-Paratyphusgruppe näherbringt, darf die Kürze der Anwesenheit im Blute und eventuelle geringe mengenmäßige Entwicklung keinen Abbruch tun.

Diese neue Auffassung des Ruhrinfektes und der allgemeinen Pathologie dieser infektiösen Darmerkrankung findet ihre Unterlage in dem klinischen Verhalten vieler namentlich chronischer Erkrankungsfälle, einer Reihe von Eigenheiten des Verlaufes, Nachschübe, fieberhafte Perioden mit Milzschwellung, Persistenz hoher Agglutinationswerte, deren langes Fortbestehen und Emporschnellen bei Verschlechterungen und Auftreten von Organstörungen, so daß die ursächliche Diagnose oft noch sehr spät gestellt und eine spezifische Behandlung eingeleitet werden kann.

Wir werden auch das elektive Verhalten den Organen gegenüber wohl würdigen müssen und der Bedeutung und Erweiterung der fokalen Infektion Rechnung zu tragen haben.

Auch für die Klinik ergibt sich auf dieser Grundlage eine reiche Ausbeute.

Vorliegende Ätiologie drängt sich um so eher auf, je kürzer im Anschluß an Ruhr Erscheinungen auftreten. Der Zusammenhang verwischt sich um so mehr, ein je längerer Zeitraum seit der ursprünglichen Ruhr verflissen ist.

Am schwierigsten gestaltet sich die Sache, wenn diese völlig atypisch verlaufen ist, ganz besonders aber, wenn „die klinische Krankheit Ruhr“ gar nicht in Erscheinung trat, ja sogar pathologisch-anatomisch kein Substrat im Verdauungsschlauch vorliegt.

Durch das hier Niedergelegte wird also das von uns verschiedenenorts hervorgehobene Auftreten der Ruhrerkrankung ohne Beteiligung des Darmapparates (*Dysenteria sine dysenteria*) dem Verständnis nähergerückt.

Es ist auch bei anscheinend typhösen Erkrankungen mit schwersten Allgemeinsymptomen daran zu denken, daß sie in Wirklichkeit durch bacilläre Dysenterie mit Bakteriämie bedingt sein können, als wichtiger Erklärungsgrund für das auch schon in früheren Kriegen, z. B. im deutsch-französischen festgestellte sog. „Abfärben“ von Darminfektionskrankheiten.

Hierbei ist natürlich auf den Ausschluß von Mischinfektionen zu sehen.

Die Erweiterung des Begriffes „Sepsis“ bzw. „Septicopyämie“ ist ganz besonders in die Augen springend.

In der nosologischen Einreihung speziell des chronischen Ruhrinfektes an die mehrfach angeführte vierte Stelle muß eine Abänderung in dem Sinne treten, daß sich diese auf Grund des hier niedergelegten an die typhoide Gruppe anreihet und die Ruhr auch zu den sepsiserregenden Infekten hinzuzerechnet werden muß.

Wir werden in manchen Sepsisfällen auch an diese Ursache denken müssen und auf Grund nicht nur der Stuhl- sondern auch Blut-, Harn- und anderer Untersuchungen diese ätiologische Diagnose stellen können.

Wir werden uns der jüngsten Ansicht über Sepsis von Saxl<sup>1</sup> erinnern:

Während andere Infektionskrankheiten der Ausdruck von spezifischen Krankheitsvorgängen und Abwehrprozessen gegenüber einem bestimmten Erreger sind, ist die Sepsis vor allem nicht auf bestimmte Erreger eingestellt, sondern die Eigenart des Angriffes der verschiedensten Bakterien, speziell auf das mesenchymale Gewebe, die gelingende oder versagende Abwehr durch das Gewebe, die Reaktion, welche der Bakterienzerfall, sowie die Abwehrvorgänge selbst im Organismus hervorrufen und eine durch alle diese Vorgänge geschaffene eigenartige Immunitätslage bilden die Grundlage der septischen Erkrankungen.

In dieser Auffassung ist auch für die Ruhr ein Platz.

Die Bacillenträgerfrage erfährt eine wesentliche Erweiterung und Bereicherung.

<sup>1</sup> Saxl, Paul, Das Sepsisproblem. Wien. klin. Wochenschr. 1927. Nr. 16, S. 513.



Was die theoretische Seite betrifft, so leugnet, wie auch viele Autoren auf Grund vorhergehender Untersuchungen, Cuboni<sup>1</sup> die Raubitscheksche Sensibilisierung.

Es wurden bei Kaninchen intramuskuläre Vorbehandlung mit Bac. dysent. Shiga, sodann Infizierung mit großen Dosen per os vorgenommen. In keinem Falle wurde Dauerausscheidung erzielt.

Es hat nicht nur sein Bewenden mit dem Bestehenbleiben von bacillenhaltigen Ruhrgeschwüren im Enddarm, sondern es treten auch chronische Bacillenausscheidungen durch die Galle, durch den Harn, selbst durch die Geschlechtsorgane auf. Da mit dieser Möglichkeit öfters zu rechnen ist, sind auch außer den Stühlen sämtliche anderen Ausscheidungen ansteckungsfähig und müssen deshalb auch der Desinfektion unterzogen werden.

Umgekehrt muß diese Feststellung auch zur ständigen Untersuchung des Blutes, Harnes, eventuell Erbrochenen, Ohrausflüssen, von Punktionsflüssigkeiten, Gelenkergüssen und bei Operationen und Sektionen der Galle, Eiterherde, Abscesse und der verschiedenen Organe auf Dysenteriebacillen auffordern.

In pädiatrischer Hinsicht werden viele Fälle von Sommerdiarrhöen der Kinder und anscheinend leichten sonstigen Darmkatarrhen mit ihren Begleit- und Folgeerscheinungen aufgeklärt werden.

Selbst bei Fehlen ursprünglicher Darmerkrankungen finden manche Organerkrankungen eine entsprechende ursächliche Begründung.

Für die Auffassung der chronischen Ruhr wird hierdurch eine neue Grundlage geschaffen, die ursächliche Aufklärung mancher sonst dunkler Darm- und rätselhafter Allgemeinveränderungen aber auch Organerkrankungen ermöglicht und der Beweis für das Vorkommen von primären extraintestinalen auf spezifischem Ruhrinfekt beruhenden Organaffektionen erbracht. Alle diese Vorkommnisse sind, wie eingehend erörtert wurde, Gegenbeweise für die häufig gemachte Annahme postmortaler Auswanderung der Keime bei extraintestinalen Leichenbefunden dysenterämischer Art.

Klinisch-diagnostisch kann es sich um Allgemeinerkrankungen handeln oder um Auftreten örtlicher Erkrankungen, die einerseits den Charakter der Komplikation oder Nachkrankheit tragen, andererseits den Eindruck einer primären selbständigen Krankheit erwecken.

Es ist deshalb immer wieder daran zu erinnern und aufzufordern, möglichst oft von bakteriologischen und serologischen Untersuchungen (Agglutinationen bis zu den Endgrenzwerten für alle Ruhrbacillenarten) Gebrauch zu machen.

Diese Vorkommnisse haben ja auch einen großen Wert für die Richtlinien der Behandlung vor allem für eine systematische Ruhrserumbehandlung, deren weiteren Ausbau gerade derartige Affektionen äußerst wünschenswert erscheinen lassen.

Auch die Ansteckungsfähigkeit sowohl bei chronischer Ruhr als bei den Bacillenträgern muß unter diesem neuen Gesichtswinkel betrachtet, die prognostischen Schlüsse und das therapeutische Vorgehen nach ihm eingestellt werden.

Aber auch die chirurgische Seite wird durch die Frage mächtig berührt.

<sup>1</sup> Cuboni, E., Eliminazione dei batteri estranei dall'intestino. Boll. dell'istit. sieroterap. Milanese. Vol. 6, H. 1, p. 73. 1927.

Viel häufiger als man glauben möchte, werden durch die im Kriege so außerordentlich verbreitete Ruhr chirurgische Folgekrankheiten gezeitigt, die operative Eingriffe erfordern.

Was den Magen-Darmschlauch selbst anlangt, so verweise ich auf die Magen- und vor allem Zwölffingerdarmgeschwüre als Ruhrfolgen, wie in einer reichen Beobachtungsreihe dargelegt wurde [Posselt (98, 99), sodann die Gallenwege, Gallenblase, Leber [Derselbe (96, 97, 100 und 101)].

Nicht bloß die akute und chronische Cholecystitis, sondern auch die Cholelithiasis und der Leberabsceß kann sich auf bacillär-dysenterischer Grundlage entwickeln und Objekt chirurgischer Eingriffe werden. Die Vertreter der Spezialfächer berührt ebenfalls unsere Frage, so daß gegebenenfalls außer dem Okulisten, auch der Otiater, Laryngolog derartige echte Metastasen behandeln muß.

Bei den Komplikationen und Nachkrankheiten haben wir es, wie sich immer mehr positive Befunde ergeben, mit echten Metastasen, krankhaften Veränderungen durch Wirkung der spezifischen Bacillen selbst, zu tun. Als hindernd ist hier die Schwierigkeit des Nachweises, in temporärer, technischer und verschiedenen anderen Richtungen hervorzuheben. Der Hauptgrund, warum bisher verhältnismäßig selten bei solchen Prozessen Ruhrbacillen gefunden werden, liegt wohl in der Seltenheit der gepflogenen Nachforschungen und Fehlen systematischer Untersuchungen bei großem Material.

Immerhin müssen trotzdem die hier niedergelegten Beobachtungen des internationalen Schrifttums als sehr reichlich bezeichnet werden.

Selbst bei der für Ruhr so charakteristischen Trias: Augen-, Gelenk- und Urethralkomplikationen (wodurch diese Folgezustände in ihrem Zusammentreffen so frappant an Gonorrhöe erinnern, welche ätiologische Verwechslung nur zu häufig während des Krieges gemacht wurde) glückte schon bei den beiden ersten Arten der Ruhrbacillennachweis.

Diese neue Lehre lichtet das Dunkel, das über manchen Vorkommnissen und Geschehen beim Ruhrinfekt lagerte, welche durch die Annahme einer reinen Toxikose nicht erklärbar waren.

Die dargelegten Verhältnisse haben nicht nur für die theoretische Medizin als andere Einstellung dem Ruhrbegriff gegenüber Wichtigkeit, sondern auch in hervorragender Weise für die gesamte Klinik und praktische Medizin, da bekanntlich die Ruhr, in Sonderheit die chronische, mit Recht überall als wichtigste und verbreitetste Kriegsnachkrankheit anerkannt wird.

Es muß aber auch in der nosologischen Stellung der Krankheit unbedingt und in Beziehung zu den übrigen Darminfektionskrankheiten diesen Verhältnissen Rechnung getragen und die Frage für die Gesamtmedizin, Hygiene, Verhütung und Behandlung in Erwägung gezogen werden.

## Namenverzeichnis.

Die *kursiv* gedruckten Zahlen beziehen sich auf die Literaturverweise.

- Abderhalden I 721.  
 Abe, T. I 266, 305.  
 Abée I 110.  
 Abel II 1, 201, 260.  
 Abelin I 2.  
 Aberatury I 573.  
 Aberg, A. K. I 271.  
 Ablaß II 201, 267, 327.  
 Abrami I 593.  
 Abrikosoff I 121, 747.  
 Acconci II 288.  
 Ach I 133, 147.  
 Achard I 670, 679.  
     II 305.  
 Ackerknecht, E. I 2, 12, 13,  
     36, 53, 65, 85, 86, 93, 94,  
     94, 97, 111, 112, 115, 127,  
     131, 133.  
     II 1, 52.  
 Ackermann I 651, 667.  
     II 75, 117.  
 Acrell II 337.  
 Adachi I 484, 486, 487, 491,  
     494.  
 Adamkiewicz I 304.  
 Adams-Stokes I 101, 157.  
 Adelheim I 659, 659, 669.  
     II 394, 404, 404, 429, 454,  
     483.  
 Adelman I 370.  
 Adenot I 626, 631.  
 Adil-Bey II 205, 232.  
 Adler I 796.  
     II 361, 370, 384.  
 Adlersberg, D. I 175, 186.  
 Adolph I 624, 632, 646, 647.  
 Adersen, V. I 368, 374, 377,  
     388, 392, 430.  
 Aeby I 782, 783.  
 Ätrich II 486.  
 Ahl II 70, 149.  
 Ahlborn, E. I 351, 355, 392,  
     418.  
 Ahrikossow I 719.  
 Aladschemow I 392, 397.  
 v. Albertini I 133, 163, 164,  
     167.  
 Albien II 289, 290.  
 Alleitzky I 748.  
 Albrecht I 175, 202, 203, 434,  
     438, 447.  
     II 1, 7, 201, 224.  
     — H. I 224, 243.  
 Albu I 651, 657.  
 Alexander I 451, 651, 658,  
     667, 668.  
     II 4.  
 Alexandrowsky I 207, 214.  
 Alexandri II 394, 439, 439.  
 Alezais I 580.  
 Alfejew II 70, 93.  
 Alilaire II 206, 313.  
 Alivisatos II 360.  
 Allbutt I 266, 302.  
 Allen, A. I 648, 649.  
     — van I 574, 574.  
 D'Allocco I 624, 630.  
 Alfara I 519.  
 Alter II 403.  
 Alymov II 393.  
 Alzheimer I 258, 259, 335.  
 Amako II 399, 399.  
 Amberg II 201, 323, 326, 352.  
 Ambrosius I 115, 122, 123.  
 Ambrus, M. I 351.  
 Amersbach I 115, 116, 117,  
     119, 121.  
 Amoss II 201, 230.  
 Ancel I 737.  
 Anché II 469.  
 Anders I 133, 163, 165.  
     — C. I 351, 357, 381.  
 Anderson, H. C. I 314, 323,  
     782.  
 Ando II 362, 368, 373, 380,  
     381.  
 André I 648.  
 Andrewes I 499, 500.  
 Anigstein I 591.  
 Anitschkow I 266, 267, 270,  
     274, 275, 277, 278, 279,  
     280, 290, 291, 292, 294,  
     297, 306, 317, 329, 332,  
     337, 340, 341, 342, 343,  
     344, 345, 346, 347, 348,  
     349.  
     II 70, 125, 160, 189.  
 d'Antona I 266, 273.  
 Aoki I 591, 600.  
 Apitz, G. I 351.  
 Aporti I 189.  
 Apostolopoulos I 434, 439,  
     442, 447.  
 Appleton II 206, 323.  
 Arai I 591, 623.  
 Arantes I 523.  
 Archer I 524, 528, 533.  
 Arisawa I 589.  
 Arloing II 201, 208, 240, 241,  
     313.  
 Armbrust I 354.  
 Arnd I 591.  
 Arneith I 757.  
 Arnheim II 394, 419, 452,  
     491.  
 Arnold I 59, 271.  
 Arnsperger I 591, 605, 622.  
 Aron II 394, 403.  
 Aronson II 425.  
 Arrhenius II 393.  
 Arrilaga I 308, 314.  
 Arthwright II 445.  
 Arzt I 484, 487, 488, 489, 490,  
     491, 494.  
 Aschenbrenner, E. I 351, 353.  
 Ascher, L. II 313, 317.  
 Aschner I 792.  
     II 484.  
 Aschoff, L. I 2, 12, 19, 21, 22,  
     23, 31, 34, 36, 47, 49, 51,  
     65, 66, 70, 74, 75, 80, 83,  
     84, 85, 89, 93, 94, 94, 115,  
     115, 126, 133, 149, 175,  
     186, 187, 200, 201, 213,  
     224, 237, 251, 266, 273,  
     274, 275, 276, 277, 278,  
     279, 280, 282, 290, 291,  
     292, 293, 294, 300, 319,  
     321, 329, 347, 411, 415,  
     416, 640, 811.  
     II 1, 42, 45, 46, 48, 56,  
     70, 91, 92, 144, 157, 158,  
     159, 160, 162, 174, 193,  
     197, 200, 400.  
 Ashby II 270.  
 Asher, L. I 2, 30, 31.  
     II 107, 110, 201.

- Askanazy I 112, 207, 221,  
     266, 277, 295.  
     II 400, 400.  
 Attinger I 175, 190.  
 Atzler, E. I 2, 30.  
 Aubertin I 573, 574.  
 Auché II 201, 299.  
 Auerbach II 386, 387, 389, 390.  
 Aufrecht II 201, 276.  
 Auger I 377.  
 Augwin I 519.  
 Aveline II 395, 401, 411, 448,  
     467, 479.  
 Awoki II 363, 368.  
 Awtokratow I 365, 366.  
 Axel I 712.  
 Axhausen II 70, 155.  
  
 Baatz I 591, 607, 617, 618.  
 Babes II 201, 222, 231, 232,  
     395, 408, 408.  
 Bacaloglu I 624.  
 Bach I 767.  
 Bach, E. I 368, 372.  
 Bachimont I 694.  
 Bachmann I 434, 445.  
 Bacicchetti II 261.  
 Bacmeister II 70, 157, 162.  
 Baehr I 224, 227, 232, 235,  
     236.  
 Bältz I 688.  
 Baer I 322.  
   — G. I 169, 173.  
   — H. I 314.  
   — v. II 7, 139.  
 Baerthlein I 669.  
     II 395, 396, 415, 450,  
     478, 479, 480, 481, 482.  
 Bäumler, Ch. I 207, 214.  
 Baginsky II 201, 259, 260,  
     263, 270, 275, 276, 279,  
     280, 329, 341.  
 Bahn, K. I 207, 212, 213.  
 Bahr I 97, 101, 483.  
     II 489.  
 Bail I 648.  
     II 444, 445, 445.  
 Baileys I 762.  
 Baillie I 181.  
 Bainbridge I 591, 603, 617, 618.  
 Baitsell II 70, 87, 88.  
 Balachny II 411.  
 Baldwin, F. I 351, 353, 365.  
 Balfour II 195.  
 Balitzky II 242.  
 Ball, V. I 377, 382, 413.  
 Ballafio I 711.  
 Ballantyne II 258.  
 Baló, J. I 224, 234, 392, 427,  
     428.  
     II 70, 195.  
  
 Bambacher I 389, 389.  
 Bamberger II 151, 152, 168.  
 Bang I 342, 449, 451, 479, 480,  
     482, 483.  
     II 201, 234, 236, 238.  
 Banghmann II 202, 223.  
 Banks, J. B. I 3, 21.  
 Banti I 185.  
     II 194.  
 Banu I 495.  
 Baráth II 70, 143.  
 Barbacci I 624.  
 Barcroft II 70, 101.  
 v. Bardeleben I 354.  
     II 1.  
 Bardelli I 563, 568.  
 Bardenheuer I 115, 129, 130.  
 Barilari I 133, 142, 143.  
 Baroni I 670, 682.  
 Barrat I 456, 583.  
 Barrenscheen II 395, 423, 452,  
     467.  
 Barret, G. I 133, 143.  
 Barry II 35.  
 Bartel I 581, 794.  
   — J. I 207, 224, 252, 255,  
     295.  
     II 70, 137, 139, 155, 163,  
     165, 166, 168.  
 Bartels I 221.  
     II 70, 107, 138.  
 Barth, Fr. I 625, 642.  
 Barthez II 275.  
 Bartsch II 201, 253.  
 Baruch I 591, 613.  
 Barykin I 591.  
 Basset I 434, 447, 479, 481,  
     483, 493, 652, 655, 669.  
     II 395, 401, 402, 406,  
     410, 413, 448, 482.  
 Bassin I 671.  
 Bastanier I 133, 162.  
 Bastianelli I 624, 629.  
 Bates II 395, 414, 450, 467,  
     472.  
 Batkowski I 624.  
 Baudet I 454, 455, 456, 457.  
 Bauer I 184, 221, 237, 238,  
     239, 240, 354, 586, 587,  
     591, 612, 613, 619, 621,  
     667, 667, 797, 811.  
     II 1, 201, 202, 310, 322.  
 Bauer, E. I 224.  
   — J. I 207, 351, 352.  
     II 70, 72, 73, 123, 133,  
     137, 138, 140, 143, 153,  
     154, 155, 161, 167, 190.  
   — K. H., I 207, 224.  
     II 55, 70, 139, 142, 144,  
     145.  
 Bauereisen II 201, 310.  
  
 Bauermeister I 624.  
 Baum II 2.  
   — H. I 351, 354.  
 Baumbach I 133, 158.  
 Baumeister I 207, 215.  
 Baumgärtner, H. I 266, 304.  
 Baumgart, I 624.  
 Baumgarten I 106, 133, 140,  
     152, 573, 574.  
     II 201, 235, 236, 237,  
     239, 282, 283, 284, 285,  
     286, 288, 291, 296, 297,  
     298, 299, 300, 301, 302,  
     317, 321, 332, 343, 347,  
     400, 400, 406.  
 Baumgartner, H. I 65, 91, 92,  
     94, 99, 101, 102, 106, 108,  
     109.  
 Baur II 1, 7, 11.  
 Baurmann, M. I 65, 89.  
 Bayd I 728.  
 Bayer, W. II 70, 87.  
   — Fröhner I 567.  
 Bayliss II 386, 387.  
 Bayon I 484, 487, 494.  
 Bazin II 155.  
 Beattie I 479, 483.  
 Beaussénat, M. I 133, 143.  
 Bebeschin I 777.  
 Becher, E. I 134, 143.  
 Bechhold II 70, 107, 169.  
 Beck I 452, 453, 454, 457,  
     460, 466.  
     II 222.  
 Beck, O. I 134, 142, 151, 175,  
     190.  
 Becker I 485, 494, 498, 499,  
     572, 576.  
 Becker F. I 266, 304.  
 Beckmann, Th. I 134, 163.  
   — K. I 315,  
 Beger I 495.  
 Behm II 201, 268, 327.  
 Behrend I 507.  
     II 327.  
 Behrens I 453, 457, 460, 461,  
     463, 465, 466, 466.  
 v. Behring II 201, 209, 212,  
     214, 215, 236, 243, 245,  
     282, 285, 313, 314, 327,  
     328, 330, 340, 341, 342.  
 Beitzke I 134, 163, 166, 167,  
     573, 581, 581, 591, 608.  
     II 70, 155, 156, 160, 173,  
     179, 191, 194.  
 Beliaeff I 712.  
 Bell I 574, 574.  
 Beller, K. I 377, 381.  
 Bellingham I 537.  
 Benassi I 134, 159.

- Benda I 49, 103, 107, 207, 209, 224, 225, 237, 241, 248, 252, 259, 262, 263, 264, 265, 266, 266, 275, 277, 299, 300, 301, 389, 402.  
 II 304.  
 Bender I 532.  
 Bendix II 70, 71, 73, 147.  
 Benecke I 728.  
 Beneke I 242, 248, 255, 256, 274, 290, 292, 300.  
 II 201, 302, 360, 375, 381, 382, 402, 402, 403, 469.  
 — F. W. I 18.  
 II 70, 136, 137, 156, 161.  
 — R. I 2, 9, 36, 56, 57, 58, 59, 207, 213, 224, 266, 279, 289, 296.  
 Benjamin, J. I 224, 250.  
 Bennhold II 70, 174, 177, 178.  
 Benninghoff I 286.  
 II 70, 91.  
 Bensaude II 305.  
 Bentele I 278.  
 Benthaus, A. I 252, 255.  
 Benvenuti I 94, 97.  
 Berberich I 293.  
 Berblinger I 60, 61, 109, 115, 116, 117, 119, 122, 134, 163, 164, 166, 207, 209, 211.  
 Berdel I 568.  
 Berg I 648, 649.  
 Berg-Libmann I 591.  
 Bergamowitsch I 36, 52.  
 Berger, W. I 224, 249.  
 Bergmann, H. I 207, 211.  
 — W. I 651, 659, 693.  
 II 395, 481.  
 Bergstrand I 115, 122, 123.  
 Berkholz II 404, 404.  
 Bernard I 392, 578.  
 II 27.  
 Bernhard II 22.  
 Bernhardt II 375.  
 Bernheim-Karrer I 65, 90.  
 Bert I 119.  
 Bertarelli I 494.  
 II 201, 304, 332, 347.  
 Bertino II 201, 315.  
 Bertrand II 360.  
 Besançon II 161, 201, 223.  
 Besnaude, I 754.  
 Besnier II 201, 285, 338, 339.  
 Besredka II 360, 361, 365, 370, 395, 441, 469, 475, 493.  
 Bessau II 360, 367.  
 Besserer I 669.  
 II 395, 422, 423, 452, 467, 479, 480, 482.  
 Besson II 395, 495, 495.  
 Bethe II 75.  
 Bethge I 134, 147.  
 Betke I 134, 147, 151.  
 Bette, A. I 351.  
 Bettencourt I 434, 447.  
 Betzold II 355.  
 Beutler, O. I 351.  
 Beyerlein, K. I 207, 220.  
 Biach I 586, 587.  
 II 70.  
 Bichlmaier, H. I 377, 382.  
 Bickel II 54.  
 Biedermann I 36, 43.  
 Biedert II 253, 263, 275.  
 Biedl II 70, 118, 171.  
 Bieling II 70, 125.  
 Bielschowsky II 99.  
 — -Maresch II 89.  
 Bier II I, 6, 10, 12, 63, 70, 103, 140, 145, 161.  
 Bierast I 625.  
 Bierbaum II 250, 251.  
 Bierich II 70, 89, 170, 199.  
 Bignami I 624, 629.  
 Billroth II 70, 78, 196.  
 Bilschowsky I 233.  
 Binder, A. I 95, 97, 98, 99.  
 Binet I 652, 660.  
 Binswanger, O. I 207, 223, 266, 298.  
 II 201, 327.  
 Birch-Hirschfeld, I 624.  
 II 137, 288, 289.  
 Birkhoff I 693.  
 Birkner I 773, 776.  
 Birnbacher II 109.  
 Birnbaum II 70.  
 Birney I 591.  
 Bisch II 120.  
 Bischoff II 354.  
 Bischoff, E. I 702, 703.  
 Bitter I 650, 651.  
 II 425, 440, 495.  
 Pizot I 18.  
 Björling I 244, 273, 362.  
 Blainville I 542.  
 Blalock I 624, 642.  
 Blanc I 521, 522, 523.  
 — G. II 361, 368.  
 Blank, G. I 36, 40.  
 Blaschko II 192.  
 Blauker II 261.  
 Blechmann, G. I 175, 184.  
 Bloch I 274.  
 II 70, 149, 162, 201, 304.  
 Blücher I 480.  
 Blühdorn I 65, 90.  
 Blum, E. I 351.  
 — R. II 388.  
 Blume, F. I 351, 353.  
 Blumenau I 799.  
 Blumenfeld II 4.  
 Blumenthal I 591, 595, 596, 601, 617, 618, 624, 633, 646, 649, 649.  
 II 267, 268.  
 Bluntschli II I.  
 Boas I 713, 722.  
 Bobke, A. I 351.  
 Boddy I 594, 617, 618.  
 Boden, E. I 327, 329.  
 Böhm I 508, 508, 510, 538, 650, 651.  
 II 386, 388.  
 Böhme I 437.  
 Böhnke II 400, 400.  
 Böker II I, 9, 13, 18.  
 Boencke II 361.  
 Boenheim II 387.  
 Bönninger II 170.  
 Boenning I 56, 58.  
 Bönninger II 70, 101.  
 Boerner II 70, 75, 76, 82, 143, 157, 160.  
 van den Bösch I 389.  
 Bogomelez II 71, 139.  
 Bohn II 254, 267.  
 Bohnenkamp I 2, 3, 30, 31.  
 Boidin I 175, 190.  
 Boit I 591, 614, 617.  
 Bolck II I, 20.  
 Bollinger, O. I 392, 397, 398, 483, 494, 702.  
 Bomstein II 201, 222.  
 Bondarew I 724, 725.  
 Bondi II 163.  
 Bondy II 201, 332.  
 Bonfiglio I 524, 525, 528, 532.  
 Bongert, J. I 377, 385, 392, 408, 479, 481, 483.  
 II 289.  
 Bongs J., I 761.  
 Bonn II 253.  
 Bonnet I 303.  
 II 4.  
 Bonome I 434, 435, 443, 447  
 Booker II 341.  
 Borchard I 134.  
 Borchers, E. I 36, 43, 44, 45, 46.  
 Borchhardt II 70, 71, 74, 137, 140, 143, 144, 146, 151, 153, 155, 157, 165, 167, 190, 194, 464, 464.  
 Bordet II 447, 447.  
 Bordeu II 71, 78, 82, 83.  
 Borg I 391.

- Borna I 525, 528, 532.  
 Borrmann I 162.  
 Borst, M. I 36, 39, 134, 142,  
 143, 152, 154, 155, 207,  
 213, 224, 242, 314.  
 II 164.  
 Bory, A. I 351, 353, 365, 368.  
 Bosch I 389.  
 Boss, W. I 224, 250.  
 Bossert, O. II 395, 429, 439,  
 456, 471, 473, 491.  
 Bossi II 290.  
 Bostroem I 177.  
 Both II 201, 253, 262, 263,  
 264, 269.  
 Botschkareff I 758.  
 Bouchard I 624, 628, 629.  
 II 162, 201, 329.  
 Bouchet I 368, 371, 377, 385,  
 389, 391, 392, 428, 430.  
 Bouchut II 489, 489.  
 Boudin I 624.  
 Bouin I 377, 387, 737.  
 Bouley II 239.  
 Bourdinière I 591, 603, 620,  
 622.  
 Bourret I 521, 523.  
 Bowditsch I 695, 712.  
 Boycott II 395, 401, 411, 448,  
 467, 479.  
 Boyd, J. S. K. II 395, 429,  
 454, 473.  
 Boyer I 646.  
 Bräucker I 2, 26.  
 Brahn I 36, 63.  
 Brandt I 759, 811.  
 II 2.  
 Brasser, A. I 224, 230, 232,  
 235.  
 Brauer I 668.  
 II 4.  
 Brauer, L. II 361, 369, 375,  
 382, 404, 404.  
 — -Theiss, II 361.  
 Brault I 519.  
 Braun I 533, 542, 546, 556.  
 II 153, 205, 313.  
 — -Becker I 507, 536, 537,  
 538, 546, 547, 574, 576, 577,  
 581, 583, 584, 584, 585, 589.  
 Braune II 2, 18, 39.  
 Braunschweig I 477.  
 Braus I 5.  
 II 2, 9, 13, 15, 17, 18,  
 20, 21, 37, 59.  
 Brazzola I 65, 85.  
 Breidenbach II 377.  
 Bremer, J. I 365, 366.  
 Breslauer I 134, 140.  
 Bressou, C. I 365, 367.  
 Bretschneider, H. I 224, 250.
- Brian I 591, 601, 617, 618,  
 621, 622, 624, 636, 637,  
 649, 649.  
 Brieg, A. I 365, 389.  
 Brieger II 201, 303.  
 O'Brien I 437.  
 Briese I 491, 492, 495.  
 Brinkman I 2, 30.  
 Brinkmann I 224, 230, 232.  
 Brion I 593, 597, 617.  
 Briquet I 670, 673.  
 Broadbent I 205.  
 Broca I 723.  
 Brock, W. I 207, 219.  
 Brockmann II 203.  
 Brodin I 627, 629, 631, 635,  
 636, 646, 647.  
 Brodnitz I 96, 103.  
 Broecker I 36, 40.  
 Brösamlen II 71, 149.  
 Brogsitter, A. M. I 224, 250,  
 315, 326.  
 Broido II 361.  
 Brokman, H. II 361.  
 Brokmann II 261.  
 Broman, J. I 351.  
 Brooks I 95, 104, 107.  
 Brown I 574, 574.  
 II 53, 201, 313.  
 Brownlee II 201, 257, 258,  
 259, 265, 270, 272.  
 Bru, P. I 378, 383, 392, 429.  
 Bruce I 524.  
 Brucke II 87.  
 Brückner I 652, 655, 656, 668,  
 669.  
 II 395, 401, 403, 413,  
 448, 481, 482, 485.  
 Brüderl I 36, 40.  
 Brügge I 519.  
 Brühl, G. II 492, 492.  
 Brüll, L. I 176, 191.  
 Brülow I 670, 678.  
 Brünauer I 653.  
 II 395, 403, 403, 421, 422,  
 452, 462, 472, 491, 494.  
 Brüning I 37, 51.  
 II 2.  
 Brüning-Schwalbe I 209.  
 Brug I 508, 508.  
 Brugi, A. I 169, 171.  
 Brugsch II 71, 137, 144, 492.  
 Bruni, A. I 351, 362.  
 Brunot, F. I 351.  
 Bubanowic, F. I 36, 64.  
 Buchmeister I 672.  
 Bucky I 134, 142.  
 Bucara I 365.  
 Bucura II 202, 284.  
 Budd I 670.  
 Büdingen, I 36, 61, 144.
- Bühler II 2.  
 Bürger I 46, 47, 274.  
 Burgi I 473, 474.  
 Buffard II 202, 206.  
 Buffington I 484, 485, 496.  
 Buffon I 696.  
 Bull I 453, 457, 465, 466,  
 524, 532.  
 II 361, 382, 395, 469.  
 Bulle II 202, 238.  
 Bumke I 591, 592, 610, 611,  
 612, 614, 617, 618, 620.  
 Bumm II 36, 53.  
 Bundschuh I 121.  
 Bunge P., I 392.  
 Burch I 591, 603.  
 Burckhardt, H. I 134, 140,  
 142, 147.  
 II 202, 268, 313, 338,  
 348.  
 Burde, P. I 368, 375, 392, 423.  
 Burgen II 395, 440, 440.  
 Burger II 2, 52.  
 Burian, F. I 134, 158.  
 Burkhardt I 591.  
 Burri I 485.  
 Burrows I 5.  
 Busch, G. I 315.  
 — M. I 266, 298.  
 Buschan I 780.  
 Buschendorff, C. I 207, 210.  
 Busch I 101, 105.  
 Busse I 109, 219, 242, 277.  
 — O. I 207, 224.  
 Busson I 681.  
 II 361.  
 Buttersack II 71, 73, 75, 76,  
 77, 81, 83, 86, 94, 102, 122,  
 132, 141, 153, 192, 194,  
 195, 196, 197, 198.  
 Byerley I 545, 546, 588, 589.  
 Bykowa, O. P. I 224.  
 Byloff I 435, 447.
- Cadé II 305.  
 Cagnetto I 435, 447, 670,  
 678.  
 Cagnig I 565, 568.  
 Cajal y Ramon II 19.  
 Calalb II 361, 446, 488.  
 Calmette II 202, 237, 341,  
 346.  
 Cambard I 101.  
 Camerer II 354.  
 Cameron I 224, 232, 235, 457.  
 Caminpetros II 361, 368.  
 Campbell I 593, 607, 652.  
 Camus I 797.  
 II 202, 331.

- Canavan, M. M. I 175, 181, 182.  
II 395, 413, 450, 460, 492.
- Candido I 134, 146.
- Canon I 625, 634.
- Cantacusène II 202, 230, 231.
- Cantani I 673.
- Capelle II 165.
- Carini I 521, 522, 523.
- Carl I 474.
- Carlesi I 134, 142, 149.
- Carling I 224.
- Carlyle II 67.
- Carnot I 169, 172.
- Carroll II 395.
- Carougeau I 385.
- Carrel II 71, 90, 93, 94, 95, 192, 193.
- Mc Cartney I 453, 454, 455, 457, 460, 462, 466, 524, 528, 532.
- Carus II 2.
- Case, J. T. I 175, 198.
- Casparius I 551.
- Caspersohn I 135, 144.
- Cassaët, E. I 175, 189.
- Castaigne I 670, 679.  
II 202, 305.
- Castellani, I 445.  
II 361, 377.
- Catala I 568.
- Catherine II 429, 456, 491.
- Cattani I 672, 678.
- Catterina I 468, 468, 469, 470.
- Caubert I 591, 617, 618.
- Caulot II 446, 488.
- Cavarcerani, A. I 134, 142.
- Cavel I 368, 371, 392, 428.
- Cazalbou I 509, 509.
- Cazalis II 71, 139.
- Cazeneuve I 670, 680, 684.
- Ceaparn I 670, 682.
- Cecil, Russel I 591, 594, 600, 617, 618, 620, 624, 636.
- Ceelen, W., I 65, 80, 89, 90, 175, 205, 225, 236, 237, 238, 239.  
II 71, 164.
- Celli II 221, 222.
- Cesa-Bianchi I 95, 104, 105, 106, 107.
- Césari I 479, 481, 483.
- Cevidalli I 168.
- Chaillou II 137.
- Chalatow, S. S. I 337, 340, 341.  
II 160.
- Chambers, F. I 378, 382.
- Chambrelent II 201, 268, 299.
- Champ II 202, 267, 335, 336, 337.
- Chantemesse I 435, 447.  
II 395, 408, 410, 448, 482.
- de la Chapelle I 600.
- Chapin, I 446, 447.
- Charcot I 70, 93, 625.
- Charmoy I 392, 411.
- Charrin I 434, 447, 625, 629, 646, 647.  
II 202, 304, 340, 353.
- Chatterji I 645.  
II 489, 489.
- Chatton I 521, 522, 523.
- Chauffard I 625.
- Chaussé I 373.
- Chauveau II 208, 217, 313, 338, 348.
- Cherry II 202, 238.
- Chiari I 207, 217, 225, 260, 261, 262, 591, 593, 654.  
II 484.
- Chierici I 435, 447.
- Chierolanza I 648.
- Chiray I 670.
- Chlopin II 71, 91, 93.
- Chodziesner I 486, 495.
- Chossat I 761.
- Chrétien I 447, 449, 451.
- Christ, A. I 175, 184, 185, 186, 192, 193, 206.
- Christeller I 65, 79, 207, 211, 212, 327, 328, 336.
- Christiansen M. I, 368, 374, 481.
- Christmas II 202, 213, 215, 216.
- Chuma, M. I 337, 340, 341, 343.
- Chvostek II 71, 101.
- Ciaccia I 670.
- Ciepanowski I 175, 202, 203.
- Cinca II 447, 447.
- Cini I 533.
- Cipollina I 434, 447.
- Ciuca I 545, 546.
- Ciurea I 383, 536, 537, 537.
- Clare II 488.
- Clark II 414.
- Clarke II 395.
- Clarkson, S. I 338, 339.
- Claussen II 74, 115, 183, 187, 189.
- Clifford I 302.  
II 395.
- Clinch I 626, 631, 647.
- Cloes, R. I 65, 76.
- Clure, Ch. I 352.
- Cobbett I 448, 449, 451, 451.
- Cobbolt I 559.
- Coca II 202, 223.
- Cocu I 368, 392, 430.
- Coen II 71, 198.
- Cohen I 469.
- Cohn I 801.  
II 201, 303.
- Cohn, L. I 36, 48, 65, 91, 92.
- Cohnheim I 23, 302, 501.  
II 89, 91, 179, 180.
- Cohnstein II 107, 180.
- Colas-Belcour I 444, 447.
- Coler I 66.
- Collignon I 627, 641, 644, 645, 646.
- Collin II 210, 216.
- Collins II 406.
- Colzi II 202, 225.
- Combiesco II 361, 371, 372, 376, 381, 391, 392, 441, 463, 469, 493.
- Comby II 147, 162.
- Comines I 378, 408, 429.
- Cominotti I 472, 474.
- Compes I 536.
- Mc Conkey I 444, 445, 447.
- Connal I 652, 660, 669.  
II 395, 431, 456, 481, 483.
- Le Connt I 268.
- Conor I 521, 523.
- Conradi I 597, 625.  
II 221, 361, 365, 379, 406.
- Constabel, Fr. I 36, 64.
- Constantinescu, C. D. I 208, 215, 392, 397, 398, 418.
- Constantini II 361.
- Coombs, C. F. I 65, 83, 187.
- Cooper, A. I 365, 625, 649, 649.
- Coquet I 371.
- Coquot, A. I 368.
- Corneliussen I 369, 373.
- Cornet II 202, 281, 282, 283, 287, 288, 289, 298, 299, 328, 343.
- Cornevin II 201, 240, 241, 313.
- Cornil II 395.
- Costa I 646.
- Cottin I 175, 189.
- le Couet I 302.
- Coulaud I 449, 451.
- Coulland I 178, 202, 203.
- Coulter I 670, 681.
- Courmont I 434, 447.  
II 225, 305.
- Courvoisier I 625, 670, 674, 684.
- Cowdry I 525, 527, 532.
- Coze I 460, 463, 466.

- Craig, J. I 369, 371, 434, 448.  
 Craighead I 524, 525, 527, 528, 531, 533.  
 Crainicianu I 2, 22, 23, 24, 25, 266, 302.  
 Cramer, H. I 266, 277, 295.  
 Cranston I 568.  
 Creazzo II 361, 389, 390.  
 Creighton II 395, 429, 456, 491.  
 Croizat II 489, 489.  
 Crowe I 625, 645.  
 Csemez I 115, 123, 124.  
 Csokor I 425, 426, 533, 556.  
 Cuboni II 499, 499.  
 Curschmann II 151, 202, 264, 265, 266, 267, 271, 272.  
 Curschmann, H. I 266, 640.  
 Cushing I 591.  
 Cutter II 395, 431, 445, 456, 460, 492.  
 Czaplewski I 421, 435, 447.  
 II 202, 216, 395, 398, 439, 440, 440, 495.  
 Czarnoki I 134, 163.  
 Czernak II 109.  
 Czerny II 41, 71, 114, 137, 146, 147, 150, 165, 168, 202, 341, 438, 438.  
 Czystowicz II 324, 325, 326, 338, 339, 347.  
 da Costa Cruz II 361.
- van Dam I 2, 30.  
 le Damany II 2, 59.  
 Dance II 292.  
 Danila I 487, 488, 495.  
 Dankwardt, L. I 351, 360.  
 Danulescu I 208, 215.  
 Darling II 395, 414, 450, 467, 472.  
 Darwin I 777.  
 II 2, 3, 7, 23, 61, 62, 66.  
 Das, B. I 351.  
 Dastre II 112.  
 Daun I 672.  
 Dauriac I 625.  
 Davaine I 460, 463, 466.  
 Davenport I 134, 157, 158.  
 Davidsohn I 55.  
 Davis I 452, 453, 457, 473, 474.  
 Davison II 395, 429, 445, 445, 456, 491.  
 Dawson II 345.  
 Dawydowski I 225, 236, 238, 239, 240.  
 Dean I 650, 651.  
 Deaver I 625, 633, 636, 645.  
 Debains II 361, 378.
- Debeyre I 134, 144.  
 II 71, 97.  
 de Blasi I 434, 439, 445, 447.  
 Debove I 670, 679.  
 II 155.  
 Debré II 445.  
 Deeks II 395, 414.  
 Defressine I 670, 680, 684.  
 Dehler I 591.  
 Deicke, O. I 337, 340, 342, 343, 345.  
 Deiner F. I 389, 391.  
 Delafond I 564, 568.  
 Délamare I 519.  
 II 202, 304, 340.  
 Delbanco I 434, 437, 439, 442, 443, 447, 609.  
 Delestre II 202, 274.  
 Demanche I 591, 594, 598, 617, 618, 620, 622, 651.  
 Dementiew I 696, 697, 698, 712.  
 Demeter, H. I 392, 402, 404, 409, 420, 421.  
 Denime II 250.  
 Demmler I 674, 683.  
 Deneke I 134, 144, 175, 197, 208, 213.  
 Denys I 754.  
 Denzer B. S. I 65, 83.  
 Derrig I 775.  
 Deslongchamps II 224.  
 Dessy I 445, 573.  
 Detroit I 453, 457.  
 Detroye II 202, 241.  
 Deusch II 388, 388.  
 Devanelle I 378, 408, 429.  
 Dévé, F. 95, 114, 175, 206, 546, 547.  
 Devilliers II 307.  
 Deycke I 670, 674.  
 II 395, 438, 438.  
 Deyl I 439, 447.  
 Di Donna II 361, 367.  
 Dieckmann E. I 134, 157.  
 Diehl II 361, 384, 471, 495, 495.  
 Diena I 436, 447.  
 Dieterich, W. I 134, 142, 151.  
 Dieterlen I 437.  
 Dietlein I 134, 135, 158.  
 Dietrich, A. I 134, 156, 157, 205, 225, 227, 235, 240, 257.  
 II 71, 116, 182.  
 Dieudonné I 447, 448.  
 Dimtzka II 446.  
 Diontza II 446.  
 Dirckinck II 202, 213.  
 Disse II 202, 236, 304.
- Dmochowski I 625, 630, 646, 647.  
 Doarenbos II 445.  
 Dobjiova, Z. I 134, 162, 163.  
 Docter I 555, 556.  
 Döderlein I 368, 373, 429.  
 Doehle I 212, 253.  
 Döhring I 754.  
 Doepner II 395, 414, 450, 460, 471, 472.  
 Doering, H. I 208.  
 Doerr I 591, 648.  
 II 361, 362, 365, 366, 369, 377, 378, 379, 380, 383, 392, 393, 441, 444, 445, 486, 486.  
 Doerr, R. I 225, 240, 524, 525, 526, 532.  
 de Does I 533.  
 Doflein I 495, 509, 523.  
 II 202, 233.  
 Dogiel I 2, 26, 32.  
 Dold II 374, 374.  
 Doll II 202, 322.  
 Domagk I 36, 64.  
 II 71, 177, 178.  
 Dominici I 625, 630, 646, 670, 671, 675, 683.  
 Dominicus, F. I 134, 140, 142, 143, 144, 175, 202, 203.  
 Don Zello I 436, 447.  
 Donath I 625.  
 II 444, 493.  
 Dopter I 652, 655, 669.  
 II 361, 365, 371, 375, 376, 379, 380, 381, 382, 383, 391, 395, 398, 399, 399, 410, 411, 413, 441, 448, 479, 481, 482.  
 Dor I 433, 434, 435, 447.  
 Dornis I 368, 371.  
 Dorotte I 378, 384.  
 Dosquet I 486, 495.  
 Doughthy I 134, 163, 165, 169, 174.  
 Douma I 378, 384.  
 Dowgjallo, N. I 351.  
 Doyen I 670, 673, 678.  
 Doyle I 648.  
 Drahn, F. I 365, 366.  
 Dresel II 71, 173, 395, 397, 414.  
 Dressel I 625, 639.  
 Dressler, W. I 95, 108, 189.  
 Drew II 94.  
 Driesch II 133.  
 v. Drigalski II 361.  
 Drigalsky I 597, 599.  
 Droos I 380.  
 Dross, I 378, 392, 404.  
 Drummond II 56.



- Dshanelidse I 134, 159.  
 Dubois II 2, 28, 30.  
 Dubreuil II 202, 338.  
 Duckelt I 568.  
 Duckworth I 507.  
 Dückershoff I 389, 391.  
 Düntzer, E. I 225, 246.  
 Dürck, H. I 327, 328, 334, 335.  
 Dürig II 469.  
 Düring II 285, 288.  
 Dürken II 2, 11.  
 Dufour I 96, 99.  
 Dumas II 361, 371, 372, 376, 381, 391, 392, 441, 463, 469, 493.  
 du Mesnil de Rochemont I 286.  
 Dunkel I 437, 447.  
 Dupré I 625.  
 Durand I 652, 660.  
 Durham I 437.  
 II 395, 409.  
 Durig, A. I 315, 322.  
 Duschl L. I 2, 30.  
 Duval I 652, 655, 669, 671.  
 II 395, 401, 402, 406, 410, 413, 448, 482.  
 Duvergey I 625, 636.  
 Dyce I 507.  
 Dzierzowski II 202, 303, 310, 314, 318.
- Eagleton II 364, 372, 378.  
 Eastlake I 68, 81.  
 Ebeling II 71, 94, 95, 193.  
 Eber II 2.  
 Eberth I 225, 434, 447, 452, 457, 466, 468, 470, 597.  
 II 243.  
 v. Ebner, V. I 2, 21, 22.  
 II 71, 87, 89, 180.  
 Eckardt I 511.  
 Eckersdorff I 437, 591, 599, 620.  
 Eckstein, A. I 2, 34.  
 Edens, E. I 225.  
 Edlefsen I 625.  
 Eggebrecht II 202, 273.  
 Egorow I 758.  
 Eguchi II 202, 222, 223, 230, 242, 358, 361.  
 Ehmman I 170, 172.  
 Ehringer II 495, 495.  
 Ehrlich I 741.  
 II 71, 91, 170, 201, 202, 212, 295, 302, 303, 304, 309, 310, 313, 314, 318, 319, 328, 329, 333, 338, 339.
- Ehrmann II 405, 405.  
 — R. I 266, 297.  
 Eichhorst I 671.  
 II 273.  
 Eichmeyer I 652, 655, 668.  
 v. Eiselsberg I 158.  
 Eisenhardt I 65, 78, 79.  
 Eisenmann II 195.  
 v. Eisler II 202, 323.  
 Ekehorn I 252, 258.  
 Ekman I 3, 5, 6, 8, 9, 32.  
 Elias I 175, 197.  
 Elkeles I 591.  
 II 361.  
 Elkind I 713.  
 Ellenberger II 2.  
 Ellinger II 71, 107, 109, 114, 115, 119, 182, 187, 188, 361, 370, 384.  
 Elsworthy II 395, 398, 430, 460, 495.  
 Emmerich I 36, 47, 53, 64, 65, 85, 86, 87, 115, 127, 128, 595.  
 Enderlen I 3, 30.  
 Engel I 326, 519.  
 II 202, 310.  
 Engel, K. I 134, 153.  
 — R. I 135, 158.  
 Engelmann I 33.  
 Engels I 779.  
 II 71, 113, 123.  
 Eppinger I 46, 47, 70, 248, 308, 309, 313, 315, 318, 336, 711.  
 II 71, 113, 114, 118, 119, 123, 126, 138, 143, 171, 173, 180, 196.  
 Epstein II 328, 329.  
 — E. I 228, 242, 243, 294, 331.  
 Erb, K. I 625, 642.  
 — M. I 2.  
 Erdheim I 267, 304, 617, 618.  
 Erdmann II 94, 193.  
 —, Rhoda II 71.  
 Erhardt I 368, 372.  
 II 74.  
 Eriksson I 368, 375, 376.  
 Erissmann I 695, 696, 697.  
 van Ermengem I 435, 437.  
 Ernst I 479, 480, 483, 568.  
 — P. I 267, 283.  
 Escher I 131.  
 Escherich I 625, 631, 644.  
 II 161, 166, 202, 222, 223, 275, 327, 328, 329, 341, 354, 438, 438.  
 Eskuchen II 71.  
 Etienne I 625, 649.  
 — -Martin I 135, 160.  
 Evans II 488.
- Evers I 591, 599, 620.  
 van Eweyk I 337, 344.  
 Ewojan I 135, 145.  
 Exner II 2.  
 — A. I 175, 204.  
 Eyre II 399.  
 Eyselein I 36, 39, 40, 41, 42.
- Faber I 295, 327, 329, 330, 332, 364, 365, 392, 399, 402, 403, 416.  
 Fabris I 115, 123.  
 Fahr I 29, 36, 39, 40, 46, 47, 65, 69, 70, 71, 74, 76, 80, 82, 84, 89, 90, 91, 225, 250, 251, 252, 256, 267, 277, 295, 315, 319, 320, 321, 322, 323, 325, 326, 327.  
 Fahrig, C. I 36, 39, 40.  
 Fahrion I 323.  
 Falk I 728.  
 Falta I 711.  
 II 71, 117, 119, 120, 163, 165, 182, 183, 186, 438.  
 Fankhauser I 315.  
 da Fano I 525.  
 Farkas I 761, 811.  
 Farmer II 362, 367.  
 Faulkner J. M. I 65, 82.  
 Faverolles I 581.  
 Feberwee A. I 378, 383.  
 Fedorow I 216.  
 Feer II 202, 249, 250, 252, 253, 254, 255, 257, 258, 259, 262, 263, 266, 269, 270, 274, 278, 279, 281, 293, 294, 295, 306, 317, 320, 344, 345, 353.  
 Fehling I 693.  
 II 354.  
 Feitis, H. I 315, 319.  
 Fejes I 625, 633, 635, 639, 646.  
 Felber I 542, 547.  
 Feldmann, J. I 625, 640, 649, 650, 652, 667.  
 II 395, 425, 454, 460, 483.  
 — H. I 169, 171.  
 Feldweg II 73, 143, 161.  
 Felix II 2, 43.  
 — W. I 175, 180.  
 Fellenberg II 202, 322.  
 Felsenthal I 514, 519.  
 Felten I 504, 506.  
 Felty I 625, 646.  
 Feltz I 460, 463, 466.  
 Fenner II 444.  
 Fensier I 593.  
 Féré II 136.

- Feriz, H. I 208, 217.  
 Fermi II 202, 220, 221, 276, 278.  
 Ferrata I 742.  
 Ferry I 453, 457, 460, 466.  
 Feuerbach II 7.  
 Fick II 2, 15, 21.  
 Ficker I 496, 589.  
     II 202, 341, 361, 377.  
 Fiebach, R. I 65, 91, 92, 93.  
 Fiebiger I 509, 537, 538, 542, 546, 546, 547, 548, 550, 551, 552, 556, 557, 558, 559, 568, 570, 571, 572.  
 Fielitz I 135, 137, 142, 175, 204.  
 Fiessinger I 742.  
 Fife, C. D., I 208, 219.  
 Figaroli I 189.  
 Figueira I 646.  
 Filatow II 202, 257, 259, 263, 270, 271, 272, 273, 274, 277, 279, 309.  
 Finckh, E. I 135, 142, 143, 151, 153, 175, 204.  
 Finkelnburg, R. I 267, 306, 307.  
 Finkelstein I 267, 300.  
     II 71, 148, 150, 164.  
 Finsterer I 135, 143, 153.  
 Fiocca I 462, 466.  
 Fiorentini II 202, 229.  
 Fischer I, 390, 391, 434, 440, 445, 448, 669, 670, 678, 713, 714, 723, 747, 777, 778, 810, 811.  
     II 1, 2, 17, 18, 20, 61, 62, 63, 71, 82, 94, 107, 115, 124, 180, 181, 182, 183, 193, 374, 374.  
 Fischer, B. I 76, 101, 105, 119, 123, 267, 270, 277, 295, 329, 330, 331, 338.  
     — G. I 389.  
     — H. I 315, 317.  
     — W. I 310.  
         II 488, 489.  
 Fischl II 72, 202, 260, 261, 344.  
 Fischler I 329.  
 Fishberg, A. M. I 225, 230, 232, 236.  
 Fisher, Th. II 395, 411, 448, 479, 482.  
 Flad I 520.  
 Flechsig I 334.  
 Fleming, R. I 351.  
 Flemming II 71, 84, 87, 95, 100, 103.  
 Flesch I 197.  
     II 202, 285, 330.
- Flessinger I 742.  
 Fletcher, W. II 407.  
 Flexner I 639, 660, 662, 666, 669.  
     II 361, 362, 364, 365, 374, 376, 377, 378, 391, 392, 395, 396, 406, 407, 415, 419, 420, 421, 422, 424, 426, 428, 429, 431, 432, 433, 434, 435, 436, 437, 439, 457, 458, 459, 461, 462, 466, 473, 485, 486.  
 Flint I 216.  
 Flinzer I 593, 599, 620, 622.  
 Flipo I 169, 171.  
 Flörcken I 175, 185.  
 Florence I 533.  
 Flügge, II 202, 258, 343, 371.  
 Flu I 680, 682.  
     II 396, 422, 445, 452, 472.  
 Fölster, W. I 351, 356.  
 Förster I 252, 262.  
     II 2, 8, 405, 426, 454, 490, 491,  
 Foerster A. II 396.  
 Fohner C. I 378.  
 Folger, A. I 378, 380.  
 Folmer I 374, 384, 385, 386, 387.  
 Fontana I 485.  
 Ford I 385.  
     II 406, 410, 411, 448, 462.  
     — J. H. II 396.  
 Forschbach, J. I 208, 215.  
 Forster I 591, 592, 595, 597, 617, 618, 620, 648.  
 Fortner I 499.  
 Fosca, P. I 207, 211.  
 Foster I 549.  
 Fournier I 625, 630, 631.  
 Fox I 384, 392, 413, 415, 417, 418.  
     II 343.  
 Fowler II 481.  
 Fraenkel II 2, 45, 223, 224, 276, 362, 393, 420, 452, 468, 468, 472, 491.  
     — A. I 625, 641.  
     — E. I 36, 40, 41, 65, 80, 83, 88, 107, 191, 225, 232, 233, 236, 237, 238, 239, 241, 243, 267, 307, 308, 592, 594, 609, 617, 618, 622, 623, 624, 670, 674, 754.  
         II 396, 445.  
 Fragale II 202, 280, 326.  
 di Francesco I 267, 305, 533.  
 Franchini I 523, 524.  
     II 489, 489.
- Francis I 444, 446, 447, 447, 558.  
 Frangenheim I 135, 140.  
 Frank I 506.  
     II 202, 209, 213, 215, 217.  
 Frank, M. I 115, 130, 131.  
     — -Oppermann II 2.  
 Franke I 483.  
 Fras I 617, 627.  
 Fraser II 361, 368.  
 Frei I 409, 490, 491, 495.  
 Frenzel, R. I 66, 73.  
 Freud I 135, 144.  
 Freudenberg I 327.  
     II 71, 118, 180.  
 Freund I 714.  
     II 71, 148, 202, 292, 402, 402.  
     — H. I 592, 602, 619, 620, 621, 622.  
     — L. I 135, 142, 143, 151, 252, 259.  
         II 2, 32, 45.  
     — R. I 135, 144.  
 Frey I 294, 311.  
     II 2, 96.  
     — W. I 308, 315.  
 Freytag I 520.  
 Friboes I 262.  
 Fridericia, L. S. I 66, 82.  
 Friedberg II 71, 103.  
 Friedberger II 203, 332, 362, 363.  
     — -Pfeiffer I 495.  
 Friedel I 169, 172.  
 Friedemann I 287, 625, 633.  
     II 203, 326.  
 Friedenthal II 2, 24.  
 Friedrichs, P. I 208, 219.  
 Friedländer I 178, 188, 601, 621.  
     II 298.  
 Friedmann II 287, 290, 291.  
 Friedrich I 232, 278.  
 v. Friedrich, L. II 396, 423, 452, 491.  
     — P. II 277.  
 Friedrichs, A. I 393, 427.  
     — A. V. I 226, 234.  
 Frisch, F. I 252, 255.  
 Frist, J. I 135, 151, 158.  
 Fritzsche, R. I 36, 40, 47.  
 Froboese, C. I 267, 276, 277, 300, 347.  
 Froebeli II 283, 299.  
 Fröhner, I 373, 387, 392, 495, 506, 507, 537, 547, 556, 557, 559, 568, 570, 576.  
 Frölicher I 208, 214.  
 Froloff I 135, 158.



- Goldstein I 115, 127, 128, 130.  
II 384.
- Goldzieher, M. II 396, 429,  
454, 473, 491.
- Golovanoff I 645, 645.
- Gonder I 548, 548.
- Gonell II 72, 90.
- Good I 591.
- Goodpasture I 525, 532.
- Gordon, W. I 169, 170.
- Gorke I 625, 642, 643.
- Gorton, B. I 365, 366.
- Goubeaux I 578.
- Mc Gowan I 453, 457, 458,  
459, 459.
- Graaf II 314.
- Gräff, S. I 169, 171, 172, 173,  
225, 241.
- Grafe I 308, 314.  
II 3, 23.
- v. Graff II 203, 322, 331.
- Graham I 78, 625, 641.  
II 111.
- Graichen I 592, 604, 620.
- Gram II 300, 411.
- Grancher I 434, 435, 447.
- Granchez II 289.
- Grant, A. II 468.  
— S. I 365, 367.
- Grassi I 547, 548.
- Gratia I 368, 372, 393, 412,  
648.
- Grawert I 368, 375.
- Grawitz I 277, 501, 714.  
II 71, 88, 103, 104.
- Gray, H. T. II 388.
- Grecov I 689.
- Gregoire I 568.
- Greig I 671, 680, 681, 684.
- Griffith, T. W. I 208, 215.
- Griffon II 201, 224, 305.
- Grigorjew I 671, 679, 681.
- Grigorowa I 759.
- Grigsby I 176, 202, 203.
- Grisar I 592, 605.
- Groag D., I 351, 354.
- Grober I 733.
- Groedel, F. M. I 169, 174.
- v. Groer II 203, 260, 302, 332.
- Grohé I 501.
- Groll, H. I 135, 163, 167, 315,  
318.  
II 71, 163, 164.
- Groodt, J. I 368, 372.
- Gross, I 592, 609, 610, 667,  
669.  
II 165, 427, 428, 454,  
461, 462, 466, 479, 481,  
483.
- Gross, W. II 396.
- Grosse I 520, 652.
- Grosso I 452, 453, 454, 455,  
456, 457, 457, 460, 465,  
466, 466, 472.
- Grote II 134.
- Grubauer F. I 176, 193.
- Grube I 393, 406, 652, 658,  
668.
- Gruber I 225, 227, 228, 254,  
301, 626, 637, 646, 647.  
II 218.
- G. B. I 36, 47, 66, 77,  
78, 79, 134, 135, 136, 137,  
154, 155, 156, 163, 166,  
179, 225, 229, 230, 231,  
232, 233, 234, 235, 236,  
252, 267, 297.
- Gruber-Widal I 596, 608, 621,  
639.
- Grünberg I 586, 587.
- Grünberg, F. W. I 267, 294.
- Grumbach, A. I 95, 112, 446.
- Grzywo-Dabrowski I 226, 239.
- Guazzieri II 71, 191.
- Gudernatsch I 795.
- Gudzent II 71, 157.
- Guénard I 591, 617, 618.
- Günther I 226, 235.  
II 343.
- Günzler I 592, 606, 620.
- Gürich I 36, 47, 66, 87, 88.
- Guérin II 202, 237, 341, 346.
- Guerrini I 537, 537.
- Gugenheimer I 751.
- Guggisberg II 362, 382, 383.
- Guibal I 626, 645.
- Guibaud II 396, 397, 409.
- Guillebeau I 520.
- Guldner, E. I 226, 232, 234,  
393, 427.
- Gull I 325.
- Gulland II 343.
- Gulyás, K. I 351, 352, 354,  
413.
- Gundermann I 592, 614, 626,  
641.  
II 71, 122.
- Gundobin I 695, 697, 712,  
745, 751, 811.  
II 203, 271, 274, 304,  
322, 324, 325, 329, 341,  
342, 343, 344, 345, 346,  
356.
- Gunst I 506.
- Gurevic II 393.
- Gurlt II 3, 35.
- Gusserow II 329.
- Gustafon I 712.
- Guthmann II 328.
- Guthrie I 592, 603.
- György I 327, 337.  
II 71, 74, 124, 130, 180.
- Haasler II 399.
- Haberlandt, L. I 3, 32, 33, 34,  
35.
- Habersang I 368, 372.
- Hach, J. W. I 226, 240.
- Hackel, W. M. I 337, 339.
- Hacker I 626.
- Hadley I 520.
- Häbler II 72, 101, 169.
- Haecker I 135, 140.  
II 12.
- Händel II 205, 206, 227, 228.
- Haenisch I 135, 143, 149.
- Hafferl, A. I 208, 217.
- Hafner II 203, 241.
- Hafner, A. I 66, 76, 91, 92, 93.
- Hage I 592, 609, 620.
- Hagen-Torn I 135, 142, 143.
- Haguenau II 445.
- Haim, E. I 135, 158.
- Halban II 3, 56, 203, 322, 323.
- Halberstädter I 497.
- Halbron I 252, 263.
- Hall, M. I 378, 538, 538.
- Hallauer II 362.
- Halle II 364, 373, 377, 403,  
403, 494, 494.
- Hallenberger I 273.
- Haller I 359.  
II 35, 72.
- Hallmann II 377.
- Halpert II 74, 115, 129, 180.
- Hamburger I 592, 609, 619,  
II 72, 123.
- Hamburger, H. I. I 3, 30.
- Hamm I 624, 626, 633, 646,  
649, 649.  
II 289.
- Hammar I 709, 716, 766, 767.  
II 153, 165.
- Hammarsten I 274.
- Hammerschlag, E. I 208, 215,  
226, 249.
- Hamoir I 393, 399, 402.
- Handorn I 115, 116, 117, 119,  
121.
- Hankin II 203, 213, 214, 215.
- v. Hann I 234, 236, 427.
- Hanot I 626.  
II 155, 168, 194.
- v. Hansemann I 208, 222, 223,  
791, 792.  
II 3, 61, 66, 72, 145, 161,  
162.
- Hansen, H. I 368, 373, 429,  
696.  
II 72, 84, 86, 87, 285.
- Hanser, R. I 36, 40, 41, 115,  
120.
- Hanssen II 173.
- Happe I 573, 574.

- Harbitz, Fr. I 95, 104, 105, 106, 107, 226, 232, 233.  
 Harcz, J. I 352, 354.  
 Hardenbergh I 457, 520.  
 Harer II 484.  
 Hargis II 484.  
 Harless II 29.  
 Harpuder, K. I 315, 323.  
 Harras II 3, 45.  
 Harris II 203, 221, 222, 374.  
 — W. H. I 226, 232, 234, 393, 427.  
 Hart, C. I 208, 212, 213, 221, 252, 261, 308, 311, 312, 727, 735, 779, 794, 795, 796, 811.  
 II 3, 7, 8, 32, 42, 43, 44, 45, 72, 75, 133, 134, 140, 142, 145, 151, 162, 164, 165, 371.  
 Hartmann I 520.  
 Hartoch II 362.  
 Hartwich, A. I 176, 252.  
 — G. I 37, 48, 49, 51, 191, 226, 251.  
 Hartwig I 263.  
 Harvey I 592, 606, 617, 618.  
 Harvier I 475, 476.  
 Harzer I 226, 230, 234, 393, 427.  
 Hasche I 782, 783, 784.  
 Hashimoto II 447, 447.  
 Hassal I 537, 709, 767.  
 Hasse II 3, 15.  
 Hasselbach I 761.  
 Hasselwander II 3, 16.  
 Hattori II 72, 159.  
 Hauberrisser II 72, 115, 117.  
 Hauduroy II 444, 446.  
 v. Haun I 226, 233.  
 Hauptmann I 252, 260.  
 Hauser II 203, 298, 299, 310, 311, 320.  
 Hauser, G. H. I 267, 300.  
 Havers I 406.  
 Hayakawa II 365, 392.  
 Hayaishi II 443, 443.  
 Hayem I 754.  
 Haythorn, S. R. I 378.  
 Hecht, P. I 169, 171, 315, 319, 322, 325.  
 Hecker II 203, 239.  
 Hedinger I 14, 89, 90, 182, 184, 267, 304, 766.  
 II 163.  
 Hedry I 626, 643.  
 Heesch, K. I 315.  
 Heidenhain I 21.  
 II 72, 80, 86, 97, 103, 104, 105, 107, 126.  
 Heidler, H. H. I 135, 163, 166.  
 Heigel I 592, 606.  
 Heilbronn II 4.  
 Heim I 506.  
 II 422, 424, 425, 454, 471, 472, 491, 494.  
 Heim, G. II 396.  
 Heimann II 203, 310.  
 Heimberger, H. I 176, 198, 199.  
 Heindl I 514, 516, 517, 520.  
 Heine, J. I 37, 59.  
 Heinke I 519.  
 Heitler, M. I 3, 13.  
 Heizmann I 378, 379.  
 Held II 83.  
 v. Hellens II 204, 232.  
 Heller I 69, 73, 135, 142, 149, 169, 253, 506, 644.  
 II 281, 282, 289, 362, 367, 375.  
 Hellner, C. I 368, 374.  
 Helly I 111.  
 Helmholtz I 584, 585.  
 Hempel I 434, 437.  
 Henes I 135, 145.  
 Henke II 203, 290, 302.  
 Henke-Lubarsch I 20, 93, 125, 181, 209, 262, 265, 282.  
 Henle I 211.  
 II 72, 78, 83, 87, 90, 97, 98.  
 Hennis I 618, 618.  
 II 405, 405.  
 Hensch I 670.  
 II 203, 254, 263, 270, 276, 329.  
 Henrici I 574, 574.  
 Henry I 535, 542, 544, 545, 546.  
 II 67.  
 Herb II 488.  
 Herbert II 201.  
 d'Herelle II 444, 445, 447, 464, 477.  
 Herford I 592, 599, 619, 622.  
 Herhoge I 714.  
 Hering I 32.  
 II 3, 12, 72, 134.  
 Heringa II 72, 87, 88, 93, 96, 106, 180.  
 Herman, Marcus II 203.  
 Hermann II 330, 331.  
 Hernando II 387.  
 v. Herrenschwand, F. I 208, 220.  
 II 496, 496.  
 Herrmann I 672.  
 II 203, 354.  
 Herrnheiser II 419, 452, 491.  
 Herther, A. I 352, 363, 364.  
 Hertwig II 2, 3, 7, 11, 62, 67, 71, 72, 83, 87, 104, 139.  
 Hervieux II 268, 292.  
 Herxheimer, G. I 37, 41, 45, 115, 127, 199, 211, 257, 261, 315, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 325, 326 396.  
 Herzberg II 444.  
 Herzog, G. I 37, 40, 41, 47, 66, 80, 87, 135, 136, 158, 159, 163, 165, 176, 179, 187, 201, 226, 229, 237, 239, 240, 327, 335.  
 II 72, 85, 90, 91, 93, 95, 138, 143, 151, 161, 169.  
 Herzog, R. O. II 72, 83.  
 Hess I 197, 230, 232, 235, 246.  
 II 3, 21, 138, 144.  
 Hess, H. I 644.  
 Hess, L. I 226.  
 Hesse I 168, 346, 399, 400, 401, 402, 403, 405, 592, 671, 681.  
 Hesse, E. I 136, 138, 151, 158, 159, 160, 161, 168, 176, 201.  
 Hesse, M. I 136, 168, 306, 267, 327, 330, 331, 337, 339, 346, 393.  
 Hesse, M. J. I 136, 168.  
 Hesselgren I 169, 170.  
 Hetsch I 626, 635, 638, 671, 682.  
 II 361, 362, 363, 365, 371, 376, 380, 402, 402, 407, 490.  
 Heubner I 203, 259.  
 II 146, 328, 329.  
 Heurlin II 204, 313.  
 le Heux II 387.  
 Heyer II 3, 54.  
 Heymann II 71, 114, 203, 205, 261, 313.  
 Heyrovsky I 592, 601, 622.  
 Hicks, B. I 225.  
 Hieronymi I 115, 117, 506.  
 Hiess, V. I 136, 142, 146, 153.  
 Hift, R. I 176, 191.  
 Hilaire, G. St. II 61.  
 Hildanus II 335.  
 Hilgermann II 396, 431.  
 Hilgers II 396, 427, 454, 491.  
 Hilker, F. 393, 423, 428.  
 Hill I 345.  
 II 3, 23, 41.  
 Hilde, A. I 176, 194.  
 Hilsnitz I 252, 261.  
 Himmel I 176, 202, 203.  
 Himmelstern I 671, 672.

- Hinrichsmeyer I 37, 52, 53, 55.  
 v. Hinüber I 252, 263.  
 v. Hippel 588, 589.  
 Hippokrates II 7, 133.  
 Hirokawa II 486.  
 Hiroshi II 396, 487.  
 Hirsch I 592.  
 II 341.  
 Hirsch, C. I 393.  
 Hirsch, K. I 136, 145, 325.  
 Hirschfeld II 203, 223, 261.  
 His I 14, 29, 42, 58, 137, 153, 154, 161, 776.  
 II 15, 72, 78, 93, 96, 146, 147, 155, 472.  
 Hisinger-Jägerskiöld I 115, 116, 117.  
 Hiss I 655.  
 II 362, 377, 396, 410, 413, 432, 447, 448, 481.  
 Hitzenberger II 72, 101.  
 Hobmaier, M. I 365, 368, 378, 380, 385, 386, 387, 393, 397, 398, 499, 517, 548, 549, 557.  
 v. Hohenegg I 158, 205, 601.  
 Hochstetter I 181, 354.  
 Hock, R. I 377, 385, 392, 408.  
 Hodenpul II 343.  
 Hoder, F. II 446.  
 Hodgkin I 112.  
 Höber II 72, 107.  
 v. Hoefft II 188.  
 Högyes II 203, 315.  
 Hölcher I 252, 256.  
 Höpli I 502, 503.  
 Hoesen I 444.  
 Hofbauer I 41, 42.  
 II 3, 35, 45, 56.  
 Hoff I 532.  
 II 255, 256.  
 Hoffmann I 626, 642, 644.  
 II 3, 362.  
 Hoffmann, E. I 262.  
 Hofmann I 592.  
 v. Hofmann, E. I 136, 151, 158, 160, 176, 205.  
 Hofmann, H. I 136, 163, 165, 166.  
 Hofmann, L. v. I 352.  
 Hofmeister I 330, 336, 626.  
 II 108, 117.  
 Hofstätter II 54.  
 Holczmann, St. I 352, 353.  
 Holl II 3.  
 Holmfeld II 202, 213, 215.  
 Holmgreen I 714.  
 Holst, P. H. I 176, 194.  
 Holt II 406.  
 Holterdorf I 95, 104, 105, 106.  
 Holtermann, C. I 226, 233.  
 Holzendorff II 239.  
 Hoogland, H. J. I 226, 234, 393, 427, 428.  
 Hopkins I 797.  
 Hoppe, H. B. II 1, 51.  
 Hoppe-Seyler, G. I 315, 325, 326, 340, 626, 627, 669, 671, 682.  
 II 413, 415.  
 Horak II 75, 139.  
 Horimi II 362, 367, 368, 373, 380, 381, 384.  
 Horne I 466, 467, 468, 468.  
 Hornowski, J. I 226, 232, 233, 234, 393, 400, 428.  
 Hosäus I 564, 568.  
 Hoskins I 453, 457.  
 Hostes I 379.  
 Hostis, L. I 378.  
 Hotchkiss I 592, 600, 601, 619, 620, 622.  
 Hotzen, A. I 37, 45, 46, 47, 62.  
 Howell I 524, 524, 757.  
 Hubert, G. I 3, 32.  
 Huchard II 155, 168.  
 Hudson, N. P. II 396.  
 Hudson, R. I 378, 384.  
 II 407, 407.  
 Hübener, G. I 316, 325, 437, 594, 606, 649, 651.  
 Hübschmann I 37, 40, 47, 56, 66, 69, 71, 73, 74, 260, 261, 330, 402, 592, 602.  
 II 3, 47.  
 Hueck, W. I 37, 62, 245, 267, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 277, 279, 280, 287, 288, 289, 291, 292, 293, 305, 317, 318, 319, 322, 324, 325, 329, 330, 331, 332, 337, 340, 342, 343, 344, 346, 347, 348, 358.  
 II 72, 75, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 92, 95, 96, 97, 99, 100, 103, 104, 106, 138, 144, 158, 159, 160, 171, 172, 173, 180, 181, 196.  
 Hülphers I 466, 467, 468, 479, 483.  
 Hülse, W. I 208, 210.  
 II 72, 107, 180, 181, 182, 188, 189.  
 Hueppe I 460, 466.  
 II 134.  
 Hueter, C. I 136, 163, 164, 165.  
 Hüttig I 369, 372.  
 Hufnagel I 95, 110, 177, 193.  
 Hugel, Th. I 393, 419, 420, 626, 639, 647.  
 Hughes, W. I 378, 384.  
 Huguenin, B. I 369, 375, 378, 382.  
 II 203, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 308, 316, 335, 336, 337, 349, 350.  
 Huismans I 136, 147, 149, 153.  
 Hundögger I 671, 678.  
 Hunt, H. I 365, 366.  
 Huntemüller I 592, 642.  
 Hunter, John II 54.  
 Huntington I 208, 212, 352.  
 Hurley I 95, 113, 176, 194.  
 Husten I 115, 123, 124, 126, 127, 130.  
 Huston I 626, 647.  
 Hutinel II 389.  
 Hutyra I 461, 466, 495, 498, 505, 506, 507, 508, 535, 537, 538, 545, 546, 547, 551, 556, 557, 560, 568, 570, 571, 580, 581.  
 II 3, 201, 203, 205, 223, 227, 239, 240, 243.  
 Huwald I 669.  
 II 395, 415, 450, 479, 480, 481, 482.  
 Huyssen, Ch. A. I 327, 332.  
 Huzard I 562, 568.  
 Huzella I 66, 80, 81, 83.  
 II 72, 97.  
 Hyhlik I 393, 423, 424.  
 Hyrtl I 197, 216.  
 Ignatiev I 688, 696.  
 Ignatowsky I 339.  
 Ikow I 713.  
 Iliesco, Gh. I 378, 383.  
 Illert I 495, 524, 525, 527, 528, 532.  
 Immermann II 203, 265, 266, 309.  
 Irons I 592, 605, 619.  
 Isaac II 125.  
 Isaicu I 486, 491, 492, 495.  
 Isch-Wall I 593, 617.  
 Ishikawa II 387, 387.  
 Ishisaki, S. I 176, 199, 200.  
 Israel II 51.  
 Issaëff II 203, 220, 233.  
 Iwanowsky I 723, 747, 770, 771, 772, 773, 774, 775, 778, 779, 811.  
 Jacki, E. I 66, 80, 81, 82.  
 Jakob I 592, 603, 620, 622.  
 — F. M. I 315, 319.  
 Jakobi II 327.

- Jacobsohn I 304, 452, 453, 457, 458, 472.  
 II 444.  
 Jaeger I 234, 428.  
 II 203, 275.  
 Jähnichen I 524, 524.  
 Jaffé I 210, 219, 221, 222, 237, 248, 249, 253, 254, 265, 306, 315, 324.  
 II 72, 163, 164.  
 — A. R. I 136, 144.  
 — K. I 208.  
 — R. I 66, 70, 79, 80, 115, 122, 123, 136, 152, 163, 164, 166, 176, 194, 226, 238, 252, 327, 333.  
 — R. H. I 208, 226, 267.  
 Jahnell I 252, 253, 260, 485, 489, 490, 495, 524, 525, 527, 528, 532.  
 Jakob I 258, 259, 304, 473, 474, 565, 566, 568, 580, 583, 626, 634, 646.  
 — A. I 252, 267.  
 Jakobsthal I 484, 485, 487, 488, 491, 495, 598.  
 Jakoby I 626.  
 Jamison, S. Ch. I 267.  
 Jamin I 23.  
 Jani II 287.  
 Jannison I 300.  
 Jannsen I 226, 230, 233.  
 Janon II 489, 489.  
 Janowski I 625, 626, 630, 646, 647.  
 Jansen II 3.  
 Jarisch, A. I 176, 205, 206, 504, 506.  
 Jármai I 393, 405, 465, 466.  
 Jeannaire I 553, 556.  
 Jegunoff I 671, 677, 683.  
 Jehle II 3, 57.  
 Jellinek I 115, 123.  
 Jenckel I 136, 142, 143, 176, 202, 203.  
 Jenke, W. I 352, 354.  
 Jensen I 479, 480, 481, 483, 483.  
 II 203, 225, 226, 230, 244.  
 Jerusalem II 72.  
 Jesionek I 506, 506.  
 Jess I 588.  
 Jijma II 362, 373.  
 Jiráské I 136, 142.  
 Jirou I 95, 114, 175, 206.  
 Joachim I 592, 595, 617, 618.  
 Joachimsthal II 17.  
 Job I 592, 604, 620.  
 Jobard II 203, 337, 349.  
 Jobling II 444, 488, 488.
- Jochmann I 626, 632, 636, 640, 646.  
 II 371, 399, 400, 400, 406, 406.  
 Jöhnk, M. I 389, 391.  
 Joes I 754.  
 Joest II 3, 33, 34, 35, 36, 37, 56, 203, 227, 228.  
 — E. I 2, 36, 37, 56, 65, 85, 86, 94, 115, 117, 131, 226, 230, 234, 265, 389, 390, 391, 393, 425, 426, 427, 428, 433, 502, 513, 514, 524, 524, 532, 536, 537, 540, 541, 542, 545, 546, 547, 550, 553, 556, 568.  
 Joetten II 362, 374, 398, 427, 454, 476, 494.  
 Joffe II 362.  
 Johne I 520.  
 Johnson I 626, 642.  
 Jolly I 524, 524, 757.  
 Jones I 626, 631, 647, 760.  
 Jonesco-Mihaesti II 362.  
 Jonson I 766.  
 Jordan I 626, 633.  
 Jordan, E. I 592, 605, 619.  
 Jordan, H. I 352.  
 — H. E. I 3, 21.  
 Jores II 49, 406, 406.  
 Jores, L. I 37, 47, 51, 176, 184, 208, 209, 267, 270, 271, 276, 277, 278, 280, 282, 287, 288, 290, 291, 294, 304, 315, 317, 319, 321, 322, 325, 329, 330, 347, 402.  
 Jossierand I 626, 631.  
 Josué I 338.  
 Jovanovic II 360.  
 Jowett I 524, 524, 566, 568.  
 Jünger I 592, 615.  
 Jürgens I 653.  
 II 362, 369, 379, 380.  
 Jürgensen II 203, 250, 253, 255, 257, 270.  
 Jungeblut II 362.  
 Jurasz I 136, 146, 151.  
 Jurewitsch II 203, 206, 322, 324, 326, 328, 333, 336, 338, 339, 347.  
 Kabelik II 446.  
 Kach, Fr. I 95, 97, 98, 609.  
 Kádar, K. I 352, 354.  
 Kaemmerer, H. I 267, 300.  
 Kaempffer I 3, 31.  
 Käppel I 369, 374, 375, 564, 568.
- Kaestle, K. I 135, 142, 143, 149.  
 Kahl, H. I 177, 198, 199.  
 Kahler, H. I 315, 322, 325, 751, 754.  
 Kakehi I 436.  
 Kalefeld I 136, 142, 146.  
 Kaliebe I 592, 606, 617, 618.  
 Kamerer I 696.  
 Kaminer II 328.  
 Kammerer II 3, 11, 22.  
 Kanai II 362, 370, 441.  
 Kann, G. I 37, 56, 57, 58, 59.  
 Kant II 62.  
 Kantorowicz I 532.  
 Kapp II 3, 4.  
 Kappes II 356.  
 Karasawa II 362, 383.  
 Karczag II 72, 177.  
 Karlinski II 203, 221, 287.  
 Karnitzky I 751.  
 Kartulis II 222.  
 Kasel II 305.  
 Kasparek I 452, 453, 457.  
 Kassowitz II 203, 260, 302, 332.  
 Katanjanz II 203, 263.  
 Kataoka, Sh. I 337, 340, 341.  
 Katase, A. I 37, 54, 55, 327, 336.  
 Kathe I 651.  
 Katsuro II 438.  
 Kattauer, J. I 352, 354.  
 Katzu II 446, 446.  
 Kaufmann I 277, 389.  
 II 405.  
 Kaufmann, E. I 37, 64, 66, 85, 92, 94, 95, 97, 98, 110, 115, 129, 130, 176, 186, 199.  
 Kaufmann, L. I 208, 220, 221, 222.  
 Kaumheimer II 310.  
 Kaunitz I 136, 154.  
 Kaupp I 378, 380, 520.  
 Kautsky-Bey I 135, 142, 143, 149.  
 Kawamura, R. I 337, 341, 342, 348.  
 Kayser I 591, 592, 593, 595, 596, 597, 617, 618, 620.  
 Kaysser II 287.  
 Kazarinow II 362, 375, 394.  
 Kazda, F. I 267, 302, 303.  
 Kaznelson I 759.  
 Kebst I 754.  
 Keckeisen, K. I 352.  
 Mc Kee I 453, 457.  
 Keefer I 625, 646.  
 Keegan, J. J. I 226, 232, 233.  
 Keen I 626.  
 Kehl, H. I 136, 163.

- Kehr I 655.  
 Kehrler II 203, 313.  
 Keibel II 3, 10.  
 Keith-Flack I 23.  
 Kellenberger II 362.  
 Keller I 434, 436, 437, 440, 443, 444, 445, 446, 447, 777.  
   II 71.  
 Kellner, C. I 226, 243, 247.  
   — E. I 228.  
 Kelly I 626, 632.  
 Kelsch I 671, 673.  
   II 203, 337.  
 Kemp I 626, 636.  
   II 363, 438, 438.  
 Kendall II 362, 367, 407.  
 Kenneweg I 136, 163, 164.  
 Kentzler I 626.  
 Kerl I 484, 487, 488, 490, 491, 494.  
 Kermenli, A. I 66, 73.  
 Kersting, H. I 352, 353.  
 Kessler I 582.  
 Key A. I 695, 712.  
   II 90.  
 Keysser II 207.  
 Kiderlin, E. I 136, 144.  
 Kienböck I 133, 136, 137, 142, 144, 146, 153, 176, 202, 203, 204.  
 Kiernan I 362.  
 Kiesewetter I 267, 299, 300, 301.  
 Kikuchi, K. I 393, 396, 398.  
   II 362.  
 Kilborne II 203, 231, 232.  
 Killian II 203, 358.  
 Kindborg II 396, 438.  
 Kinji II 447, 447.  
 Kinloch II 361, 368.  
 Királyfi I 626, 637.  
 Kirch, E. I 1, 3, 12, 17, 37, 47, 66, 72, 95, 100, 132, 176, 190, 196, 278, 437.  
   — Hertel, M. P. I 115, 119, 122.  
 Kirchner, L. I 225, 240.  
 Kirschbaum II 362, 367.  
 Kirschner I 136, 142.  
   II 363.  
 Kirstein I 457, 465, 466, 583.  
 Kirstner II 261.  
 Kitasato II 313, 338, 348.  
 Kitt I 463, 479, 483, 506, 507, 520, 542, 550, 552, 557, 568, 571, 578, 580.  
   II 204, 228, 240, 241, 314.  
 Kiwisch II 292.  
 Kiyokawa, W. I 208, 217.  
 Kiyonus II 92.  
 Kjaltelin II 240.  
 Kjos Hanssen, J. I 378, 380.  
 Klaatsch I 784.  
   II 4, 6, 7, 37, 41, 58.  
 Klapp II 4, 7, 8, 58, 68, 72, 140.  
 Klarenbeek I 484, 486, 487, 488, 490, 491, 493, 495.  
 Klason, T. I 176, 198.  
 Klauder I 486, 495.  
 Kleberger, K. I 136, 156, 157, 163, 165.  
 Klebs I 652, 654.  
 Klee I 393, 421, 460.  
 Kleeblatt II 72, 142.  
 Kleefeld I 652, 654.  
 Klein I 434, 435, 436, 437, 439, 447, 626, 642, 648, 652, 656, 668.  
   II 366, 367, 488.  
 Klein, B. II 362.  
 Klein, O. I 316, 325.  
   II 72, 120.  
 Klein, St. I 626, 639.  
 Kleine II 204, 315.  
 Kleinschmidt II 204, 310.  
 Klemens I 626, 633.  
 Klemensiewicz II 72, 105, 107, 108, 109, 180, 184.  
 Klemke, W. I 208, 210.  
 Klemperer II 159, 313, 314, 338, 348.  
 Klepp II 204, 235.  
 de Kleyn II 14.  
 Klieme I 626, 641.  
 Klieneberger II 481, 481.  
 Kligler, J. II 363, 370, 371, 373.  
 Klimmer I 451, 585.  
   II 4.  
 Klimow II 274, 322.  
 Kline II 446, 488.  
 Kling I 525, 532.  
 Klinge, F. I 327, 336.  
 Klinkert, D. I 176, 185, 315, 323, 325.  
   II 72, 150.  
 Klose I 654, 654, 767.  
   II 404, 404.  
   — H. I 136, 139, 151, 168, 169, 176, 178, 179, 184, 188, 189.  
 Klotz, O. I 226, 230, 233, 234, 235, 236, 285, 315, 327, 329, 332, 337, 339.  
 Knack I 66, 85, 749.  
   — A. V. I 337, 340, 341.  
 Knauer II 4, 7, 9, 41.  
 Kniazetzki II 343.  
 Knorr I 495, 669.  
   II 429, 456, 473, 474, 475, 484, 487.  
 Knorr, M. II 396.  
 Knox I 652, 655, 669.  
   II 396, 401, 410, 413, 448, 467, 482.  
 Knuth, P. I 378, 385, 523, 524, 553, 558.  
 Kobelt, H. I 208.  
 Kobert II 204, 329.  
 Kobler I 655, 655.  
 Koch I 136, 142, 143, 172, 173, 200, 460, 466, 473, 474, 501.  
   II 43, 46, 204, 227, 237, 238, 267, 268, 280, 311.  
   — C. F. I 136, 164.  
   — M. II 288.  
   — R. II 279.  
   — W. I 3, 13, 16, 19, 24, 26, 29, 31, 66, 85, 169, 171, 173, 174, 175.  
 Kockel I 336.  
   II 289.  
 Kodama, M. I 327, 334.  
 Koegel I 560, 571.  
 Köhler I 328.  
   II 4.  
 Köhlich II 362, 385.  
 Koelliker II 72, 87.  
 Kölliker I 689.  
   II 78, 96, 105.  
 Köllisch I 400.  
 Koelte I 626.  
 König I 448, 451.  
 Königs I 520.  
 Körner, M. II 72, 107, 109, 114, 184.  
   — R. I 369, 375, 379, 381, 382.  
 Koessler, K. II 362.  
 Koetzle I 136, 146, 153.  
 Koffstroem I 762.  
 Kohlenberger I 115, 127, 128.  
 Kohler II 429.  
 Kohlhaas I 267, 298, 300.  
 Kohn I 592, 595.  
   II 438.  
   — H. I 37, 39.  
 Koidzumi I 524, 524.  
 Kolaczek I 95, 110.  
 Kolb II 73.  
 Kolin, L. I 226, 249.  
 Kollé I 443, 484, 485, 487, 488, 492, 493, 495, 626, 635, 638, 644, 671, 682.  
   II 202, 203, 204, 205, 206, 220, 233, 361, 362, 363, 365, 366, 371, 372, 376, 378, 380, 402, 402, 407, 444, 489, 490.



- Koller II 396, 432, 456, 471, 473, 489.  
 Kollmann I 776.  
 Koloczek, M. I 208, 215.  
 Kolta II 76.  
 Kolzoff I 704, 706, 707.  
 Kon, Y. I 337, 340.  
 Koning II 311.  
 Konitzer I 263, 264.  
 Konradi II 204, 315.  
 Konstantinowitsch I 754.  
 Koopmann, H. I 66, 76, 652, 660.  
     II 396, 431.  
 v. Koós, A. I 226, 250.  
 Kooy I 476.  
 Kopp I 226.  
 Koppányi I 453, 457, 470, 474.  
 Kopylowa I 37, 267.  
 v. Korczynski I 252, 255, 257.  
 Koref I 452, 453, 457, 458, 472.  
 Kornitzer, E. I 252.  
 Korschun II 206.  
 Korte I 596.  
 v. Kóssa I 329, 334, 400.  
 Kossel I 761.  
     II 204, 232, 275, 402.  
 Kostrzewski II 362, 373, 396, 403, 430, 431, 440, 456, 471, 473, 474.  
 Kosuge II 72, 131.  
 Kotake II 72, 126.  
 Kotschetoff, F. G. I 176, 202, 203.  
 Kovacs II 363, 368.  
 Kowalski, W. I 208, 214, 745, 746.  
 Kraemer I 693.  
     II 204, 287.  
 Kränzle I 369, 371.  
 Krafft, H. I 393, 418.  
 Kraft I 252, 260, 261, 262.  
     — -Korbut I 723.  
 Kramell I 393, 430.  
 Kramm, St. A. II 399.  
 Krampf, F. I 315, 318.  
 Kranefoed I 359, 393, 399, 400, 402, 414.  
 Kranz, H. I 208, 215.  
 Krasa, F. I 352.  
 Krassnig, M. I 352.  
 Kratz I 79.  
 Kratzeisen, E. I 66, 74.  
 Kraus I 267, 336, 452, 453, 454, 455, 457, 497, 498, 520, 521, 522, 523, 558, 681.  
     II 76, 165, 362, 363, 365, 367, 368, 369, 377, 441, 444, 489, 492.  
 Kraus, E. J. I 328.  
     — Fr. I 176, 204.  
         II 72, 146.  
     — R. II 362, 363.  
     — -Brugsch I 653.  
         II 362.  
 Krause I 355, 357, 358, 359, 361, 364, 371, 395, 396, 399, 400, 402, 403, 404, 405, 407, 409, 411, 412, 413, 414, 416, 417, 419, 423, 425, 426, 428, 430, 592, 676, 679, 774.  
     II 4, 49.  
     — C. I 350, 375, 393.  
     — K. I 252, 259.  
 Krauß II 4, 19.  
 Krawkow I 274.  
 Krayn, M. I 37, 54.  
 Krehl I 14, 15, 19, 37, 405.  
     II 4, 8, 49, 72, 146.  
 Kreidl II 204, 315, 339, 350.  
 Kreidmann I 27.  
 Kretschmer, E. II 72, 144.  
     — O. I 389, 389.  
 Kretz I 69, 262, 266, 267, 302.  
 Kreuter I 177, 202.  
 Kriege II 406.  
 Krieger I 556.  
     II 204, 293, 294, 295, 321, 350.  
 Krilitschewsky I 754.  
 Krinitzky I 338, 340, 357, 381, 395, 399, 402, 411, 412, 413, 417.  
 Krisch, H. I 267, 277.  
 Krönig II 45, 54.  
 Kroetz I 226, 232.  
 Krogius II 204, 232.  
 Kronecker II 54.  
 Krontowski I 3, 6.  
 Krüger I 652, 660.  
     II 396, 431.  
     — E. I 252, 254.  
 de Kruij I 453, 457, 460, 461, 466.  
 Krumbein I 177, 179.  
 Kruse II 204, 221, 223, 224, 278, 363, 364, 369, 375, 377, 378, 395, 396, 399, 399, 407, 407, 408, 408, 409, 410, 438, 438, 486.  
 Krusch I 297, 308, 313.  
 Krylow, D. I 337, 345.  
 Kube I 275, 294.  
 Kubik II 496, 496.  
 Kuczynski, M. H. I 37, 62, 66, 82, 83, 226, 227, 235, 239, 240, 245, 251, 267, 288, 293, 294, 347, 484, 486, 495.  
     II 72, 91, 92, 126, 164, 165, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 194.  
 Kühnel I 252, 260, 262.  
 Kühnemann I 652, 655, 668.  
 Külbs I 157.  
 Kürbitz II 201, 302.  
 Küster I 592, 606, 620.  
 Küttner I 613.  
 Kuhle I 65, 89.  
 Kuhn, A. I 352, 361.  
 Kukla I 115, 117.  
 Kukula I 136, 142.  
     II 446.  
 Kulescha I 671, 672, 676, 677, 679, 681, 683, 684.  
 Kulmus I 33.  
 Kulyosh I 593, 600.  
 Kupffer I 527.  
     II 191, 403, 477.  
 v. Kupffer I 361.  
 Kurita I 453, 454, 456, 457, 457.  
 Kurtzahn II 363, 385, 389.  
 Kusama II 487.  
 Kusnetzowsky I 267, 301, 328, 332.  
     II 72, 189.  
 Kussmaul I 225, 236.  
 Kusumi, K. I 208, 217.  
 Kusunoki Masato II 396, 487.  
 v. Kutscha I 626, 637, 646.  
 Kutschera, H. I 37, 63.  
 Kutschera-Aichbergen, H. I 267, 268, 280.  
 Kuttner II 393, 468, 468.  
 Kwasniewski I 624, 624.  
 Kysin I 315, 324, 325.  
 Kyrle I 226, 237, 238.  
     II 165.  
 Labbé I 520.  
 Lack, L. I 574.  
 Lachmann, G. S. I 224, 250.  
 Laennec II 194.  
 Laffore II 267.  
 Lafforgue I 593.  
 Lafranchi I 466.  
 Lagodin I 759.  
 Laguesse II 87, 88.  
 Laidlow, A. I 224, 232, 235.  
 Lake I 447.  
 Laker II 72, 198, 199.  
 Lamarck II 4, 69.  
 Lamb, A. R. I 227, 232, 235, 236.  
 Lambl I 127.  
 Lamière I 474.

- Lancisi I 13.  
 Landa, R. I 352, 365, 393, 418, 419.  
 Landau, M. I 37, 56, 57, 58, 59.  
   II 141, 157.  
 Landerer II 72, 107, 109, 114.  
 Landois, F. I 134, 140, 142, 147.  
 Landouzy II 305.  
 Landsteiner II 203, 204, 276, 322, 323.  
 Landt II 240.  
 Lang I 687.  
   II 4.  
 — F. J. I 177, 181, 182.  
 — G. I 308, 314.  
 Lange I 277, 284, 292, 295, 330, 332, 339, 345, 346.  
   II 204, 237, 238.  
 — B. II 301.  
 — C. II 341.  
 — F. I 268, 271, 272, 279, 328.  
 — R., I 169, 171.  
 Langer I 779.  
   II 4, 203, 304.  
 Langhans I 102, 107, 258, 442, 443.  
 Langley II 387.  
 Langmann I 66, 77, 80, 81, 93.  
 Lankhout I 593, 604, 619, 620, 622.  
 Lansing, W. I 393, 419, 420.  
 Lantman, A. II 489.  
 Lanz, H. F. I 267, 301.  
 Lanzioletti-Buozanti II 204, 327.  
 Laquesse II 72.  
 Larkum II 492.  
 Lartigau I 626.  
 Lartschneider II 4.  
 Lászlo I 353.  
 Laubenheimer I 626, 633.  
 Lauche I 136, 161, 168, 177, 188.  
 Lauda, E. I 268, 303.  
 Lauer, W. I 177, 182, 183.  
 Laval I 212.  
 Laven I 452, 453, 454, 457, 459, 466, 472, 474.  
 Laveran I 509, 521, 522, 523, 523, 524, 524, 564, 568.  
 Lavergue II 395.  
 Lazarus I 55.  
   II 204, 216.  
 Lebasque I 378, 383, 393.  
 Lebert II 278.  
 Leblois, Ch. I 368, 371.  
 Lechner, J. I 95, 114, 177, 206.  
 Leclairche I 482.  
   II 201, 202, 205, 216, 229, 238, 239, 240, 241, 243, 285.  
 le Count, G. R. I 4, 25.  
 Lederer II 72, 150.  
 Ledingham I 603, 617, 618.  
   II 396, 420, 452, 472.  
 Ledoux I 393.  
 —Lebard I 137, 143, 434, 435, 440, 445, 447.  
 Lee, F. I 352, 354.  
 Legendre I 626.  
 Legry I 626, 628.  
 Lehmann I 573, 574, 593, 606, 617.  
 Leibniz II 69.  
 Leichtenstern I 548, 548.  
   II 204, 276, 277.  
 Leichtentritt II 204, 322, 395, 429, 439, 456, 471, 473, 491.  
 Leidenius I 797, 798, 811.  
 Leissl II 267.  
 Lejars I 626, 631.  
 Leliwa I 593.  
 Lemann II 396, 460, 465, 492.  
 Lemièrre I 593, 626, 631, 646.  
 Lemke, R. I 37, 48, 66, 94, 227, 230, 232, 233, 234, 235, 236, 244, 249, 251.  
 Lenaz II 72, 122.  
 Lenhartz I 626, 631, 632, 646.  
   II 204, 274.  
 Lenk, R. I 177, 198.  
 Lenoble I 95, 101.  
   II 305.  
 Lentz I 593, 596, 597, 619, 621, 652.  
   II 363, 371, 375, 394, 399, 401, 401, 402, 402, 406, 407.  
 Lenz I 781, 811.  
   II 1.  
 Leo II 204, 304.  
 Leopold I 593, 614, 652, 660.  
 Lerche I 369, 372.  
 Lereboullet II 308.  
 Lersey I 484, 486, 495.  
 Lesage I 671, 675.  
   II 72, 147, 168, 396, 409.  
 Lesbarques I 429.  
 Lesbre II 363, 365, 398, 432, 445, 460, 495, 496.  
 Leschke I 626, 640.  
 Leshaft I 779.  
 Lesk I 626, 638.  
 Lesser II 285.  
 Lester II 438.  
 Leszczynski II 204, 253.  
 Létienne I 626.  
 Letterer, E. I 208, 211.  
   II 72, 178.  
 Letulle I 95, 110, 177, 193.  
 Leuckart I 533, 534, 535, 539, 542, 546, 553, 556, 570.  
 Leupold I 129, 799.  
 Leva I 626.  
 Levaditi I 475, 476, 484, 486, 488, 491, 492, 495, 524, 525, 526, 527, 532, 532.  
 Levébure I 466.  
 Levene I 274.  
 Levy I 592, 593, 626.  
   II 276.  
 Lewin I 671, 676.  
 — J. II 362.  
 Lewine I 671, 675.  
 Lewis, F. I 352.  
 Lewy I 466, 532.  
 Lexer I 472.  
 Leyden I 70, 93.  
   II 289.  
 Leydig I 738.  
 Libman I 593, 648, 649, 649.  
 Libmann II 341.  
 Licen I 227.  
 Lichtwitz I 609.  
 Liebering I 252, 264.  
 Liebermeister I 626, 671, 679.  
   II 42, 292.  
 Liebert I 560.  
 Liebmann, E. I 37, 47, 67, 70, 77, 87, 88.  
 Liebscher, W. I 352, 358.  
 Lieck, E. I 208, 219.  
 Liesegang I 768.  
 Liewek I 747.  
 Lifschitz II 73, 152.  
 des Ligneris, M. I 268, 303.  
 Lignéres I 435, 447, 453, 457, 460, 462, 463, 466, 468, 469.  
   II 204, 232, 233.  
 Lindau, A. I 177, 188, 227, 248.  
 Lindemann, H. I 326.  
 v. Linden I 553, 556.  
 zur Linden I 308, 308.  
 Lindner I 585.  
 Lindquist I 652, 656, 668.  
 v. Lingelsheim II 204, 225, 274.  
 Linn I 626.  
 Linser I 251.  
 Linstow I 551, 552.  
 Lion, B. I 137, 138, 143.  
   II 396, 397, 408, 408.  
 Lippmann I 625, 626, 631.  
 Lipschütz I 568, 797.  
 Lipska-Młodowska I 37, 44, 45, 59, 60.  
 Lipstein II 205, 224.

- Litten I 283.  
Ljungdahl I 308, 309, 310, 311, 312, 313.  
Lloyd, A. II 363, 464, 465.  
Lobenhoffer II 73, 142.  
Lochoff, D. D. I 268, 287.  
Locke I 5.  
Loeb II 115, 117.  
Löffler I 72, 469, 479, 480, 483, 525, 606.  
    II 204, 213, 222.  
Löhlein II 405, 405.  
— M. I 250, 315, 316, 321, 322, 323, 324, 325, 568, 589.  
Löhr, G. I 269, 645, 645.  
— H. II 73.  
Loele I 593.  
Lönne I 694.  
Loeper I 519.  
    II 363, 388, 389.  
Löw II 394.  
Löwe I 337, 339.  
Löwenberg, R. D. I 177, 186.  
— W. I 227, 233, 626, 643.  
Löwenhardt I 227, 249.  
Löwenstädt II 73, 89.  
Löwenstein II 204, 328.  
Löwenthal I 67, 90, 337, 341, 342, 348, 593, 615.  
— K. I 394.  
Loewi, O. I 2, 3, 4, 30, 31.  
    II 73, 127.  
Löwy I 228, 243, 244, 294, 331.  
— O. II 363.  
van Loghem II 396, 397, 401, 412, 448, 462, 465, 479.  
Lombard, Ch. I 377.  
    II 307.  
Lommel II 204, 255, 310, 311, 312, 320, 345.  
— F. I 208, 213.  
Looss I 552.  
Lop II 204, 268.  
Lopez-Suarez I 274.  
Lorentz I 648, 652, 656, 668.  
Lorentzen II 363, 370, 389, 390, 405, 405.  
Lorenz II 4, 59.  
Lorey I 593, 598, 601, 619, 620.  
Lorgnier I 134, 144.  
Lorscheid I 369, 371.  
Lossen I 177, 198, 199.  
Loth II 4.  
— M. I 67, 69.  
Lotmar, F. II 363, 383.  
Lotz II 252, 257.  
Lotzmann, L. A. I 328, 331, 332.  
Loubie II 308.  
Louria I 115, 122.  
Low I 97, 101.  
Lowrey, L. G. I 208, 219.  
Loye II 112.  
Lubarsch, O. I 37, 39, 42, 43, 62, 63, 67, 69, 82, 94, 106, 120, 187, 205, 227, 247, 248, 249, 267, 268, 277, 295, 328, 334, 336, 339, 347, 397, 574, 574, 796.  
    II 4, 6, 7, 9, 11, 21, 22, 37, 44, 46, 68, 72, 73, 134, 146, 164, 165, 202, 204, 209, 212, 214, 217, 282, 288, 299, 359, 401, 406.  
Lubinski II 363, 364.  
Lublin, A. I 227, 228, 232, 235, 249.  
Lubosch, W. I 810, 811.  
Lucchini II 363, 367, 372, 390.  
Luce, H. I 95, 104.  
Lucet I 434, 447, 457, 460, 466, 469, 470, 520, 538, 542, 546.  
    II 204, 224, 225, 243.  
Lucksch I 211, 593, 596, 619, 621, 622.  
Ludolf I 355.  
Ludwig I 14, 360.  
    II 73, 105, 107.  
— H. I 352.  
Lüdke I 617.  
    II 363, 367, 372, 383, 384, 400, 400, 405, 405.  
Lühe II 308.  
Lüpke I 234, 427.  
Lüscher, W. I 67, 75, 87, 89, 95, 99, 100, 102.  
Lütje I 374, 378, 388.  
Lütken II 4, 56.  
Luger I 627, 637, 646.  
Lukes I 394, 423, 424.  
Lund, R. I 208, 212.  
Luria I 749.  
Lusk I 762, 811.  
Lust II 73, 150.  
Luther, E. I 352, 353.  
Lutz I 536.  
Luzzatto II 204, 276.  
Lynn I 632.  
Maas, A. I 369, 394, 429.  
Maase, C. I 67, 68, 78, 79.  
Maasse I 749.  
Macaigne I 627, 629, 671, 675.  
Macalister I 444, 448.  
    II 407.  
Mac Auliffe II 137.  
Mac Callum I 14, 16.  
Macdonald II 395, 401, 411, 448, 467, 479.  
Macé II 204, 208, 209, 216, 222, 223.  
Maciel I 522, 523.  
Mackinson, D. L. II 407.  
Madelung I 591.  
Madsen II 205, 303, 307.  
Maer, C. M. A. II 397, 426, 454, 472.  
Maffucci II 204, 288, 297, 298, 300, 301, 321, 347.  
Maggiore II 204, 279.  
Magnus II 4, 14, 73, 112, 123, 141, 180, 386, 387.  
Magnus-Levy I 762.  
Magnusson, H. I 369, 374, 378, 388, 389, 389.  
Mahler I 626, 633, 644.  
Maier I 225, 236, 483.  
Maillet II 73, 82.  
Makai I 627, 639.  
Malassez I 434, 442, 447.  
Malibran I 627.  
Malkoff I 345.  
Mall I 12, 14, 16.  
Maltier II 73, 86.  
Mallory I 241.  
    II 96.  
Malm II 210.  
Malten I 316, 324.  
Malvoz I 627.  
    II 204, 212, 288.  
Mamm, A. I 352.  
Manceau I 520, 523.  
Mandelstamm I 115, 127, 128.  
Mandl II 204, 315, 339, 350.  
Mandry I 452, 457, 466, 468, 470.  
Manges I 227, 232, 235, 236.  
Mangubi II 343.  
Mann I 526, 593, 608.  
    II 305.  
Manninger I 453, 457, 473, 474.  
Manouélian I 532, 532.  
Mansfeld I 760.  
Manson, P. II 397, 409, 489.  
Manteufel I 495.  
Mannu, A. I 365.  
    II 313.  
Marbais II 396, 397, 398, 429, 454, 473.  
Marcano II 51.  
Marcenac I 365, 367, 394, 428.  
Marchand I 37, 114, 176, 177, 178, 179, 187, 206, 245, 272, 288, 302, 303, 405, 415, 417, 572, 625, 639.  
    II 73, 85, 91, 92, 95, 103, 104, 179, 395, 397, 414.  
Marchi I 233.  
Marchiafava I 627.

- Marchoux II 204, 280, 488, 488.  
 Marckwald II 397, 401, 409, 416, 448, 472.  
 Marcus I 22.  
 Marcus, H. I 4.  
     II 285.  
 Marcuse II 445.  
 Marek I 495, 498, 505, 506, 507, 508, 535, 537, 538, 545, 546, 547, 552, 556, 557, 560, 568, 570, 571, 580, 581.  
     II 3, 201, 203, 205, 223, 239, 240, 243.  
 Maresch, R. I 95, 97, 102, 103.  
 Marfan II 272, 310, 396, 397, 408, 408.  
 Marguließ II 411.  
 Marie I 486, 491, 492, 495, 573, 574.  
 Markoff II 375.  
 Marolet I 385.  
 Marrey II 363.  
 Marshall I 28.  
     II 322.  
 Martel II 204, 210, 211, 213.  
 Martha I 627.  
 Martin I 481, 553, 784.  
     II 4, 20, 25, 26, 53, 59, 365, 481.  
 — A. I 4, 33, 160.  
 Martini II 204, 273.  
 Martius I 733.  
     II 4, 60, 68, 73, 81, 132, 133, 134, 136, 137, 139, 144.  
 Martou I 520.  
 Masato II 487.  
 Marullaz I 522, 523.  
 Marx I 137, 163, 164.  
     II 204, 229, 244.  
 Masai II 72, 126.  
 Masauki II 363, 365, 373.  
 Masselin I 434, 447, 460, 466, 468.  
     II 243.  
 Massini I 95, 99, 100.  
 Master, A. M. I 37, 62.  
 Mathes II 4, 11, 73, 145.  
 Mathias I 177, 183.  
 Mathieu I 565, 568, 627.  
 Matsuno I 316, 318, 319.  
 Mattei, Ch. I 95, 107.  
 Matthes II 363, 369, 371.  
 Matthiesen I 394, 411.  
 Mattirole I 308, 311.  
 Maunu II 204.  
 Mauthner II 73, 148, 204, 284.  
 Maximow II 73, 91, 93, 94, 160, 175.  
 Maxwell I 692.  
 May I 627.  
 Mayeda II 173.  
 Mayer I 494, 521, 593, 604, 619, 620, 622.  
     II 73, 143, 159, 179.  
 Mayer, A. I 177, 191.  
 Mayerhausen I 588, 589.  
 Mayerhofer I 652, 654, 657, 668.  
 Mayne I 447.  
 Mayome, Bortolo I 669.  
     II 397, 424, 454, 479, 481, 482.  
 Mayr I 589.  
 Mazzini I 434, 447.  
 Mc Callum I 711.  
     II 123.  
 Mc Cartney II 363, 371.  
 Mc Coy I 444, 445, 446, 447, 719, 753, 753, 811.  
 Mc Means I 337.  
 Mead II 337.  
 Meckel I 183.  
     II 73, 198.  
 Mégnin I 434, 447, 504, 506, 559, 560, 562, 564, 568.  
 Mehring I 653.  
 Meier I 495, 711.  
 Meinicke I 492.  
 Meissner I 588, 589.  
     II 72, 386, 389.  
 Melka, J. I 352, 365.  
 Mellerio I 627, 634.  
 Melnik II 388, 388.  
 Melnikow-Raswedenkow II 204, 209.  
 Melodysta I 208.  
 Mendez I 101.  
 Menetrier I 593, 617, 618, 627, 635, 636, 646.  
 Menge I 469.  
 Menschel II 74, 107, 109, 110, 111, 113, 114, 115, 116, 181, 183, 189.  
 Menschikoff II 73, 150.  
 Mense I 676.  
 Merbach I 18.  
 Merck II 73.  
 Merke, F. I 227, 247, 248.  
 Merkel I 23, 75, 140, 142, 143, 144, 146, 147, 150, 151, 156, 163, 174, 189, 202, 204, 593.  
     II 4, 73, 87.  
 — H. I 67, 137, 139, 140, 142, 143, 154, 155, 169, 177.  
 Merrem II 363, 367.  
 Mertens, E. I 227, 230, 232.  
 Mery II 389.  
 Mesnil I 509, 521, 522, 523.  
 Messerschmidt I 434, 436, 437, 440, 442, 443, 444, 445, 446, 447.  
 de Mestral II 362.  
 Metcalf, H. I 365, 366.  
 — K. I 365.  
 Metge I 627, 641.  
 Métin I 593.  
     II 397, 409.  
 Metschnikoff I 741.  
     II 48, 91, 204, 212, 214, 215, 216, 219, 220, 221, 222, 277, 278, 305, 324, 325, 340, 343.  
 Mettam, A. I 369, 371, 394, 404.  
 van Metter II 484.  
 Metz II 363, 438.  
 Metzner I 520.  
 Meyer I 95, 101, 294, 363, 364, 379, 425, 593, 627.  
     II 120, 126, 148, 202, 204, 267, 304, 328.  
 — A. I 352.  
 — E. I 169, 174.  
 — E. Chr. I 137, 163, 164.  
 — Fr. I 378.  
 — K. II 363.  
 — K. F. I 426.  
 — O. I 208, 214, 227, 234, 250, 251, 252, 260, 261, 268, 300, 301, 328, 336.  
 — P. S. I 227, 230, 232, 233, 236.  
 — -May I 641.  
 — -Pantin I 137, 161, 162.  
 Mibelli I 504.  
 Michael II 283, 299.  
 Michaelsohn, A. I 208, 216.  
 Michaut II 204, 276.  
 Michaux I 627, 631.  
 Middeldorf, R. I 369, 372, 374.  
 Mieckley, F. I 378, 385.  
 Mieremet I 131, 132, 133.  
 Miescher I 761.  
 Mignot I 670, 673.  
 v. Mikulicz II 15.  
 Mielach II 290, 291.  
 Milinska I 591.  
 Miller I 452, 454, 458, 499, 500, 568, 583, 584, 652.  
     II 204, 271, 324, 326, 341, 342.  
 Miller, J. W. I 37, 40, 41.  
 Miller, N. I 365, 366.  
 Milligan II 258.  
 Millikin Francis I 584, 585.  
 Miloslavich II 165.  
 Minet I 593, 605, 619.  
 Mintz, W. I 137, 142, 146, 154.  
 Misch I 533.

- Missiroli I 802.  
 Mittasch I 115, 116, 119, 121, 265.  
 Mjassnikoff, A. I 338, 348.  
 Mobilio, C. I 352.  
 Mobitz I 308, 311, 312, 313.  
 Möbius I 484, 485, 487, 488, 492, 493, 495.  
 v. Möllendorff II 73, 75, 90, 91, 92, 93, 95, 103.  
 Möller I 564, 565, 568, 589.  
 — P. I 66, 82.  
 Möllers II 204, 315.  
 Moench, G. L. I 208, 215.  
 Mönckeberg, J. G. I 4, 20, 31, 32, 37, 45, 46, 47, 56, 61, 62, 66, 67, 70, 71, 74, 75, 77, 80, 85, 86, 87, 92, 93, 95, 98, 99, 104, 105, 106, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 130, 177, 179, 181, 185, 187, 192, 205, 209, 209, 222, 252, 254, 268, 270, 276, 278, 280, 283, 284, 288, 289, 292, 295, 298, 299, 300, 301, 312, 328, 329, 330, 331, 346, 349, 387, 402.  
 Mörckeberg, A. I 378.  
 Mörner, C. I 274.  
 Mössmer I 694.  
 Moharrem I 4, 26, 27.  
 Mohr I 653, 679.  
 II 385, 400, 406, 440, 495.  
 Moissejeff I 268, 291.  
 Moleschott II 354.  
 Molitor, E. I 267, 300.  
 Molitor, H. II 73, 120.  
 Moll II 205, 332.  
 Mollison II 4.  
 Momm I 693, 694.  
 v. Monakow II 4, 14, 19, 28, 30.  
 Monakow, P. I 316, 324.  
 Mondschein II 490, 490.  
 Moniez I 552.  
 Montesano II 202, 276.  
 Monti II 278.  
 Monziols I 627, 641, 644, 645, 646.  
 Moorhead II 398, 440, 440.  
 Morawetz, G. I 227, 237, 238.  
 Morawitz II 464, 464.  
 Morel I 369, 373, 389, 392, 394, 413, 422, 430.  
 Morgan II 7, 11, 29.  
 Morgenroth II 205, 313.  
 Morgenstern I 227, 239.  
 II 73, 177.  
 Morgulis I 810, 811.  
 Mori II 72, 126.  
 Morishima II 446.  
 Morison I 652, 656, 668.  
 Morley I 593, 607, 652.  
 Moro I 796.  
 II 73, 205, 310, 311, 318, 323, 351.  
 Mortenstein I 268, 297.  
 Morton, R. I 209, 211.  
 Mosebach I 593, 599.  
 Moser II 202, 341, 438, 438.  
 Moses I 227, 232, 497.  
 Mosnig I 434, 447.  
 Motas II 205, 231.  
 Moulé II 202, 241.  
 Mourre I 137, 158.  
 II 343.  
 Moussu I 535.  
 Mouton, Ch. I 209, 218.  
 Moynihan I 627, 641.  
 Mracek I 103.  
 Much I 101, 403, 420, 421, 592, 622, 624.  
 II 205, 300, 323.  
 Mucha I 495, 584, 585, 585.  
 Mügge I 262.  
 Mühlens I 591, 593, 599, 617, 620.  
 Mühlmann I 652, 655, 669.  
 II 363, 381, 391, 397, 401, 411, 412, 413, 415, 417, 448, 479, 482, 488.  
 Mühsam, R. I 137, 142, 453, 458, 472, 473, 474.  
 Müller I 325, 480, 552, 593, 608, 627, 632, 728.  
 II 5, 76, 205, 213, 214, 216, 322, 363.  
 — A. v. II 398.  
 — Chr. I 137, 140.  
 — E. I 2, 30.  
 — E. F. I 177, 198, 199.  
 — F. v. I 317, 323, 325, 326.  
 — F. W. II 5, 40, 51, 57.  
 — G. II 321.  
 — H. I 233, 328, 332, 333.  
 — L. I 177, 202, 203.  
 — L. R. I 3, 28.  
 II 5, 386, 387.  
 — O. I 316, 323, 324, 627, 638.  
 II 5, 56, 73, 146.  
 — Th. I 137, 142.  
 — W. I 177, 197, 202, 203, 729.  
 II 5, 25.  
 Munnich I 593.  
 Münzer I 310, 316, 322, 324, 325.  
 Muir I 435, 439, 447.  
 Mulzer I 486, 487, 495, 496, 524, 525, 533.  
 Munck, W. I 208, 212.  
 Munk I 225, 270, 322, 324, 325.  
 — F. I 316, 321.  
 Munson I 671.  
 Munter, H. II 444, 445, 447.  
 Murakami II 438.  
 Murata I 337, 339, 340, 341.  
 Murchison I 627.  
 Murgia II 205, 356.  
 Murlay I 762.  
 Naegeli I 752, 760.  
 II 73, 90, 163, 194.  
 Nagayos I 261.  
 Naglieri, Fr. I 352.  
 — J. I 352, 366.  
 Nakajima, J. I 270.  
 Nagayama I 4, 30.  
 Nakonetschnaja I 37, 38, 52, 53, 55.  
 Nakonetschy, A. I 268, 287, 316, 317, 319.  
 Nardas I 583.  
 Nathusius I 777.  
 Natonek II 438, 438.  
 Nattau-Larrier I 523, 523.  
 Naumann, E. I 4, 34, 35.  
 Naunyn I 590, 627, 629, 631, 639, 640, 642, 647, 652, 657, 668.  
 II 73, 158.  
 Nauss II 73, 139.  
 Nauwerck I 116, 130, 131, 227, 593, 599, 620, 622, 719.  
 Navarro I 495.  
 Navratil I 4.  
 Neander I 593, 614.  
 Negel I 594, 596, 620, 622.  
 Negelein II 76.  
 Negelin II 199.  
 Neilson I 593.  
 Neisser II 205, 224, 261, 363, 365.  
 Nelson, B. I 352.  
 Németh II 72.  
 Neporoschny II 411.  
 Nering I 777.  
 Nestor II 287.  
 Netschaeff I 671, 676, 684.  
 Netschajeff I 270.  
 Netschajew II 205, 211.  
 Netter I 593, 595, 597, 617, 618, 619, 621, 627, 651, 651.  
 II 205, 223, 276.  
 Neuberg I 274.  
 Neubert, K. I 352, 360, 396.

- Neuburger I 492, 533.  
 Neuer II 73, 143, 161.  
 Neufeld II 205, 207, 233, 272,  
 341, 357, 358, 359.  
 Neukirch II 74, 115, 129, 180,  
 397, 439, 439.  
 Neumann I 112, 202, 203, 484,  
 486, 494, 495, 538, 546,  
 562, 564, 568, 605, 619,  
 620, 621, 622, 749.  
 II 203, 205, 252, 263,  
 284, 306, 307, 308, 320,  
 331.  
 — G. I 378.  
 — W. I 177, 593.  
 Neumarck II 201.  
 Neumark II 322.  
 v. Neusser I 221, 751.  
 II 73, 151, 152, 154, 166.  
 Neuveu-Lemaire I 553, 556.  
 Neven I 378, 382.  
 Newburgh, L. H. I 338, 339.  
 Nicati I 671, 673, 678.  
 Nichols I 593, 652, 657, 671,  
 683.  
 II 397, 487.  
 Nicholson I 527, 532.  
 Nicol, K. I 227.  
 Nicolaeff I 811.  
 Nicolas I 434, 447.  
 Nicolau, G. I 379, 384, 475,  
 476, 488, 495, 526, 532,  
 532.  
 Nicolle I 520, 521, 523.  
 II 205, 232.  
 Nieberle I 227, 231, 232, 234,  
 394, 397, 422, 425, 427,  
 428, 553, 556.  
 Nielsen, D. I 369, 373, 379, 380.  
 II 205, 240.  
 Niemann II 73, 151, 164.  
 Niemayer I 754.  
 Nieschulz I 520.  
 Niessen II 214.  
 v. Niessen I 574, 574.  
 Niklas I 137, 142.  
 Nikolski I 671, 674.  
 Nippe I 137, 158.  
 Nishikawa I 252, 260, 261, 262.  
 v. Nissen I 581.  
 II 201.  
 Nissl I 258, 259, 525.  
 Nobécourt I 593.  
 Nobili I 652, 654.  
 Nobl II 5, 51, 73, 141.  
 Noble I 452, 454, 458.  
 Nocard I 434, 435, 436, 443,  
 447.  
 II 201, 202, 205, 216,  
 229, 231, 238, 240, 241, 243,  
 245, 247, 285, 289, 328.
- Noeggerath II 311.  
 Nöller I 385, 508, 517, 520,  
 521, 523, 533, 534, 537,  
 560, 568, 571.  
 Nöthen I 253, 264.  
 Nochuchi I 484, 485, 486, 487,  
 488, 491, 493, 495.  
 Noll I 43.  
 Nonnenbruch II 73, 113, 119,  
 120, 124, 179.  
 Noodt I 672.  
 Noon I 434, 448.  
 v. Noorden II 73, 120.  
 v. Nopska I 810, 811.  
 Norburg, B. II 398.  
 Nordentoft I 594, 607, 620.  
 Nordmann, M. I 177, 201, 627,  
 634, 646.  
 Norris I 601.  
 Nossen I 177, 183.  
 Nowicki I 116, 123, 128.  
 II 397, 403, 423, 424,  
 454, 460, 462, 472, 474,  
 479, 491.  
 Nürnberger I 574, 574.  
 Nujum, Fr. I 67, 70.  
 Nußbaum I 708.  
 Nußhag, W. I 369, 373, 394,  
 429.  
 Nyhoff I 747.
- Oberhelman I 4, 25, 268, 302.  
 Oberling I 95, 101.  
 Oberndorfer, S. I 67, 85, 227,  
 235, 241, 253, 254, 268,  
 300, 301, 302, 308, 310.  
 Oberzimmer I 4, 34, 35.  
 Oddi II 484.  
 — C. I 95, 107, 627, 671, 674,  
 683.  
 Odlanitzki-Poezobut II 205,  
 262, 281.  
 Oehme II 73, 117, 180.  
 Oeller I 227, 245.  
 Oemler II 208, 216.  
 Oestreich II 478, 478.  
 Oetiker, L. I 227, 247.  
 Oettingen I 627, 635, 645.  
 Oettinger I 594.  
 Ogata II 444.  
 Ogilvie I 652, 656.  
 Ohly II 394, 403, 403.  
 Okell I 424.  
 Okuneff, N. I 338, 344.  
 Olitsky F. II 363.  
 — P. II 363.  
 Olitzky I 455.  
 II 363, 370, 371, 373.  
 Oliver I 524, 525, 529, 533.  
 Ollier I 766.
- Olshausen II 292.  
 Olt I 437, 440, 441, 442, 454,  
 462, 480, 483, 541, 555,  
 556, 556, 571.  
 — -Ströse I 434, 441, 448, 458,  
 461, 466, 473, 474, 495,  
 541, 551, 552, 556, 558,  
 560, 568.  
 Omodei-Zorim I 116, 116, 117,  
 118, 120.  
 Onomura Yonckichi II 397,  
 469, 475, 487.  
 Ophüls, W. I 227, 231, 234,  
 235, 236, 268, 295.  
 Opitz II 261.  
 Oppel II 97.  
 Oppenheim I 213, 241, 245,  
 248, 287, 746.  
 — F. I 227, 316.  
 Oppermann I 434, 435, 437,  
 438, 442, 448.  
 Oppolzer I 671.  
 Orliansky, A. I 209, 223, 268,  
 277, 299.  
 Orlow II 205, 273.  
 Orlowski II 205, 260.  
 Ormos, P. I 268, 293, 302.  
 Orsos II 73, 89, 96.  
 Orth I 248.  
 II 44.  
 Ortner I 627, 630.  
 II 166.  
 Osler I 627, 631.  
 Ossinin II 205, 332.  
 Ostertag I 328, 334.  
 II 11, 72, 401, 406.  
 Otani, S. I 227, 230, 231, 232,  
 233, 234, 235, 394, 427.  
 Otten I 444, 517, 520.  
 II 363.  
 Otto I 444, 447, 448.  
 II 205, 447.  
 — F. I 137, 158, 240.  
 — M. I 280.  
 — R. I 227.  
 II 363, 444, 445.  
 Ottolenghi I 520.  
 II 397, 486.  
 Ow II 226.  
 Owen I 578.
- Pabis I 520.  
 Pachnio I 669.  
 II 397, 414, 450, 479,  
 482.  
 Padoa I 679.  
 Padtberg II 73, 123.  
 Paerna I 809, 811.  
 Päßler II 390.

- Paetzold, P. I 95, 110, 177, 193.  
 Pagel I 253, 264.  
 Pagliani I 696.  
 Pal, J. I 67, 91, 137, 153, 241, 316, 322, 324, 325.  
 Paladino I 649.  
 Palladin I 721.  
 Palm II 205, 268.  
 Paltauf, R. I 95, 96, 112, 213, 596.  
     II 137, 163, 168.  
 Panicki I 582.  
 Pankow I 305, 419.  
 Panizza I 520.  
 Panngotaton II 488.  
 Pansini I 649, 650.  
     II 204, 223, 224.  
 Panum II 205, 251, 255.  
 Papillon I 169, 171, 671, 674.  
 Pappenheim I 739, 741.  
 Papulogu II 363, 367.  
 Paraf I 252, 263.  
 Parietti I 434, 435, 436, 439, 448.  
 Park II 261.  
 Parker I 446, 448.  
 Parsky I 709, 804, 805, 807.  
 Pascual I 38, 62, 63.  
 Pasquale II 395, 396, 408, 408.  
 Pasteur I 413.  
     II 208, 209, 223, 228.  
 Pastia I 627.  
 Patay, R. II 363.  
 Patterson I 517, 520.  
 Paulsen II 62.  
 Paunz II 72.  
 Paus I 627.  
 Pavel II 484.  
 Pavlas-Pétridis I 654, 654.  
 Pawlow II 54.  
 Pawlowsky I 468.  
     II 205, 254, 259.  
 Payr II 5, 7, 73, 102, 138, 140, 141, 144, 152, 161, 166, 167, 197.  
 Peacocks I 594, 601, 617, 618.  
 Pearce I 574, 574.  
 Peiper II 205, 276.  
 Peiser II 364, 385, 387, 389.  
 Pel I 627.  
 Peltason I 253, 265.  
 Penberthy II 229.  
 Penfold II 396, 420, 452, 472.  
 Pentmann I 275.  
 Penzias I 169, 172.  
 Pérard I 510, 520.  
 Perenyi, L. I 352, 353.  
 van der Perk, S. A. I 328, 330.  
 Perman, E. I 4, 26, 27, 28, 29.  
 Perna I 181, 182.  
 Perroncito I 535, 542, 544, 557.  
 Perrot, G. I 379, 383, 384.  
 Perroud II 267.  
 Perry, H. M. II 364.  
 Pesch I 626, 627, 642, 644, 647.  
 Petersen I 268, 286.  
 Petit I 383, 392, 420.  
     — G. I 389, 394.  
     — P. I 389.  
 Petri I 474, 474.  
 Pétridis II 488, 488, 489.  
 Petrie I 437, 444, 448.  
     II 364, 375.  
 Petroff, J. R. I 268, 272, 316, 319, 344.  
     II 73, 173.  
 Pette I 524, 525, 526, 527, 528, 529, 530, 531, 533, 593, 608.  
 Pettenkofer II 205, 278.  
 Petzetakis II 489, 489.  
 Peuch II 210.  
 Pewny, R. I 170, 170, 171.  
 Peyer I 593, 596, 606, 672.  
     II 271, 345, 389, 434, 437.  
 Pfalz, G. J. II 445.  
 v. Pfaundler I 336, 625, 631, 644.  
     II 73, 133, 134, 137, 139, 146, 147, 148, 151, 154, 165, 167, 202, 205, 275, 310, 313, 321, 357.  
 Pfeiffer I 433, 434, 436, 437, 439, 442, 443, 445, 446, 448, 520, 569, 570.  
     II 71, 73, 76, 79, 93, 125, 130, 131, 143, 175, 220, 233, 363, 364, 366, 368, 371, 466.  
 Pfeiler I 547.  
 Pfeilsticker II 250, 251.  
 Pfenninger, W. I 394, 402, 404, 405, 422.  
 Pflanz II 206, 303, 310.  
 Pfuhl, W. I 352, 362.  
 Philippson I 266.  
 Picard I 177, 192, 197.  
 Pichler I 589.  
 Pick, Fr. I 137, 142, 149, 151, 594, 608, 619.  
     II 73, 120, 122.  
 Pickert II 328.  
     — -Menke, H. I 227, 231, 232.  
 v. Pier I 227, 247.  
 Pietrantonio II 74, 99.  
 Pinard I 694.  
 Pineles II 387.  
 Pinks I 253, 257.  
 Piot-Bey I 389, 391.  
 Pipping II 304.  
 Pirilä I 253, 259.  
 Pirogoff I 671, 672, 673, 675, 684.  
 Pirquet I 750.  
 Pittsborough I 378.  
 Piwowaroff II 206, 324, 325.  
 Piy Suner, A. II 206, 357.  
 Plasay I 435, 445, 447, 448.  
 Plaut I 181, 216, 524, 525, 528, 533.  
     — A. I 209.  
 Plehn II 205, 279.  
 Pluder II 343.  
 Poczobut II 281.  
 v. Podmaniczky I 67, 82.  
 Poels II 205, 230, 244.  
 Pohle, C. I 353, 354.  
     II 74, 120.  
 Poinots II 20.  
 Pokorny I 137, 147.  
 Pol I 137, 156, 209, 212, 213, 228.  
 Polacco I 177, 204.  
 Polano II 205, 315, 319, 322, 330.  
 Poletaeff I 708.  
 Poll I 800, 801.  
 Pollak I 110, 594, 606, 621.  
     II 74, 120, 328.  
 Polletini I 338, 339.  
 Pomayer, C. I 369, 376.  
 Pommer I 652.  
     II 74, 155.  
 Pommer, G. I 116, 122.  
 Pons, M. I 379, 382.  
 Ponzio I 137, 145.  
 Popesco II 362.  
 Popielski II 388.  
 Popowsky II 5.  
 Poppe I 434, 447, 448.  
 Poppert I 594.  
 Porak I 649.  
 Posner II 5.  
 Posselt I 309, 590, 594, 599, 600, 603, 607, 613, 617, 618, 619, 620, 627, 635, 639, 646, 648, 652, 653, 662, 663, 669, 670, 671, 682.  
     II 360, 387, 391, 395, 397, 403, 415, 415, 420, 430, 432, 460, 461, 465, 466, 473, 479, 483, 484, 485, 487, 493, 494, 500.  
 Pott II 101, 169.  
 Pouchet I 671.  
 Pratt I 594, 595, 596, 617, 619.  
 Prausnitz II 446, 463, 463.  
 Preiser II 155.

- Preis I 434, 435, 436, 442, 443, 448.  
II 238, 245, 277, 444.
- Prettner II 205, 228.
- Preusse II 205, 233.
- Pribram II 364, 373, 377, 378, 403, 403, 494, 494.  
— A. II 205.  
— H. I 316, 325, 435, 445, 447, 448, 594.  
II 275.
- Priesel I 252, 260, 262.
- Prigge II 362, 363, 364, 372, 376, 378.
- Pringsheim I 649.
- Pritchard, J. S. I 177, 198.
- Praelscher I 594, 617, 618.
- Pröscholdt I 370, 379, 384, 385, 408.
- Proizky I 694.
- Proskauer I 79.
- Prowazek I 497.  
— Nöller I 489, 508, 523.
- Pruneau I 379, 394, 413.
- Prym, P. I 38, 40, 41, 62, 67, 78, 79, 128, 133, 177, 206, 257.
- Przesmycki II 361, 362, 364, 373, 393, 397, 430, 431, 456, 473.
- Przuszynski I 671, 676, 683.
- Pugh I 424.
- Pujol I 594.
- Pulay I 626, 639, 648, 652, 656, 668.  
II 74, 148.
- Pupko I 38, 39, 41, 42.
- Pusch II 239.
- Puskeppellies I 327, 336.
- van Puteren II 340.
- Putter II 446, 488.
- Putzig II 74, 149.
- Quentin I 369, 372.
- Quénu I 627, 631, 645, 671.  
II 51.
- Quérin I 449, 451.
- Quetelet I 695.
- Quincke I 627, 669, 671.  
II 149, 388, 413, 415.
- Quintilian II 28.
- Rabinowitsch II 204, 288.
- Rabl, C. R. H. I 38, 54, 55, 328, 337.
- Raccuglia I 463, 466.
- Rach I 257, 268, 300, 301.
- Rachford II 162.
- Rachmilewitsch II 74, 148.
- Raczynski II 364, 379, 380, 397, 441.
- Raduzky I 671, 679.
- Raebiger I 452, 453, 454, 455, 456, 457, 458, 460, 466, 466, 520, 576, 583.
- Raillet I 385, 520.
- Railliet I 533, 535, 538, 538, 544, 546, 567, 568.
- Raitsits I 566, 568.
- Ralph I 95, 104.
- Ramon I 437, 438, 439, 448.  
II 361.
- Ranke II 67.  
— O. I 268, 279, 285, 286, 287, 290.  
II 74, 87, 90, 101.
- Ransom II 205, 303, 313, 314.
- Ranvier I 585.  
II 74, 87, 91.
- Ranzi I 137, 151, 158, 159, 160.
- Raoult I 626.
- Raptschewsky I 671, 673, 678.
- Rasberger, G. I 369.
- Raschke, O. I 369, 373, 394, 405, 411.
- Ratkoczky, N. II 461, 461.
- v. Ratz II 205, 216, 229.
- Rauber I 787, 788.
- Raubitscheck II 397, 401, 401, 406, 406, 414, 450, 460, 465, 468, 499.
- Rauch I 591, 614, 617.  
II 494.
- Rauchfuss II 34, 275.
- Raupach II 243.
- Rauschbrand II 240.
- Rautmann I 394, 404, 421, 520.
- Ravant II 375.
- Ravenna I 394, 409, 429.
- Raymond I 448, 451.
- Raynaud I 302.
- Recklinghausen II 105.
- Redenz, E. I 286.
- Regnèr II 205, 234.
- Rehder, H. I 116, 116, 118, 119, 120, 121.
- Rehfuß I 627, 640.
- Rehn, E. I 137, 152, 177, 184, 202, 203, 204.
- Rehn, L. I 137, 140, 156, 177, 197.
- Reibmayer II 467.
- Reibmayr I 594, 610, 617, 618.
- Reich I 510, 520.
- Reichardt I 307.
- Reiche I 653, 653, 669.  
II 276.
- Reichenow I 519, 520.
- Reicher II 74, 156.
- Reichert II 74, 77, 78, 86.
- Reichmann, W. I 177, 202.
- Reichstein I 467, 468.
- Reid, Ch. I 366, 367, 628, 632, 645.
- Reilly I 592.
- Reim I 96, 97, 98, 132, 132.
- Reineck I 340.
- Reinhardt, A. I 38, 47, 96, 104, 105, 106, 137, 163, 166, 209, 217, 228, 238.
- Reinstorf, A. I 394.
- van der Reis II 446, 463.
- Reisinger I 548.
- Reist, A. I 96, 100.
- Reiter II 362, 440.
- Reitz I 594.
- Rékowsky I 671, 675, 678.
- Remak I 503.  
II 78.
- Remlinger II 205, 243, 304, 313, 314.
- Remsen I 627, 639.
- Remy I 520.
- Renaut I 48, 51.
- Renvers I 627.
- Repreff I 762.
- Reschad II 395, 438, 438.
- Resinelli II 322.
- Retterer, E. I 268.
- Retzius II 90.
- Reuss I 652, 654, 657, 668.
- Reuter, E. I 177, 192, 197, 198, 520, 573, 574.
- Reuterwall I 268, 269, 284, 285, 353, 363.
- Revenstorff I 164.
- Revher II 304.
- Reyd I 728.
- Reymann II 205, 332.
- Rhode II 425, 426, 460, 481, 484, 485.
- Ribadeau-Dumas I 593, 597, 617, 618, 619, 621, 627, 651, 651.
- Ribbert, H. I 38, 44, 47, 116, 116, 117, 118, 119, 125, 126, 127, 268, 270, 275, 276, 283, 284, 295, 316, 319, 329, 476, 477, 478, 479, 479.  
II 74, 78, 343.
- Richardson I 754.
- Richter I 110, 137, 142, 366, 366, 375, 552, 553, 556, 694.  
II 163.
- Ricker II 74, 138.
- Rickert II 338.
- Riebolt I 316, 325.



- Riedel I 627.  
 Rieder II 395, 438.  
 — H. I 67, 90.  
 Rieger, H. I 269, 293.  
 Riesenfeld, A. I 67, 90.  
 Rietsch I 671, 673, 678.  
 Rievel I 350, 391, 420.  
     II 5.  
 Rigo I 316, 323.  
 Riggert, F. I 353.  
 Rillet II 275.  
 Rimpau I 594, 602, 617, 618.  
 v. Rindfleisch II 74, 79, 80, 101, 151.  
 Rindfleisch, W. I 177, 186.  
 Ringer I 387.  
 Ringseis II 7.  
 Rinses, J. I 369, 373, 376, 379, 394, 429.  
 Ripley I 713.  
 Ris, H. I 369, 370, 372, 386, 387, 394, 408.  
 Risel I 181, 182.  
 Rist, E. I 654.  
 Ritter I 646.  
     II 309.  
 Rittershaus II 363, 438.  
 Ritz I 493, 495.  
 Rivers I 499, 500, 500.  
 Roberts I 695, 696.  
 Robertson, R. C. II 364, 371.  
 Robič I 155.  
 Robin I 335.  
 Robinsohn I 144.  
 Robinson I 733.  
     II 5, 19, 24.  
 Rodet II 225.  
 Röckl II 205, 233, 234, 235, 290.  
 Röhl I 334.  
 Roemer II 205, 236, 303, 304, 313, 314.  
 Römer, L. I 369.  
 Roemheld I 170, 172, 652, 657.  
 Roemisch I 434, 436, 442, 443, 445, 448.  
 Roersch I 627, 632.  
 Rösch I 209, 218.  
 Röse I 763.  
 Roese, A. I 209, 213.  
 Röse, F. I 116, 127, 128.  
 Rösler, O. A. I 116, 130, 177, 191.  
 Rössle I 27, 48, 110, 137, 163, 187, 209, 221, 269, 293, 299, 312, 427, 708, 811.  
     II 74, 103, 126, 153, 165, 171, 179.  
 Roger I 434, 447, 452, 591, 594, 625, 679.  
     II 205, 251, 256, 274, 309, 336, 337, 342, 357, 361.  
 Rohde I 594, 612, 627, 640, 652, 668.  
     II 5, 74, 103, 397, 456, 483.  
 Rohmer, P. I 67, 71, 74.  
 Rohn I 182.  
 Rohrschneider, W. I 338, 340.  
 Rokitansky II 74, 153, 191.  
 Rollett II 74, 78, 86.  
 Roman I 669.  
     II 396, 403, 403, 417, 419, 425, 450, 452, 471, 472, 473, 479, 481, 482, 491, 493, 494, 496.  
 v. Romberg, E. I 38, 61, 67, 68, 71, 74, 75, 84, 85, 96, 103, 170, 170, 173, 174, 177, 198, 253, 254, 269, 270, 302, 316, 320, 323.  
     II 390.  
 Romeis II 74, 119.  
 Rona II 74, 124, 130.  
 Ronca I 38, 47, 53, 67, 86, 379.  
 Roovsing I 590.  
 Roschdestwensky I 779.  
 Roscoe I 625.  
 Rose I 475, 476, 476.  
 Rosen II 473.  
 Rosenbach II 74, 81, 82, 146, 193.  
 Rosenbaum, H. A. I 67, 84.  
 Rosenberg I 782, 788.  
     II 5.  
     — M. I 316, 326.  
 Rosenblatt I 328, 334, 335.  
 Rosenfeld I 436, 448.  
     — F. I 96, 105.  
 Rosenthal I 592, 609, 619.  
     II 74, 126, 205, 221, 222, 364, 365, 397, 401, 402, 410, 411, 424, 448, 467, 472, 479.  
     — K. O. I 316, 319, 320, 321, 326.  
 Rosin, H. I 316, 322.  
 Ross I 484, 488, 495.  
 Rost II 5, 152.  
 Roth I 477, 479, 627.  
     II 263, 328, 343.  
     — H. I 137, 154, 155, 156, 177, 179.  
     — W. I 316, 319, 327.  
 Rothberger I 34.  
 Rothe I 448, 449, 451.  
 Rothfuchs I 137, 140, 158, 160, 161.  
 Roths Schuh II 5.  
 Rottky II 188.  
 Roussel I 652, 656.  
 Russow II 205.  
 Rouville II 74, 81.  
 Roux I 788, 796.  
     II 12, 139, 204, 205, 214.  
 Rowland I 436.  
 Rubenstone II 488.  
 Rubino, M. I 394, 406.  
 Rubner I 762.  
 Rucznyak II 188.  
 Rudinger I 711.  
 Rudolski I 694, 695, 763, 764.  
 Rudowsky I 508, 508, 510, 511, 520.  
 Ruedi, M. I 353, 357.  
 Rütt I 641.  
 Ruffer II 364.  
 Ruge II 5, 7, 52.  
     — H. I 328, 335.  
 Rumpf, Th. I 170, 170, 676, 681.  
     II 45.  
 Runge I 653, 653.  
 Ruppert I 484, 485, 487, 488, 492, 493, 495.  
 Rusca I 137, 142, 143.  
 Russel I 594, 655, 656, 668.  
     II 202, 223, 396, 410, 413, 448, 472, 481.  
 Russow I 695.  
     II 262, 263, 276.  
 Rusu I 627, 637.  
 Ryan, A. H. I 378.  
 Saale II 470.  
 Saalfeld, E. I 269, 303, 327.  
 Sabatier II 74, 81, 83.  
 Sabin, F. I 353.  
 Saborand II 299.  
 Sabouraud II 357.  
 Sabrazès I 504, 506.  
 Sacconaghi, G. L. I 178, 180, 184, 185, 194, 195, 196, 197, 198.  
 Saceghem I 469, 470, 521, 523.  
 Sachetto I 460, 466.  
 Sachs II 205, 322, 333, 338, 348, 364.  
     — H. II 331.  
     — -Georgi I 492.  
 Sachweh, P. I 394.  
 Sack I 696.  
 v. Sacken, W. I 137, 140, 147, 151, 157, 158, 160, 178, 205.  
 Sacki, F. I 228, 232, 234, 235.

- Sacquépée I 594, 617, 618, 627.  
 Sadler II 387.  
 v. Sagasser II 397.  
 Sahlstedt, A. I 369, 376.  
 Said Bilal II 361.  
 Saint-Cyr I 504, 505, 506.  
 Saisawa I 434, 436, 440, 443, 445, 448.  
 Sala I 525, 530, 533.  
 Salge II 206, 303.  
 Salkowski I 38, 63.  
 Salmann I 475.  
 Salomon I 392.  
     II 73.  
 Salomonsen II 206, 303.  
 Salmony, L. I 178, 198.  
 Salto II 202, 220, 278.  
 Saltykow I 38, 48, 50, 51, 52, 67, 91, 92, 96, 101, 102, 108, 109, 269, 273, 277, 283, 294, 295, 296.  
     II 74, 160.  
 Salvatore II 454.  
 Salvatore, S. II 397, 429, 473.  
 Samele I 627.  
 Sames I 479.  
 Sanarelli I 497, 498, 573.  
 Sanchez-Toledo II 237.  
 Sandig I 496, 496, 580.  
 de Sandro I 617.  
 Sardjito II 364, 373, 376.  
 v. Sarnowski I 477, 479.  
 Sarrailhé I 521, 522, 523.  
 Sato I 4, 12, 13, 14, 269, 492, 495.  
 Sauerbruch I 95, 96, 111, 114, 137, 142, 146, 161, 180.  
     II 5, 35, 74.  
 Saul I 520.  
 de Sautele II 395, 397, 416, 450, 460, 471, 472, 492.  
 Savini I 460, 466.  
 Savtschenko I 671, 675, 676, 684.  
 Savy II 481.  
 Saxl II 444, 477, 478, 493, 493, 497, 498, 498.  
 Scaglione, S. II 397, 429, 454, 473.  
 Schaaf I 524, 524.  
 Schaal II 74, 119.  
 Schade, H. I 269, 292.  
     II 74, 77, 78, 82, 83, 86, 101, 102, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 121, 122, 124, 126, 128, 129, 130, 131, 132, 169, 170, 171, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 191, 192, 195.
- Schäfer II 206, 331.  
 Schäfer, A. I 137, 147, 151, 158, 160.  
 Schaffer II 74, 95, 106, 139, 153.  
 Schaposchnikoff I 189.  
 Scharpff I 244, 257.  
 Schattmann, P. I 209.  
 Schauder, W. I 353, 366, 367.  
 Schaxel I 207, 223, 298.  
 Scheel I 594.  
 Scheinfinkel I 2.  
 Schelble I 627, 632, 646.  
 Schenk I 316, 325.  
     II 274, 322, 375.  
 Scherber I 95, 112.  
 Schereschewski I 484, 485, 486, 487, 488, 493, 494, 495.  
 Scherg I 369, 373, 429.  
 Scheyer I 2, 4, 30, 31.  
 Schick II 206, 260, 261, 328, 329.  
 Schick, H. I 353, 357, 381.  
 Schieback, P. I 37, 56.  
 Schiefferdecker I 4, 22.  
     II 5, 74, 87, 89, 102.  
 Schievelbein I 594.  
 Schiff I 639.  
 Schilling, Fr. I 67, 76, 91, 92, 93, 95, 96, 109, 209, 217, 269, 280, 338, 345, 346, 743, 757, 758, 811.  
 Schimmelbusch I 453, 458, 466, 472, 473, 474.  
 Schimmelpfennig I 557.  
 Schindelka I 506, 507, 558, 566, 567, 568, 572.  
 Schirmer, O. I 178, 182, 183.  
 Schittenhelm I 209, 215, 246.  
     II 70, 74, 97, 149, 378, 385, 406, 406, 440, 440, 495, 495.  
 v. Schjerning I 36, 66.  
 Schkarin II 206, 332.  
 Schlagenhauer I 96, 112.  
 Schlampp I 564, 567, 568.  
 Schlayer I 316, 321.  
 Schlecht II 74, 149, 495.  
 Schlegel I 505, 506, 520, 551, 552, 553, 556.  
 Schleißner II 206, 357.  
 Schlesinger I 701, 702, 811.  
     — B. I 209.  
 Schleussing, J. I 209, 216.  
 Schlomka I 275.  
 Schloßberger I 197.  
     II 362, 364, 372, 376, 378.  
 Schloßmann I 702, 811.  
 Schlütter II 328.
- Schmaltz II 5, 20, 30, 36, 56.  
 Schmid II 260, 277, 303, 310.  
 Schmidlechner II 206, 330.  
 Schmidt I 137, 147, 153, 499, 594, 595, 596, 673, 694, 696, 768.  
     II 74, 90, 153, 162, 206, 283, 299, 304, 405.  
 Schmidt, Ad. II 400, 400.  
     — H. II 364, 373.  
     — M. I 253, 260, 718, 719.  
     — M. B. I 1, 3, 19, 38 40, 41, 53, 54, 58, 112, 115, 129, 137, 166, 269, 298, 301, 328, 329, 331, 332, 340, 405.  
     II 172.  
 Schmidtman, M. I 36, 38, 63, 269, 278, 294, 296, 325, 337, 338, 342, 344.  
 Schmidt-Monard I 695.  
 Schmieden I 134, 178, 390.  
     II 5.  
 Schmincke I 38, 47, 52, 53, 67, 74, 76, 85, 86, 91, 92, 93, 96, 109, 116, 116, 118, 120, 121, 228, 232, 233, 235, 241, 260, 261, 269, 307, 308, 328, 335.  
     II 74, 165.  
 Schmitt, Fr. I 594.  
     — L. I 379, 382.  
 Schmitz I 627.  
 Schmorl I 38, 47, 56, 59, 67, 75, 76, 83, 88, 110, 198, 228, 253, 265, 479, 480, 481, 482, 483, 574.  
     II 45, 289, 290, 302.  
 Schnabel I 328, 335.  
 Schneider II 202, 206, 233.  
     — W. I 137, 142, 146, 178, 202, 203, 204.  
 Schnitzler II 152.  
 Schnurman, C. J. II 444.  
 Schnyder I 253, 264.  
 Schöbl I 671, 681, 682, 684.  
     — O. II 364, 397, 487.  
 Schödel I 719.  
 Schölberg I 626, 632.  
 Schoen I 526, 532, 532.  
 Schönbauer I 138, 158, 161.  
 Schöndorff II 74, 126.  
 Schöne, G. I 138, 157, 158, 160.  
 Schönfeldt, O. I 353, 394, 420.  
 Schönheimer, R. I 38, 46, 338, 340, 343.  
 Schönlank I 253, 265.  
 Schönlein I 503.

- Schöppler, H. I 38, 40, 138, 163, 164, 165, 178, 188, 502, 503, 542.  
 Schöttler I 553, 556.  
 Schoffer II 206, 220.  
 Scholz, Th. I 36, 38, 52, 53, 54, 55.  
 Schopper I 617, 618.  
 Schorer I 652, 655, 669.  
     II 396, 401, 410, 413, 448, 467, 482.  
 Schottelius II 364, 366, 380, 383, 391.  
 Schottmann I 215.  
 Schottmüller I 199, 594, 598, 599, 601, 609, 617, 623, 623.  
     II 478.  
 Schramek, J. I 394, 423.  
 Schrape I 389, 390.  
 Schreiber I 369, 373.  
     II 206, 327, 328, 333, 338.  
 Schridde I 39, 42, 106, 253, 256, 257, 746, 747.  
 Schroder I 761.  
 Schroeder I 397.  
     II 4, 11.  
 Schröder, P. I 328, 335.  
 Schrupf II 289, 290.  
 Schubert, F. I 269, 306.  
 Schübel I 4, 32.  
 Schüppel I 652, 654.  
 Schürer, I 594, 610, 617, 618.  
 Schüssler, O. I 170, 171.  
 Schütt, W. I 138, 163, 164, 165, 167.  
 Schütz I 178, 188, 501, 574.  
     II 195, 206, 226, 227, 228, 310.  
 Schütze, J. I 138, 142, 143, 149, 170, 174.  
 Schuhmacher II 305, 322.  
 Schuhmann II 239.  
 Schultheß II 5, 21, 33.  
 Schultz, A. I 207, 211, 214, 216, 218, 244, 269, 273, 274, 275, 280, 289, 291, 293, 305, 330, 331, 341, 342, 346.  
     II 74, 148, 170.  
     — E. II 445.  
     — J. H. II 74.  
 Schultze I 214, 572, 573, 574.  
     — W. H. I 228, 234.  
 Schulz II 74, 75, 170, 192.  
 Schulze, F. I 328, 333.  
 Schumacher II 206, 316, 319.  
     — S. v. I 353, 360.  
 Schuppisser I 328, 336.  
     II 75, 170.  
 Schuster I 533, 593.  
 Schwalbe I 689, 690.  
     II 5, 22.  
     — E. I 37, 51.  
 Schwann II 75, 78, 87.  
 Schwarz I 269, 305, 697.  
     II 72, 75, 127, 149, 150, 177.  
 Schweizer I 514.  
     — E. I 38, 48.  
     — P. I 4, 14, 15.  
 Schwenker II 74, 149.  
 Schwensen, C. I 67, 68.  
 Schwer I 458.  
     II 283, 299.  
 Schwertz I 696.  
 Slavo II 314.  
 Sley, J. I 209, 217.  
 Scott I 484, 485, 496.  
 Secher, K. I 209, 219.  
 Sedlezky I 711.  
 Seebandt I 520.  
 Seemann I 595.  
 Seganti I 627.  
 Segre, R. I 228, 243, 547.  
 Seidler, E. I 178, 182.  
 Seiffert I 118.  
     II 444, 447, 447.  
 Seifried, O. I 394, 425, 426, 432, 433, 474, 533.  
 Seige II 287.  
 Seiser II 445.  
 Seitz I 484, 485, 486, 487, 489, 493, 495, 690, 797, 798, 811.  
     II 206, 260, 263, 302.  
 Seki II 397, 398, 469.  
 Selan I 391.  
 Selenka II 4, 5.  
 Seligmann II 397, 420, 452, 462, 464.  
 Selinoff I 671.  
 Sellentin I 91.  
 Sellheim I 716, 729, 733, 735, 811.  
     II 5.  
 Selmer, J. I 369, 373.  
 Seltenreich I 394, 404.  
 Selter I 452, 453, 458, 460, 466, 466.  
     II 364, 366, 367, 369.  
 Semerau II 364, 374, 398, 430, 474, 475.  
 Semmer I 470, 474.  
 Semon II 5, 6, 11, 12, 21, 26, 61, 63.  
 Senator II 203.  
 Sendler I 627, 631.  
 Seneka II 7.  
 Senn II 292.  
 Seuter II 75, 161.  
 Sewastianoff I 670, 671, 678.  
 Seydel II 203, 223.  
 Seyfarth, C. I 316, 326.  
 Sezaris I 801.  
 Shearman II 398, 440, 440.  
 Sherrington II 17.  
 Shiga II 206, 221, 222, 362, 363, 365, 367, 378, 392, 399, 399, 401, 407, 409, 429, 431.  
 Shiga-Kruse I 639, 655, 657, 660, 663, 664, 668, 669.  
     II 361, 363, 364, 372, 373, 374, 376, 377, 379, 380, 381, 382, 383, 394, 396, 398, 401, 406, 410, 411, 412, 413, 415, 418, 419, 420, 423, 424, 425, 426, 427, 430, 431, 435, 436, 437, 441, 461, 465, 486, 487, 491.  
 Shigeru I 178, 180.  
 Schillinger, J. I 378.  
 Shilston I 560, 568.  
 Shima I 574, 574.  
 Shin Maie I 474.  
 Shinnosuke II 444.  
 Shinichiro I 672, 683.  
 Shlutser II 438.  
 Sicard II 207, 304.  
 Siebeck II 75, 107, 109, 111, 124.  
 Sieber, E. I 170, 170.  
 Siebrecht, H. I 353.  
 Siegmund I 628.  
     — H. I 228, 235, 241, 245, 246, 248, 249, 250, 251, 328, 335, 336.  
     II 75, 83, 92, 93, 126, 164.  
 Sigaud II 137.  
 Sigling, P. I 379, 380.  
 Sikl I 617, 618.  
     II 398, 405, 405, 429.  
 Silberberg, M. I 228, 232, 235.  
 Silbergleit I 652, 657.  
 Siller, E. II 443, 443.  
 Simchowitz I 644.  
 Simmel II 203, 332.  
 Simmonds, M. I 67, 78, 79, 102, 105, 178, 192, 198, 262, 670, 672, 674, 675, 681, 684.  
     II 287.  
 Simon I 628, 642, 645, 646.  
     II 399, 399, 403, 403.  
 Simond I 520.  
     II 204, 280.  
 Simskaja I 777, 786.  
 Sineff I 435, 442, 448.  
 Singer I 640.

- Sioli I 253, 259, 316.  
 Sion I 594, 596, 620, 622.  
 Sissoew I 38, 47, 67, 76.  
 Sittmann I 628, 630.  
 Sivari II 206, 238.  
 Sjöbring II 206, 233.  
 Skarokadomsky I 364, 400.  
 Skiriana II 206, 261.  
 Skschivan I 436, 448.  
     II 411.  
 Skworzow II 259.  
 Sluka I 594, 606, 621.  
 Slyke II 75, 126.  
 Smetana II 75, 177.  
 Smidt II 75.  
 Smillie, W. G. II 407.  
 Smit, H. I 369.  
 Smith I 452, 455, 456, 458,  
     460, 466, 468, 520, 533,  
     593, 607, 652, 669.  
     II 431, 456, 481, 483.  
 — E. C. I 652, 660, 669.  
     II 395, 431.  
 — F. I 369, 372.  
 — F. M. I 4, 25.  
 — J. II 361, 368.  
 — R. I 394.  
 — Th. I 437.  
     II 206, 231, 232, 243.  
 Snell II 6, 28.  
 Snyder I 102, 105.  
 Sobernheim II 206, 216.  
 Sobotta I 809.  
 Sömmering II 72.  
 Sörensen II 108.  
 Sogen II 364, 389, 390.  
 Sohma I 305, 420.  
     II 202, 323.  
 Sohns I 533, 535, 536, 537.  
 Sokolow I 808.  
     II 75, 149.  
 Solis-Cohen Myer II 478, 478.  
 Soltz I 764.  
 Sommer, A. I 394, 429.  
 Sonne II 398, 420, 452, 491.  
 Sonnet II 481.  
 Soper I 652, 660.  
 Sordelli II 206, 322, 364.  
 Sosna I 369, 372.  
 Soularne I 783.  
 Soupault I 137, 158.  
 Sourdille II 398, 432, 460, 495,  
     496.  
 Spadolini II 372.  
 Spalteholz I 4, 23, 24, 25, 268,  
     269, 302.  
 Spatz, H. I 328, 334, 335.  
 Specht I 138, 145, 152.  
 Spender II 51.  
 Spiegel II 41.  
 Spiegelberg II 341.  
 Spiegel, A. I 369, 374, 394,  
     404, 406, 409, 428, 520.  
 Spielmeyer I 228, 238, 239,  
     525.  
 Spiess II 75, 79, 83, 135, 138,  
     144.  
 v. Spindler I 228, 230, 232,  
     233.  
 Spinola I 533, 556.  
 Spiro, P. I 228, 232, 233, 235,  
     236.  
 Spitzer, A. I 4, 10, 11.  
 Splendore I 497, 498, 498, 508,  
     508, 520, 521, 523, 573.  
 Spranger II 396, 398, 431, 456,  
     473, 476, 487.  
 Sprehn I 533.  
 Springer I 594, 601, 617, 618,  
     649.  
 Ssacharoff II 201, 206, 209,  
     216, 217, 218, 230, 235,  
     242, 289, 359.  
 Ssachnowskie II 206, 259.  
 Ssissojew I 138, 168.  
     II 468, 468.  
 Ssokoloff I 278, 338, 340, 341,  
     342, 348, 395, 416.  
 Ssolowjew, A. I 244, 269, 271,  
     274, 289, 291, 331, 346,  
     353, 362.  
 Ssoschestwensky I 353.  
 Ssyssojew II 382, 382.  
 Stach v. Goltzheim II 405,  
     405.  
 Stadler I 253, 257.  
 Staehelin I 653, 679.  
     II 385, 400, 406, 440,  
     495.  
 Stähli I 582.  
 Staemmler, M. I 209, 223, 228,  
     244, 245, 253, 259, 269,  
     292, 293, 296, 301, 328,  
     334, 335.  
     II 390, 390.  
 Stäubli II 206.  
 — C. I 67, 78, 79.  
     II 75, 147, 149, 168, 304.  
 Staffel I 116, 122, 123, 124,  
     130, 131.  
     II 6, 17, 21, 53.  
 Stahr, H. I 68, 90.  
     II 75, 164.  
 Stallkamp, K. I 68, 90.  
 Stamm I 514, 519.  
 Standenath, Fr. II 70, 71, 73,  
     75, 76, 79, 82, 101, 107,  
     109, 125, 126, 130, 131,  
     143, 157, 160, 184, 190.  
 Stang-Wirth I 538.  
 Starke I 592, 623.  
 Starling II 75, 105, 107, 180,  
     182, 184, 188, 386, 387.  
 Starlinger II 188.  
 Starry, A. I 389.  
 Stary I 389.  
 Staub II 269.  
 Steele I 21.  
 Stefansky II 411.  
 Steffani, F. I 379, 379, 380.  
 Stefko, W. H. I 687, 693, 694,  
     695, 705, 706, 707, 708,  
     709, 715, 717, 719, 721,  
     723, 724, 729, 732, 748,  
     753, 754, 755, 758, 759,  
     764, 765, 766, 767, 768,  
     769, 772, 774, 776, 777,  
     781, 790, 794, 796, 798,  
     803, 804, 805, 808, 810,  
     811.  
 Stegemann, A. I 68, 84, 591,  
     614, 617.  
 Steib I 253, 262.  
 Stein II 70, 155, 166.  
 Steinberg, S. I 178, 191.  
 Steinbiß I 116, 116, 117, 118,  
     119, 120, 121, 122, 339.  
 Steiner II 75, 198.  
 Steinhaus I 56, 57, 58.  
 Stenström I 370, 379, 386,  
     387.  
 Stephan I 594, 607.  
 Stepp I 209, 215.  
 Stern I 628.  
     II 75, 143.  
 — M. I 316, 528, 530, 533.  
 Sternberg I 81, 96, 176, 186,  
     194, 221, 222, 233, 235,  
     243, 248, 249, 254, 287,  
     306, 805.  
     II 18.  
 — C. I 228, 269, 328, 594, 607,  
     608, 617, 618, 619, 620.  
 — H. I 208, 226, 267.  
 Stewart, G. I 395, 413.  
 Stiasny II 75, 117.  
 Sticker I 370, 387.  
     II 34, 75, 161, 162, 189,  
     197, 206, 261, 263, 264,  
     335.  
 Stier II 18.  
 Stietz I 389, 391.  
 Stieve I 789, 796, 811.  
 Stiles I 537.  
 Still II 75, 154, 168.  
 Stillier I 735, 811.  
     II 75, 134, 139, 140, 142,  
     143, 145, 153, 166.  
 Stilling I 573, 574, 574.  
 Stintzing I 594, 606.  
 Stockelmann, A. I 369.  
 Stockmann I 103.

- Stoeckenius I 68, 90.  
 Stöckli I 395, 409.  
 Stöhr, Ph. jun. I 3, 4, 5, 5, 6,  
 7, 8, 9, 10, 32.  
 II 75, 91, 105, 195.  
 Stöltzner II 146.  
 Stölzner I 334.  
 Stoerck, O. I 228, 242, 243,  
 294, 331.  
 Stoerk II 75, 137, 139, 163,  
 168.  
 Stokes I 253, 262.  
 Stolte I 178, 184, 197.  
 Stolz, E. I 68, 91, 93.  
 Storch II 239.  
 Stoss, A. I 353.  
 Strahl, H. I 353.  
 Straßburger I 284.  
 Strasser II 75, 177.  
 Strassmann, G. I 68, 88, 138,  
 147, 148, 259.  
 Stratz I 687, 688, 691, 751,  
 811.  
 Strauch I 371, 395, 400, 404,  
 407.  
 Strauss I 652, 659.  
 II 206, 208, 209, 210,  
 211, 216, 289.  
 — H. I 68, 78, 79, 136, 151,  
 176, 178, 188, 189, 209,  
 221, 439.  
 Stravinski I 365.  
 Strebel, R. I 178, 202, 203.  
 Streckeisen I 50.  
 Stribolt I 480.  
 Stricker II 75, 79.  
 Stroe I 487, 488, 495.  
 Stroese I 434, 437, 442, 448,  
 553, 556.  
 Stroh I 390.  
 II 290.  
 Strohe I 594, 628, 643.  
 Stromeyer II 75, 139, 145.  
 Strubelt, H. I 353, 364, 365.  
 Strueff II 217.  
 Strümpell I 633, 653, 675.  
 II 14, 75, 144, 147, 149,  
 190, 406.  
 Stuber I 594, 608, 620.  
 Studnicka II 83.  
 Stübel, A. I 38, 60, 61.  
 Stübler, E. I 5, 21, 38, 48, 49,  
 228, 246.  
 Stuert II 43.  
 Stumpf I 54, 55, 273.  
 Sudeck I 138, 142.  
 Sudmersen I 452, 453, 458.  
 II 364, 372, 378.  
 Sumbal I 96, 104, 105.  
 Sundt II 364.
- Surbek, K. I 38, 43, 45, 328,  
 333.  
 Surmont I 593, 617.  
 Sussini, M. I 138, 142.  
 Sustmann I 449, 452, 453,  
 458, 460, 466, 473, 474,  
 479, 482, 483, 484, 486,  
 495, 496, 496, 505, 506,  
 507, 509, 520, 555, 556,  
 568, 571, 572, 573, 575, 575,  
 576, 577, 577, 579, 580,  
 583, 585, 585, 589.  
 Sutter II 398.  
 Sutton I 325.  
 Suzuki I 594, 614, 617, 619.  
 II 440, 446.  
 Swain II 343.  
 Sweet II 361, 365, 391, 392.  
 Swellengrebel I 444, 445, 448.  
 Swift I 499, 500.  
 Sydenham I 83.  
 Szabó, I. I 138, 142, 143.  
 Szasz-Schwarz I 305.  
 Szécsi II 398, 427, 454, 473.  
 Szczukin II 206, 324.  
 Szegvari II 87, 88.  
 Szinitzin I 533, 535, 537.
- Tabor I 369, 373.  
 Tadahide II 397, 398.  
 Taglicht, F. I 209, 217.  
 Tait I 181.  
 Takahashi I 253, 260.  
 II 393.  
 Takaki I 623.  
 Takata I 96, 103, 104, 106,  
 107, 109.  
 Takeuchi II 398, 486.  
 Tallquist I 594, 600, 620, 622.  
 Tanabe II 398, 486.  
 Tanaka J 336, 452, 453, 456,  
 457, 458, 460, 466, 474,  
 474.  
 Tanberg I 797, 802.  
 Tandler, J. I 13, 17, 19, 716,  
 728, 733, 734.  
 II 3, 56, 133, 140, 141,  
 143, 165.  
 Tangl I 761.  
 Tannhauser II 470, 470.  
 Tarchanow II 329.  
 Tarenezky I 770.  
 Tartakowsky I 434, 448, 458.  
 Tauscher, W. I 353.  
 Tavel-Lanz I 628.  
 Tawara I 14, 23, 31, 74, 83,  
 93, 137, 154, 275.  
 Tecon I 138, 142, 149.  
 Tedesco I 711.  
 Teichmann I 23.
- Teissier II 361.  
 Ten Broeck, C. II 398, 420,  
 452, 472.  
 Tendeloo II 43, 44, 75, 102,  
 171, 172, 173, 200.  
 Tenschert, O. I 228.  
 v. Teubern I 591, 592, 611.  
 Thalheimer I 532.  
 Thannhauser I 348.  
 Theiler I 524.  
 Theilhaber, A. I 269, 293.  
 Theiss II 361.  
 Thieke, A. I 366, 366.  
 Thiern I 306.  
 Thienes I 230.  
 Thiercelin II 305.  
 Thill, O. I 269, 304.  
 Thinnos, P. I 228, 232, 236.  
 Thiroloix I 628.  
 Thjotta II 364.  
 Thöldte, M. I 338, 340, 343,  
 345.  
 Thoenes I 253, 257, 258.  
 Thoinot I 460, 466, 468.  
 II 243.  
 Thoma I 708.  
 II 49, 201.  
 — R. I 269, 270, 280, 281,  
 282, 284, 285, 289, 291,  
 292.  
 Thomas II 26, 206, 240, 241,  
 250, 251, 253, 254, 257,  
 269, 270, 292, 313, 335,  
 338, 342, 348.  
 Thomassen II 206, 226, 244.  
 Thomson I 626, 647.  
 Thorel, Ch. I 1, 5, 5, 20, 26,  
 32, 34, 38, 39, 45, 48, 54,  
 56, 68, 77, 96, 96, 97, 104,  
 114, 116, 116, 122, 123,  
 124, 126, 138, 138, 154,  
 170, 170, 178, 182, 185,  
 202, 205, 249, 253, 257,  
 262, 296, 338.  
 Thursfield II 308, 309.  
 Tibadi I 523, 524.  
 Tiefenbach I 465, 466.  
 Tillet I 499, 500, 500.  
 Tilp I 66, 67, 68, 80, 81.  
 Tirumurti I 379, 383.  
 Tittel, K. I 138, 163.  
 Tizzoni I 672, 673, 678.  
 Tobler II 75, 113.  
 Todd II 364, 365, 376.  
 Toenissen II 75.  
 Töppich, G. I 38, 40, 62, 253,  
 256, 316, 325.  
 Toida II 398, 486.  
 Toilstegaard I 628, 641.  
 du Toit I 378, 385, 523, 524,  
 558.

- Toldt II 100, 304.  
 Tolstoi II 67.  
 Topham I 56.  
 Torhorst I 273.  
 Torikata II 364.  
 Tourtual II 292.  
 Toussaint II 217.  
 Traband II 489, 489.  
 Train I 369, 373, 395.  
 Trampp II 438, 438.  
 Traugott, K. I 178, 201.  
 Trautenroth I 628, 636, 647.  
 Tréfousse, H. I 209.  
 Tretjakoff I 270, 274.  
 Triepel I 747, 787.  
     II 75, 90.  
 Troell I 652, 667.  
 Tröster I 507.  
 Troissin II 289.  
 Troitzkaja-Andreewa I 294.  
 Troizky, Fr. I 694.  
 Trost I 495.  
 Trousseau II 292.  
 Truche II 206, 313.  
 Trudeau, L. II 328.  
 Tschamer, F. I 228, 232.  
 Tschekanowsky I 776.  
 Tschepurkowsky I 772.  
 Tschermak II 75, 89, 103, 112.  
 Tscherning I 652, 659, 668, 669.  
     II 398, 431, 456, 460, 481, 483.  
 Tscherswinsky I 777.  
 Tschiknawerow I 672, 678, 679.  
 Tschistowitsch I 314.  
     II 206.  
 Tschitschkine II 206, 332, 347.  
 Tschudanowsky I 672.  
 Tsunoda I 199, 338.  
 Turk I 752, 757, 758.  
 Tuffier II 75, 139.  
 Tupa II 364, 376, 384.  
 Turnbull, H. M. I 253.  
 Turner I 788.  
 Turro II 206, 357, 444, 444.  
 Turton II 206, 323.  
 Twort I 434, 448, 524, 528, 531, 533, 627.  
     II 444.  
 Uchino II 75, 177.  
 Ucko II 76.  
 Uehlinger, E. I 116, 116, 118, 119, 121, 122.  
 Uffenheimer II 206, 209, 236, 341.  
 Uhlenhuth I 437, 484, 486, 487, 488, 496, 594, 606, 649, 651.  
     II 206, 227, 228, 363, 444, 489.  
 Uhles I 178, 201.  
 Ujite I 4, 14, 15.  
 Umber I 322.  
     II 75, 157.  
 Umehara, N. I 338.  
 Underhill II 268.  
 Ungar, R. I 178, 201.  
 Unger II 263.  
 Ungermann II 364, 366, 398, 427, 454, 473, 476, 494.  
 Unglert, R. I 369, 375.  
 Unna I 293, 504, 505, 506, 741.  
     II 75, 126, 172.  
 Urbach, J. I 138, 163, 165.  
 Urbain, G. I 366, 367.  
 Usener II 364, 385, 389.  
 Ussow II 6.  
 Uvi I 628, 630.  
 Vaillard I 647, 669, 671, 673.  
     II 206, 303, 313, 314, 319, 333, 338, 339, 365, 376, 379, 380, 391, 398, 410, 413, 441, 448, 479, 482.  
 Valassopuolo I 654, 654.  
     II 488, 488, 489.  
 Valdes, A. I 38, 60, 61.  
 Valk I 672, 681.  
 Vallée I 482.  
     II 238, 244, 247.  
 Vallen, S. II 446, 488.  
 Valsanu II 287.  
 Valtis I 449, 451.  
 Varela II 396, 398, 430, 456, 491.  
 Vaucher II 478.  
 Vaz II 363, 365.  
 Veil II 75.  
 Vel I 672, 673.  
 v. d. Velde I 2, 30.  
 Veratti I 525, 530, 533.  
 Vignano II 365.  
 Verdeau II 363.  
 Verocay, J. I 328, 333.  
 Versé M. I 68, 74, 96, 113, 228, 230, 232, 233, 274, 278, 293, 338, 340, 341, 342, 343, 345, 347, 348, 497.  
 Verworn II 75, 145, 162.  
 Verzar, Fr. II 407.  
 Vetrano II 398, 486.  
 Viala I 532, 532.  
 Vidal I 673.  
 Viellard I 413.  
 Vierordt II 75.  
 — H. I 17, 805.  
 Vignal I 434, 442, 447.  
     II 289.  
 Villa, L. II 363, 367.  
 Villard I 628, 636.  
 Vincent I 628.  
     II 407, 490.  
 Vincent, M. H. II 365, 392, 397, 398, 486.  
 Vincenzi I 433, 444, 445, 446, 448.  
 Viola I 799.  
 Violle I 672, 682.  
     II 365.  
 Virchow I 70, 118, 136, 276, 283, 328, 332, 335, 397, 673, 718, 768.  
     II 6, 12, 63, 65, 69, 75, 77, 78, 79, 80, 103, 104, 105, 147, 158, 173, 195, 292.  
 Vischer, M. I 68, 85, 90, 91, 93.  
 Vischia, Ch. I 353.  
 Viti I 27.  
     II 276.  
 Voelkel II 6, 19.  
 Vogel I 672, 681, 684.  
     II 75, 140, 145.  
 Vogelfins I 711.  
 Vogt I 379, 384, 767.  
     II 6, 30.  
 — C. I 334.  
     II 6, 19.  
 — O. I 334.  
     II 6.  
 Vohwinkel, K. H. I 39, 59, 60.  
 Voigts I 273.  
 Voldagsen II 227, 439.  
 Volhard I 178, 197, 198, 316, 322, 324.  
 Volk I 452, 453, 458.  
 Volkhardt, Th. I 5, 34, 35.  
 Volkmann II 354.  
 Volterra II 75, 97.  
 Vorschütz I 138, 147.  
 Voss I 595, 614.  
 Vossius II 365.  
 Vourloud I 444, 448.  
 Wacker II 75, 160.  
 — L. I 4, 5, 34, 35, 280, 342.  
 Wälsch I 504, 506.  
 Wätjen I 65, 66, 67, 68, 80, 81, 82, 85, 93, 178, 187, 225, 226, 228, 251, 257, 308, 308, 309, 312.  
 Wagner I 573, 575, 595, 613, 628, 641.  
     II 395, 429, 456, 491.  
 — R. I 308, 309, 313, 314.

- Wahlgren II 75, 123.  
 Waichi Hiro Kawa II 398, 486.  
 Wail, S. S. I 228, 241.  
 Waldeyer I 716.  
     II 31, 40, 55, 91.  
 Walker, J. II 362.  
 Walkhoff II 88.  
 Walko I 667.  
     II 437, 459, 473.  
 Waller, H. I 315.  
 Wallgren I 316, 322.  
 Wallner I 573, 575.  
 Walter, H. I 228, 233, 234, 235.  
 Walz I 105, 250.  
     — K. I 228.  
 Walzberg I 523, 523.  
 Wanstrom I 484, 485, 496.  
 Warburg II 75, 199.  
 Warneke, W. I 353, 363, 364.  
 Warnekros II 206, 284.  
 Warthin I 102, 105, 484, 485,  
     486, 487, 491, 496.  
     II 290.  
 v. Wasielewsky I 520.  
 Wasilieff I 778.  
 Wasserfuhr II 253.  
 Wassermann I 492, 495, 496,  
     644.  
     II 76, 100, 127, 202, 203,  
     204, 205, 206, 207, 260,  
     261, 275, 282, 287, 299,  
     303, 362, 363, 365, 377, 378.  
 Wassiljeff I 270.  
 Watanabe I 270, 303, 327, 445.  
 Waterhouse I 628, 645.  
 Watson II 387.  
 Webb-Johnson I 595, 608,  
     617, 618.  
 Weber I 209, 215, 369, 373.  
     II 6, 18, 28, 54, 76, 79,  
     204, 232.  
 Webster I 452, 453, 454, 455,  
     456, 458, 460, 461, 462,  
     463, 465, 466.  
 Wegelin, C. I 39, 39, 40, 42, 44,  
     45, 59, 90, 127.  
 Wegelius II 207, 315.  
 Weibel II 221.  
 Weichhardt II 364, 403, 444,  
     494.  
 Weichselbaum II 163, 207,  
     223, 224, 275, 278, 284,  
     289.  
 Weidenreich I 741, 777, 778,  
     779, 810, 811,  
     II 6, 22, 76, 165.  
 Weigeldt I 228, 235, 236.  
 Weigert I 262, 321, 422.  
     II 103, 207, 283, 299,  
     301, 341, 346, 354, 355,  
     357.  
 Weigner I 209, 220.  
 Weil I 47, 178, 197, 198, 199,  
     452, 468.  
 Weiland II 387.  
 Weill I 96, 99.  
 Weimann I 328, 334, 335.  
 Weinberger I 669.  
     II 398, 416, 450, 481,  
     482.  
 Weinert I 300.  
 Weinoldt II 6, 26.  
 Weintraud II 76.  
 Weiß, E. I 96, 98.  
     — F. I 316, 325.  
     — J. II 76.  
 Weissenberg I 687, 688, 696,  
     699, 717.  
 Welker I 774.  
 Wellin, J. E. I 209, 220.  
 Welsmann, L. I 39, 40.  
 Weltmann II 398, 439, 439.  
     — O. I 116, 122, 434, 440,  
     445, 448.  
 Wenkebach I 241, 270.  
 Wenkebach II 35.  
 v. Werdt I 652, 660, 668, 669.  
     II 431, 437, 456, 457, 459,  
     462, 479, 482.  
 Wereschtschagina I 671, 672,  
     677.  
 Werk I 370, 379, 383, 384, 385,  
     408.  
 Werlich I 102, 105.  
 Werbter I 270, 274, 305.  
 Wermuth, H. I 370, 373.  
 Wernicke II 303.  
 Wernike II 207.  
 Wertheimer II 55.  
 Werthemann I 96, 110, 178,  
     193.  
 Wesely, E. I 353.  
 Wesemann, Fr. I 228, 233.  
 Wesener II 397, 408.  
 Weskott II 76.  
 Wessel II 71.  
 Westenhöfer I 270, 277, 279,  
     628.  
     II 6, 10, 48.  
 Westenhöffer I 77, 78.  
 Westphal I 316, 325.  
 Westphalen I 305.  
 Wetzel I 784.  
 Weyl II 204, 216.  
 White I 558.  
 White, P. D. I 65, 82.  
 Whitman, R. C. I 68, 81.  
 Whitmore II 395, 398, 456,  
     460, 495.  
 Wichmann, F. W. II 364.  
 Wickmann I 276.  
 Widal I 597, 608, 628, 631, 646,  
     649, 656, 665.  
     II 207, 304, 361, 395,  
     408, 416.  
 Widerhofer II 275.  
 Wiedemann I 520.  
 Wiedersheim II 6, 7, 61, 66.  
 Wiener II 207, 221.  
     — E. I 68, 85.  
 Wiens I 628, 633, 634, 646.  
 Wiesbader II 72, 163.  
 Wiesel I 221, 228, 243, 244,  
     294, 331.  
     II 76, 163, 165, 167.  
 Wiesner I 257, 258, 331, 595.  
     II 165.  
 Wilbrandt II 76, 198.  
 Wild I 56, 57, 58.  
 Wilder, J. I 366, 366.  
 Wildhagen I 229, 249.  
 Wilkens, G. D. I 209, 224.  
 Willcox I 595, 607, 620.  
 Williams I 628, 636.  
     — Eleanor I 457.  
 Williamson I 178, 189.  
 Willmore II 364.  
 Wilms I 138, 140.  
 Wilson, H. I 379, 379.  
 Wind II 76, 199.  
 Windholz, F. I 2, 30.  
 Windscheid I 304.  
 Windsor I 595, 600, 617, 618,  
     620, 622, 628, 636.  
 Winkelsteiner II 484.  
 Winkler II 445.  
     — A. I 270, 282.  
 Winogradoff, W. I 178, 191.  
 Winterstein, H. I 5, 33.  
 Wirth I 508.  
 Wissokowitsch I 467.  
 Witte I 253, 255, 525, 533.  
 Wittgenstein, A. I 96, 103, 103.  
 Wobst I 379.  
 Wodarz, H. I 224, 250.  
 Wöhlisch, E. I 286.  
 Wohl I 628, 640.  
 Wohlwill, F. I 225, 229, 230,  
     231, 232, 233, 234, 328,  
     335.  
 Wolf, A. I 379.  
 Wolff I 66, 83, 193, 245, 251,  
     473, 474.  
     II 76, 81, 86, 207, 268,  
     327, 355, 356, 446, 477,  
     477.  
     — E. I 229.  
     — E. K. I 226, 227.  
     — N. II 288.  
     — W. I 178, 192.  
 Wolfberg II 265.  
 Wolffhügel I 571.

- Wolfram I 777.  
 Wolfring II 207, 252, 257, 269.  
 Wolkoff, K. I 5, 25, 270, 271,  
 288, 291, 301, 340, 353,  
 356, 357, 358, 359, 362,  
 395, 406, 407, 410, 413,  
 414, 415.  
 II 57.  
 Wollenberg I 334.  
 Wollmann, E. II 444, 445.  
 Wollstein II 365, 376, 406, 445.  
 Wolnin I 780.  
 Wood I 218.  
 Woodcock II 396, 420, 452,  
 472.  
 Woodland, W. N. F. I 209, 217.  
 Woodward I 652, 654.  
 Woringer II 478.  
 Worms I 484, 485, 486, 487,  
 488, 490, 493, 495, 496.  
 II 398, 432, 460, 495, 496.  
 Worobiew I 5, 26, 29, 774.  
 Woronoff I 435, 442, 448.  
 Wortberg, M. I 39, 42.  
 Wrede I 178, 204.  
 Wright I 524, 525, 527, 528,  
 531, 533, 628, 632, 645.  
 II 207, 323, 477, 488, 489,  
 489.  
 Würzburg II 281, 282.  
 Wulffius I 68, 68, 69.  
 Wulfsberg I 379, 380, 381.  
 Wunderlich II 76, 138, 144.  
 Wundt II 6, 26, 29.  
 Wunschheim II 202, 260, 261,  
 344.  
 Wyssmann, E. I 370, 371, 379,  
 382.  
 Wyssokowitsch I 468.  
  
 Yamada, H. I 337, 340.  
 Yamagiwa, K. I 270.  
  
 Yokoh II 365, 392.  
 Yokoyama II 144.  
 Yonckichi Onomura II 398,  
 469, 475, 487.  
 Yoshida II 365.  
 Yoshioka II 363, 365.  
  
 Zabougin I 809.  
 Zacher I 595, 601, 628.  
 Zade II 398, 416, 450, 496.  
 Zagari I 434, 436, 448.  
 Zahn I 131.  
 v. Zalka I 253, 264.  
 Zambacco II 207, 302.  
 Zan II 444, 488, 488.  
 Zandek I 749.  
 Zander II 6.  
 Zangger II 76, 111, 130.  
 Zanoletti I 391.  
 Zavrnik, Fr. I 353.  
 Zdansky I 524, 525, 526, 532,  
 648.  
 Zeeb II 71, 149.  
 Zehbe I 138, 142, 149, 178,  
 198.  
 Zeidler, M. I 253, 257, 258,  
 676, 684.  
 v. Zenker I 51.  
 Zenneck I 553, 556.  
 v. Zezschwitz I 138, 143, 153,  
 170, 174.  
 Ziegler II 137.  
 — E. I 345.  
 — M. I 395, 425, 426, 542,  
 543, 544, 545, 546.  
 — -Aschoff I 594.  
 Ziehl II 300.  
 Ziehl-Neelsen I 109.  
 Zielaskowskie II 204, 322.  
 Ziemssen I 184.  
 Zien, O. I 353, 356, 381.  
  
 Zietzschmann, O. I 353, 354.  
 Zimmer I 595, 598, 620, 622.  
 Zimmermann I 354, 355, 362.  
 II 76, 103.  
 — A. I 353.  
 — K. I 353, 361.  
 Zingher II 207, 260.  
 Zinsser II 362.  
 Zinserling I 270, 277, 294,  
 338, 340, 357, 381, 395,  
 399, 402, 411, 412, 413,  
 417.  
 Zislin I 178, 202, 203.  
 Zlatogoroff I 434, 436, 443,  
 444, 445, 446, 448, 672,  
 681.  
 Zoeller, Chr. II 365, 393.  
 Zondek II 72, 76.  
 — H. I 67, 68, 78, 79, 87.  
 II 76, 121.  
 Zschesche I 370, 376.  
 Zschocke I 389.  
 Zschokke, A. I 395.  
 II 6, 13.  
 Zubrzycki II 203, 322, 331.  
 Zuelzer I 484, 489, 494, 495,  
 496.  
 II 292.  
 Zürn I 507, 517, 520, 533, 537,  
 546, 546, 547, 553, 556,  
 557, 558, 559, 562, 564,  
 566, 567, 568, 572, 577,  
 582, 583, 585, 589.  
 Zumpe I 502.  
 Zuntz I 763.  
 Zupnik I 595, 628, 633, 644.  
 Zurhelle, E. I 116, 127, 132,  
 133.  
 Zwick I 495, 506, 507, 525,  
 533, 537, 547, 556, 557,  
 559, 568, 570.  
 Zwijnenberg, H. I 389, 389.



## Sachverzeichnis.

- Abnutzungspigment des Herzmuskels I, 61.
- Abscesse, tuberkulöse im Myokard I, 99.
- Adams-Stokesscher Symptomenkomplex, Myocarditis tuberculosa und I, 101.
- Adenosarkome, embryonale beim Kaninchen I, 574.
- Agglutination, Koli-, Bedeutung der I, 644.
- Agglutinine s. Blut.
- Akarusräude beim Kaninchen I, 569.
- Aktinomykose bei Kaninchen I, 496.
- Aktinomykotische Erkrankungen der Herzmuskulatur I, 110.
- Aktinomykotische Perikarditis I, 193.
- Albuminurie:  
— lordotische II, 56.  
— orthotische II, 56.
- Alkohol, Bindegewebsorgan und II, 190.
- Alter s. Lebensalter.
- Altern, Arteriosklerose und I, 293.
- Altersdisposition, Infektionskrankheiten und II, 201; bei Tieren II, 208; beim Menschen II, 248; chemische Einflüsse II, 354; Neufeldsche Theorie II, 357; mangelhafte Begründung II, 358; Theorie von R. Turro und A. Piy Suner II, 357; Wassergehalt der Gewebe und II, 356; Ursachen des ungleichen Verhaltens des Organismus zu Infektionen auf den verschiedenen Altersstufen II, 285; s. Infektionskrankheiten.
- Altersstatistik über die Tuberkulose des Schlachtviehs II, 233.
- Altersveränderungen der Arterien bei Tieren I, 356; des Bindegewebes II, 169.
- Alveolarperiostitis bei Kaninchen I, 579.
- Amanita phalloides s. Knollenblätterschwammvergiftung.
- Amöben s. Entamoeba cuniculi.
- Amoebiasis II, 488.
- Amyloid II, 173.  
— Entstehung II, 174.  
— Eiweißzerfall und II, 179.  
— experimentelle Erzeugung II, 176.
- Amyloidablagerung, Gesamtstoffwechsel und, Beziehungen zwischen II, 174.
- Amyloide Degeneration der Milzarterien I, 396, 397.
- Amyloidose, lokale des Herzens I, 56.
- Anaemia pernicioza, Ätiologie II, 478.
- Anämie, infektiöse der Pferde, Intimaverdickungen bei I, 411.
- Anämien, Kinder-, Blutbild bei I, 756.
- Anaplasmenartige Gebilde bei normalen Kaninchen I, 523.
- Anastomose, arteriovenöse, beim Kaninchen I, 368.
- Anastomosen s. Herz, Kranzarterien.
- Anatomische Veränderungen beim Hunger I, 687.
- Aneurysma:  
— Arteria communicans anterior I, 219.  
— arteriovenosum, mykotische Auflagerungen bei Endocarditis lenta I, 250.  
— multiple A. der Lungenarterien I, 224.  
— mykotisches I, 248; des Ductus Botalli I, 215; s. Ductus Botalli.  
— — Entstehung und Lokalisation I, 248, 249.  
— — Kindesalter und I, 250.
- Aneurysma bei Tieren I, 377, 384.
- Aneurysma verminosum der Pferde I, 385; Entstehungsweise I, 386; pathologisch-anatomische Befunde I, 387.
- Angiom des Gehirnanhanges beim Pferde I, 391.
- Angiomalazie, Begriff I, 284.
- Angiomatosis hepatis I, 265.
- Angiosarkom beim Rind I, 391; primäres, in der Leber eines Schweines I, 391.
- Antigene, Biochemie der II, 364.
- Antikörperbildung, Reticuloendothelialsystem bei der II, 393.
- Antikörperübertragung von Mutter auf Kind II, 313.
- Antitoxine, Übergang durch die Plazenta II, 314.
- Aorta:  
— abdominalis, Anomalien I, 218.  
— angusta I, 220.  
— Atherosklerose, experimentelle I, 344.  
— Elastizität der, Abhängigkeit von der Anordnung der Fasern I, 286.  
— Fleckfieber und I, 240.  
— Intimaverdickung, physiologische I, 282.  
— „Intimaverfettungen“, Arteriosklerose und I, 276.  
— Intimawucherungen als Folge der Angiomalazie I, 284.  
— Isthmusstenose I, 212; bei Mesaortitis syphilitica I, 257.  
— — Aortenruptur bei I, 213.  
— Kalkeinlagerungen I, 329, 330.  
— Knochen- und Knorpelbildung bei Tieren I, 406.  
— Lipoidablagerungen I, 276.  
— melanotisches Gewächs bei Pferden I, 392.

- Aorta:**  
 — Messungen, normale Weite I, 220; Verhältnis zwischen Aorten- und Lungenarterienweiten I, 221.  
 — Ruptur, Isthmusstenose und I, 213.  
 — — spontane bei Tieren I, 379, 380.  
 — Spirochäten in der, bei progressiver Paralyse I, 253.  
 — thoracica der Katze, Lymphgefäße in der I, 354.  
 — Thrombose der vorderen, bei Tieren I, 373.  
 — Thrombose bei Wurmaneurysma der Pferde I, 370.  
 — Tuberkulose I, 263, 264; bei Tieren I, 420.  
 — Verkalkungen bei Tieren I, 399.  
 — Wellenlinien als trajektorielle Strukturen I, 283.  
 Aortenaneurysmen bei Tieren I, 385.  
 Aortenbogen:  
 — Fehlen des I, 211.  
 — Verlagerung des I, 211.  
 Aortenbögen, Erhaltenbleiben der I, 210.  
 Aortenintima bei Tieren, Entwicklung der I, 358.  
 Aortenlues s. Mesaortitis.  
 Aortenlumen, Strangbildung im I, 211.  
 Aortenumfang und Herzgewicht I, 222.  
 Aortenwand, schwierige Umwandlung der, nach Grippe I, 242.  
 Aortitis:  
 — gonorrhöische I, 248.  
 — luica congenita I, 257.  
 — primärinfektiöse I, 246.  
 — productiva I, 253.  
 — — Ursachen der Lokalisation der I, 255.  
 Aoptenseuche bei Kaninchen I, 498.  
 Appendicitis, Ulcus duodeni und Cholecystitis II, 463.  
**Arteria:**  
 — carotis, Anomalien bei Tieren I, 367.  
 — carotis interna des Pferdes, Histologie I, 357.
- Arteria:**  
 — communicans anterior, Aneurysmen und Bildungsfehler der I, 219.  
 — femoralis, Verkalkung I, 332.  
 — iliaca communis, Verdoppelung der I, 218.  
 — ovarica, Bau der, bei Eierstockgeschwülsten I, 305.  
 — pulmonalis s. Lungenarterie.  
 — spermatica, Hypoplasie als Ursache des Kryptorchismus I, 223.  
 — stapedia, Persistenz der I, 219.  
 — subclavia dextra, Anomalien der I, 218.  
 — — — Ursprung, abnormer I, 218.  
 — uterina media des Rindes, Maße I, 355.
- Arterien:**  
 — Altersveränderungen bei Tieren I, 356.  
 — Anomalien bei Tieren I, 366.  
 — Elastizität der I, 284, 363.  
 — Entzündungen I, 420.  
 — Fibrinknötchen der, bei Staphylokokkeninfektion I, 245.  
 — Histologie bei Tieren I, 356.  
 — Infektionen s. d.  
 — Intima, asteroide Entartung der I, 398.  
 — — Fetteinlagerungen in normaler und verdickter I, 411, 412.  
 — Intimaverdickungen, Bedeutung des Alters und von Krankheiten I, 416.  
 — Intimaverdickungen bei Tieren I, 406; infektiöse Anämie der Pferde und I, 411; parasitäre und infektiöse entzündliche I, 408.  
 — Intimaverkalkung I, 329.  
 — Mediaverkalkung I, 329.  
 — Messungen bei Huftieren I, 354.  
 — Nierenarterien s. d.  
 — periphere bei Grippe I, 242; bei Kreislaufschwäche I, 243.  
 — periphere, Tuberkulose der I, 264.  
 — Schlingelung der I, 281.  
 — Sepsis s. d.
- Arterienverkalkung:**  
 — experimentelle I, 336.  
 — Lokalisation I, 332.  
 — Neugeborene I, 333.  
 — Säuglingsalter I, 334.  
 — Syphilis, angeborene I, 333.  
 — Tiere I, 399.
- Arterienwand, ödematöse Durchtränkung der I, 228, 243.**
- Arteriitis:**  
 — mykotische bei Grippe I, 241.  
 — nekrotisierende I, 251.  
 — nodosa rheumatica I, 251.
- Arteriolen, hyaline Sklerose der I, 317; Entstehungsweise der Hyalinablagerungen I, 317.**
- Arteriolonekrose I, 321.**
- Arteriolosklerose I, 314.**
- Arterionekrose, experimentelle I, 338; Bedeutung der Sympathicusreizung I, 339.**
- Arteriosklerose I, 266; II, 158; bei Tieren I, 414.**  
 — Alters- und Abnutzungs-krankheit I, 293.  
 — Arteria centralis retinae I, 304.  
 — Carzinomerkrankung und I, 298.  
 — Cholesterinstoffwechselstörungen und mechanische Einflüsse als Ursache der Fettflecken I, 278.  
 — Definition I, 270.  
 — Eierstocksarterien I, 305.  
 — Entstehung durch Cholesterinfütterung und -einspritzung I, 339.  
 — Ernährung und I, 294.  
 — experimentelle I, 337; und menschliche Arteriosklerose I, 346.  
 — familiäre I, 297.  
 — Gehirnarterien I, 303.  
 — Hautgefäße I, 302.  
 — infektiös-toxische Vorgänge und I, 294.  
 — „Intimaverfettung“ der Aorta und I, 276.  
 — Jugendliche und I, 298.  
 — jugendliche und familiäre I, 223.  
 — Konstitution und I, 297.  
 — Kriegsteilnehmer und I, 298.

- Arteriosklerose:  
 — menschliche, Bedeutung des Cholesterins bei der I, 347.  
 — Nervenstörungen und I, 292.  
 — Nikotin und I, 296.  
 — örtliche, Organbeanspruchung und I, 302.  
 — Pathogenese I, 271 ff.  
 — Schilddrüsenarterien I, 304.  
 — Schrumpfnieren und, bei Jugendlichen I, 300.  
 — Stoffwechselstörungen und II, 161.  
 — Todesursachen und I, 306.  
 — Trauma und I, 306.  
 — Tuberkulose und I, 295.  
 — Uterusarterien I, 305.
- Arthritis:  
 — deformans II, 155.  
 — dysenterische II, 495.
- Arthritismus II, 155.  
 — Arteriosklerose und II, 158.  
 — Tuberkulose und II, 161.  
 — Wesen des II, 162.
- Aschoff-Tawarascher Knoten, Blutversorgung des I, 23.
- Askariden, Dysenterie und I, 662.
- Aspergillose beim Kaninchen I, 500.
- Aspergillus fumigatus I, 500; Züchtung I, 501.
- Asteroide Entartung der Intima I, 398.
- Asthenie II, 139.  
 — Merkmale und Wesen der II, 140.
- Atheromatose, Abnahme während des Krieges und in der Nachkriegszeit I, 278.
- Atherosklerose der Carotis communis I, 289.
- Atrioventrikularklappen s. Herz.
- Augenbindehautentzündung beim Kaninchen I, 587.
- Augenkomplikationen, dysenterische II, 416, 495.
- Augenliderkrankungen beim Kaninchen I, 587, 588.
- Auspflanzung embryonaler Herzen I, 5.
- Bacillen, Glässer-Voldagsengruppe II, 439.
- Bacillenruhr:  
 — Leber- und Gallenwegenerkrankungen bei I, 653; Geschichte und Kasuistik I, 654.  
 — okulo-artikuläre Spätkomplikationen bei II, 432, 495.
- Bacillus:  
 — bronchosepticus I, 452.  
 — faecalis alcaligenes II, 440.  
 — leipsepticus I, 474.  
 — opale aglicaeus I, 445.  
 — pseudotuberculosis rodentium Pfeiffer I, 433, 435.
- Bacteriaemia dysenterica II, 394.  
 — — Bakteriophagenlehre und II, 444.  
 — — echte II, 409.  
 — — Kombination mit Tuberkulose II, 434.  
 — — Mikroben bei II, 408.  
 — — Pathologie, allgemeine II, 442.  
 — — Schrifttum II, 394.  
 — — tabellarische Übersicht über die Gesamtkasuistik II, 448 ff.  
 — — Tierversuche II, 469.
- Bactericidie der Gewebe II, 444; s. Serum.
- Bacterium coli:  
 — — Cholangitis und I, 624.  
 — — Cholecystitis und I, 624.  
 — — Koliagglutination s. d.  
 — — Koliperitonitis s. d.  
 — — Kolisepsis s. d.  
 — — Kolivaccinebehandlung s. d.  
 — — Nagelvereiterungen und I, 647.  
 — — Parotitis s. d.
- Bacterium enteritidis Gärtner, Cholangitis und Cholecystitis durch I, 650.
- Bacterium, Lavensches I, 472.  
 — leipsepticum I, 452.  
 — tularense I, 446.
- Bakteriämie, ruhrähnliche Erkrankungen und II, 437.
- Bakteriophagen s. Duodenalsaft.
- Bakteriophagenlehre, Dysenterämie und II, 444.
- Bakteriophagenwirkungen im Blut II, 477.
- Bandwurmfinnen bei Kaninchen I, 538.
- Bandwurmseuche bei Kaninchen I, 537.
- Bantische Krankheit II, 194.
- Bauch, Becken und, Einfluß der Körperhaltung auf II, 36.
- Baueingeweide, Arterien der, mykotische Aneurysmen I, 249.
- Bauchhöhle, Blutgefäße der, bei Katzen, Innervation I, 351.
- Bauchhöhlenwassersucht beim Kaninchen I, 581.
- Bauch- und Beckenorgane, Einfluß der aufrechten Körperhaltung auf II, 52.
- Bauchtyphus s. Typhus.
- Beckenarterien, Kalkablagerungen I, 329, 332.
- Beckenbelastung, Abhängigkeit der, von der Körperhaltung II, 35.
- Berberiähnliche Erkrankung beim Kaninchen I, 589.
- Bindegewebe II, 70.  
 — Abwehrleistung des II, 130.  
 — Altersveränderungen des II, 169.  
 — Capillarwand und II, 109.  
 — chemische Reizung des II, 190.  
 — Degenerationen II, 171.  
 — Diathese, exsudative s. d.  
 — Einteilung und Vorkommen II, 95.  
 — embryonales II, 95.  
 — Entwicklung und Bau II, 83; Bedeutung der Grundsubstanz II, 85; Zwischenzellenmasse II, 86.  
 — Epithel und, Wechselbeziehungen II, 196.  
 — fibröse Texturen II, 99.  
 — geflechtartiges II, 99.  
 — geformt fibrilläres II, 98.  
 — Geschichtliches über die Wertung des II, 76; Stellung von Reichert, Virchow und seiner Schule II, 78; Auffassungen von M. Heidenhain und Rindfleisch II, 80; Buttersacks „Muttermilch“ II, 81.

- Bindegewebe:**  
 — Gewebskulturerfahrungen II, 94.  
 — Konstitution und II, 132.  
 — Leitungsfunktion des II, 105.  
 — lockeres II, 97.  
 — Lymphe und II, 107.  
 — membranöses II, 98.  
 — Morphologische und kolloidchemische Untersuchungen II, 82.  
 — Namensgebung II, 83.  
 — Ödem und II, 179.  
 — Parenchymerkrankungen und II, 192.  
 — Regulationsbeteiligung des, bei Aufrechterhaltung der H-OH-Isoionie II, 128.  
 — reticuläres II, 96.  
 — Schrifttum II, 70.  
 — Selbständiges Leben aller Bindegewebeile II, 104.  
 — Status asthenicus und II, 144.  
 — Stoff- und Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und II, 110.  
 — Temperaturempfindlichkeit und II, 189.  
 — Transsudationsvorgang und II, 109.  
 — Zellige Bestandteile des II, 90; seßhafte und wandernde Zellen II, 90, 91; „Fibro- und Histiocyten“; v. Moellendorffs Auffassung II, 91.  
 Bindegewebselastizität II, 101.  
 Bindegewebserkrankungen, Verlauf der II, 169.  
 Bindegewebsfasern, Bildungsweise der II, 87; Grundsubstanz als Vorläufer des faserigen Bindegewebes II, 88.  
 Bindegewebsorgan:  
 — Abwehrfunktion II, 130.  
 — biochemische Funktionen II, 103.  
 — degenerative Vorgänge II, 171.  
 — Konzentrationsregelung und II, 127.  
 — Nahrungsstoffwechsel und II, 124.  
 — Pathologie II, 132.
- Bindegewebsorgan:**  
 — physikalische (mechanische) Funktionen II, 100.  
 — Physiologie II, 76.  
 — Salzstoffwechsel und II, 123.  
 — Wasserstoffwechsel und II, 112.  
 Bindegewebschwäche II, 141; Bedeutung bei verschiedenen Krankheiten, besonders Infektion II, 141 ff.  
 Blähsucht bei Kaninchen I, 580.  
 Blasenkrankungen beim Kaninchen I, 584.  
 Blastomykose der Herzmuskulatur I, 113.  
 Blastomykosen beim Kaninchen I, 497.  
 Blei, Bindegewebsorgan und II, 192.  
 Blut:  
 — Agglutinin- und Opsoningehalt, Verschiedenheiten bei Neugeborenen und Erwachsenen II, 323.  
 — Bakteriophagenwirkung im II, 477.  
 — Dysenteriebacillenbefunde II, 409, 469.  
 Blutalkalescenz, Immunität und II, 353.  
 Blutbild:  
 — Ernährungseinfluß bei verschiedenen Rassen I, 753.  
 — Hungern und I, 747.  
 — Kinderanämien I, 756.  
 — Ödemkrankheit und I, 749.  
 Blutbildung in der Leber beim Hungern I, 744.  
 Blutcapillaren, Durchlässigkeit für Nematodenlarven I, 377.  
 Blutcapillaren bei Tieren I, 361.  
 Blutcysten, angeborene, an der Leber von Kälbern I, 389.  
 Blutdruck, Hypercholesterinämie und I, 344.  
 Bluteindickung während des Hungerns I, 748.  
 Blutgefäße:  
 — Bauchhöhle s. d.  
 — Pathologie I, 207.  
 Blutgefäße der Tiere:  
 — Anatomie und Histologie, normale I, 351.
- Blutgefäße der Tiere:**  
 — Ektasien, Varizen, Neubildungen I, 389.  
 — Metamorphosen, Sklerosen, Entzündungen I, 392.  
 — Pathologie I, 350.  
 — Rupturen und Aneurysmen I, 377.  
 — Thrombose und Embolie I, 368.  
 — Variationen und Bildungsanomalien I, 365.  
 Blutgefäßgeschwülste bei Tieren I, 391.  
 Blutgefäßwand, Zwischensubstanz der I, 362.  
 Blutharnen beim Kaninchen I, 584.  
 Blutkrankheiten, chronische, Herzmuskelverfettung bei I, 41.  
 Blutzellen, weiße, Verschiedenheiten der Zahl und Art im Säuglings- und Kindesalter II, 324.  
 Borkenflechte s. Herpes tonsurans.  
 „Bradsot“ der Schafe, Altersveranlagung bei II, 240.  
 Bronchopneumonie beim Kaninchen I, 582.  
 Brustbein, Prellschüsse I, 156, 157.  
 Brustquetschungen, einseitige, Herzverletzungen durch I, 163.  
 Brustseuche der Kaninchen I, 451.  
 Büffelseuche, Altersveranlagung bei II, 229.
- Capillaren:**  
 — Blutcapillaren s. d.  
 — Ektasie, fleckige der Leber I, 390.  
 — Milz- bei Tieren I, 360.  
 — Verkalkungen der I, 334.  
 Carcinom, primäres beim Kaninchen I, 574.  
 Carotis communis, Atherosklerose der I, 289.  
 Cerebrospinalflüssigkeit:  
 — Encephalomyelitis, enzootische des Kaninchens I, 528.  
 — Ruhrstäbchenbefunde II, 492.  
 Cerebrospinalmeningitis, epidemische, Altersverhältnisse bei II, 275.

- Chemische Reizung des Bindegewebes II, 190.
- Chlorom, myeloisches, Herz bei I, 132.
- Cholangitis:
- Bacterium coli bei I, 624; Tierversuche I, 629; Kasuistik I, 630ff.
  - Bacterium enteritidis Gärtner und I, 650.
  - Dysenterie und I, 651; Geschichte und Kasuistik I, 654; Eigenbeobachtungen I, 660.
  - Koli- I, 647.
  - Mischinfektionen I, 643.
  - paratyphosa I, 591.
  - Ruhrbacillenbefunde II, 435.
- Cholecystitis:
- Bacterium coli bei I, 624; Tierversuche I, 629; Kasuistik I, 630ff.
  - Bacterium enteritidis Gärtner und I, 650.
  - Cholera asiatica und I, 670.
  - Dysenterie und I, 651; Geschichte und Kasuistik I, 654; Eigenbeobachtungen I, 660.
  - dysenterische, Duodenalgeschwür und I, 662.
  - dysenterische chronische I, 659; Papillomatosis bei I, 659.
  - Experimentelle Erzeugung mit Paratyphusbacillen I, 622.
  - Kolivaccinebehandlung I, 645.
  - Mischinfektionen I, 643.
  - paratyphosa I, 591.
  - — familiäres Vorkommen I, 621.
  - — ohne Konkremente I, 622.
  - — primäre I, 620.
  - Paratyphus A-Infektion und I, 617.
  - Ruhrbacillenbefunde II, 435.
- Cholelithiasis, primäre dysenterische II, 435, 485.
- Cholera asiatica:
- — Altersempfänglichkeit bei II, 219, 277.
  - — Erkrankungs- und Sterblichkeitshäufigkeit der verschiedenen Altersklassen bei II, 278.
- Cholera asiatica:
- — Gallenblasen- und Gallenwegeerkrankung bei I, 670.
  - — Hydrops vesicae felleae bei I, 683, 684.
  - — Leber und I, 674.
  - — Säuglingsalter und II, 278.
- Cholerabacillenträger, chronische I, 680.
- Cholerainfektion der Gallenwege, Tierversuche I, 682.
- Cholera vibrionen, Vorkommen in Gallenblase, Gallenwegen und Leber I, 676ff.
- Cholesterin s. Arteriosklerose; s. Hypercholesterinämie I, 325.
- Cholesterinölfütterung bei Kaninchen I, 46.
- Cholesterinstoffwechselstörungen, Gefäßverfettungen und I, 278.
- Chondrodystrophia foetalis ex inanitione I, 766.
- Chorea, Herzbefunde bei I, 83.
- Chromatvergiftung, Myokardverfettung bei I, 41.
- Circulus arteriosus Willisii, Anomalien I, 219.
- Cirrhotische Prozesse II, 193.
- Clavelisierung, Schafe und II, 238.
- Clostridium cuniculi I, 475.
- Coccidienrhinitis beim Kaninchen I, 457, 517; s. Kaninchenkrankheiten.
- Coccidiose der Kaninchen und Fasane, Bedeutung des Alters bei II, 233.
- Coccidiosis cuniculi I, 509.
- Coccidium oviforme s. cuniculi I, 509, 510, 517.
- perforans I, 510, 517.
- Coenurosis beim Kaninchen I, 542.
- Coenurus cerebralis beim Kaninchen I, 545.
- serialis, Unterscheidung vom C. cerebralis I, 542.
- Conjunctivitis s. Ruhrkomplikationen.
- Cor mobile I, 170.
- Coronararterien s. Herz.
- Corpus luteum, Gefäße am I, 362.
- Croupöse Membranen, Ruhrstäbchen in II, 465.
- Cysten:
- Blutcysten s. d.
- Cysten:
- Tracheobronchialcyste im Herzbeutel I, 183.
- Cystenbildung auf der Oberfläche des Herzens nach Perikarditis I, 188.
- Cysticercus pisiformis bei Kaninchen I, 538; Entwicklung I, 539; Blasenwand und Wirtskapsel I, 540.
- Cysticerken des Herzens I, 114.
- Cysticerkose des Kaninchens I, 538; s. Cysticercus; s. Kaninchenkrankheiten.
- Cystopyelitis, Pseudodysenteriebacillen als Erreger von II, 396, 427; s. Dysenteriebacillen.
- Darm:
- Dysenterie s. d.
  - Dysenterie-Toxinwirkung auf den II, 379.
  - Nervensystem und II, 388.
- Darmautomatie des Auerbachschen Plexus II, 387.
- Darmcoccidiose beim Kaninchen I, 511; grobanatomische und histologische Befunde I, 512.
- Darmdiphtherie, ansteckende, bei Kaninchen I, 476; pathologische Anatomie und Histologie I, 478.
- Darmgefäße, Arteriosklerose I, 326; s. Periarteriitis nodosa I, 233.
- Darminnervation II, 386.
- Deckzellen des Perikards, Natur der I, 178; der serösen Häute, Natur der I, 177, 205.
- Defekte, angeborene des Herzbeutels I, 180; Entstehung I, 181.
- Degeneration von Gefäßen I, 365.
- Demodex folliculorum cuniculi I, 569.
- Dermacentor-Arten beim Kaninchen I, 558.
- Dermatocoptes cuniculi, Biologie I, 564.
- Dermatokoptesräude beim Kaninchen I, 564.
- Dermatomykosis achorina beim Kaninchen I, 503.
- tonsurans beim Kaninchen I, 506.

- Dermatophagus cuniculi I, 567.
- Dermatophagusräude beim Kaninchen I, 567.
- Dermatophagusknoten-Milben bei Kaninchen I, 563.
- Dextrokardie, erworbene I, 171.
- D'Hérellesches Phänomen s. Bakteriophagenlehre.
- Diathese, exsudative:  
— — Bindegewebe und II, 147.  
— — Entstehungsweise II, 150.  
— — Hauterscheinungen bei II, 148.
- Diathesengruppe, entzündlich-arthritische II, 155.
- Dickdarmerkrankungen, vasomotorische II, 388.
- Dickdarminnervation II, 387.
- Dickdarmkontraktion, spastische II, 389.
- Dickdarmschleimhaut, Dysenterie-Toxinwirkung auf II, 381.
- Diphtheria vitulorum, Altersempfänglichkeit bei II, 223.
- Diphtherie:  
— Altersempfänglichkeit bei menschlicher und Kälber-Diphtherie II, 222.  
— Antitoxingehalt des Blutes und II, 260.  
— Bacillenbefunde im Herzmuskel, Häufigkeit I, 72.  
— Darmdiphtherie s. d.  
— Fibrosis cordis nach I, 74.  
— Herzmuskelveränderungen, degenerative I, 70.  
— Herzmuskelverfettung bei I, 39.  
— Herzthromben nach I, 74.  
— Morbidität II, 258.  
— Myokarditis bei I, 68; Eosinophilie I, 69.  
— Myolysis cordis bei I, 47.  
— Sterblichkeit II, 259.
- Diphtherieantitoxin bei Neugeborenen und Erwachsenen II, 260.
- Diphtherieerkrankungen, Verteilung auf die einzelnen Altersklassen II, 259.
- Distomatose, Kaninchen- I, 533.
- Distomum hepaticum I, 533; Entwicklungsgang I, 534.  
— lanceolatum I, 533, 534.
- Divertikel, Perikard- I, 182.
- Domestikation II, 61.  
— Kultur und, Abhängigkeit vom aufrechten Gang II, 62.
- Druse der Pferde, Alterseinfluß bei II, 225.
- Ductus Botalli:  
— — Aneurysma, mykotisches I, 215, 249.  
— — Aneurysma, spontanes I, 215.  
— — Mißbildungen I, 214.  
— — Offenbleiben des I, 214.  
— — offener, Ausweitung der Lungenarterie bei I, 215.  
— — offener, Vorkommen bei Mutter und Tochter I, 216.  
— — Persistenz des I, 368.  
— — Pulmonalarterien-sklerose bei offenem I, 310.  
— — Thrombose des, bei Neugeborenen I, 214.  
— — Verschuß und Rückbildung des, bei Kälbern und Rindern I, 364.
- Ductus Cuvieri, Persistenz des linken I, 220.
- Dünndarm, Ruhrbacillenbefunde II, 432, 461.
- Dünndarmdysenterie II, 463.
- Duodenalgeschwür, Dysenterie und I, 662; II, 461.
- Duodenalsaft, Bakteriophagenwirkung und II, 464.
- Duodenalsaftuntersuchungen, bakteriologische Befunde I, 641, 643.
- Duodenum, Ruhrbacillenbefunde II, 432, 461.
- Duralgefäße, Arteriosklerose der I, 303.
- Durchschüsse des Herzens I, 146.
- Dysenterie (s. auch Ruhr):  
— Altersdisposition II, 278.  
— bacilläre II, 401.  
— Bacteriaemia s. d.  
— Cholangitis und Cholecystitis bei I, 651; Geschichte und Kasuistik I, 654; Eigenbeobachtungen I, 660.  
— chronische, durch Persistenz der Dysenteriebacillen II, 407.  
— Darm bei II, 379.
- Dysenterie (s. auch Ruhr):  
— Darmkrankheitsbild, Rolle der Bakterien beim II, 440.  
— Dickdarminfektion, rein örtliche, alte Ansicht II, 398.  
— Paratyphus und, Kombination von I, 616.  
— Säuglingsalter und II, 278, 279.  
— Übergang der mütterlichen, auf den Fetus II, 409.  
— Unterleibstraumen und II, 469.  
— Zentralnervensystem bei II, 382.
- Dysenteriebacillen:  
— -Befunde im Blut und in den Organen nach dem Schrifttum II, 409; Eigenbeobachtung über extraintestinale Ruhrstäbchenbefunde II, 432.  
— -Befunde in Gallenblase und Leber I, 663; in den Gallenwegen und der Gallenblase I, 669; in der Galle der Gallenblase I, 669.  
— -Nachweis im Herzblut der Leiche II, 427, 494.  
— Organotropie II, 394, 404.  
— Typus Flexner, Cystopyelitis durch II, 426.
- Dysenteriebakteriophagen II, 446.
- Dysenteriesepticämie bei einem Kinde II, 416.
- Dysenterietoxine II, 365.  
— Entgiftende Funktionen von Organen, Fermenten und chemischen Substanzen gegenüber den II, 394.  
— Infektionsmechanismus bei verschiedener Toxin-einverleibung II, 370.
- Dysphagia lusoria I, 218.
- Echinokokken des Herzens I, 114; im Herzbeutel I, 206.
- Echinokokkenkrankheit beim Kaninchen I, 546.
- Echinorynchus cuniculi I, 557.
- Eierstock:  
— -Arterien, Sklerose der I, 305.

- Eierstock:**  
 — -Geschwülste, Arteria ovarica bei I, 305.  
 — Hungern und I, 715.  
 — Unterernährung und I, 791; mangelhafte Ausbildung der interstitiellen Drüse I, 793.  
 Eisenpigment-Kalkinkrustation, periarterielle, in der Milz I, 336.  
 Eiterungen bei Kaninchen und ihre Erreger I, 472.  
 Eiterungen, pericholangitische I, 647.  
 Eiweißharnen, lordotisches und orthotisches II, 56.  
 Eiweißstoffwechsel, Speichersystem des Bindegewebes und II, 125.  
 Eklampsia puerperalis beim Kaninchen I, 585.  
 Ektozoen s. Kaninchenkrankheiten.  
 Ekzemerkrankung II, 148.  
 Elastikaverkalkung, isolierte I, 331.  
 Elastische Fasern, körnige Degeneration der I, 399.  
 Elastische Fasern des normalen Herzbeutels I, 179.  
 Elastizität II, 101.  
 Elastizitätsmodul II, 101.  
 Elastometrie II, 102.  
 Embolie I, 368.  
 Embolisch-thrombotische Kolik der Pferde I, 374.  
 Embryonale Gewebe, Verhalten gegen nichtbakterielle Toxine II, 331; Wirkung auf Infektionserreger, besonders Tuberkelbacillen II, 298.  
 Embryonen, Infektionskrankheiten bei, Seltenheit II, 286, 317.  
 Encephalitozoon cuniculi I, 525, 530; Morphologie I, 525; Züchtung I, 526.  
 Encephalomyelitis, enzootische, beim Kaninchen I, 524; s. Kaninchenkrankheiten.  
 Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße I, 258.  
 Endokardsarkome I, 126, 127.  
 Endokardtumoren I, 122; Auffassung als organisierte Thromben I, 122; echte Geschwülste I, 125; nicht einheitliche Natur der Endokardtumoren I, 126.  
 Endokrine Drüsen:  
 — — Herz und I, 735.  
 — — Hungern und I, 709, 714.  
 — — Verdauungsapparat und II, 387.  
 — — Wirkung von Veränderungen der, auf die der Nachkommen I, 796, 805.  
 Endometritis, hämorrhagische, bei Ruhr II, 413, 492.  
 Endophlebitis:  
 — hepatica obliterans I, 260; Ätiologie I, 262.  
 — umbilicalis, tuberkulöse I, 422.  
 Entamoeba cuniculi I, 508.  
 Enteroptose II, 141.  
 — Körperhaltung und II, 54.  
 Entozoen s. Kaninchenkrankheiten.  
 Entwicklungsstörungen des Herzbeutels I, 180.  
 Entzündung:  
 — Epithel und Bindegewebe bei II, 196.  
 — Verdauung und II, 179.  
 Entzündungsödeme II, 185.  
 Eosinophilie II, 149.  
 — Myocarditis trichinosa und I, 78; s. Myokarditis.  
 Epikardiale Sehnenflecke I, 199; Tierversuche I, 199; mechanische Entstehung I, 200.  
 Epithel, Bindegewebe und, Wechselbeziehungen II, 196.  
 Epithelkörperchen, Hungern und I, 709, 710.  
 Erbgrind s. Favus.  
 Erbliche Übertragung von Infektionskrankheiten II, 287.  
 Ererbte Körperverfassung II, 152.  
 Erkältungskrankheiten II, 189.  
 Erkältungsschnupfen beim Kaninchen I, 582.  
 Ernährung:  
 — Arteriosklerose und I, 294.  
 — Blutbild bei verschiedenen Rassen und I, 753.  
 — lymphatisches Gewebe und II, 164.  
 — Schilddrüse und I, 802.  
**Ernährung:**  
 — Schwangerschaft und I, 760; ontogenetische Energie I, 761; wechselseitiger Einfluß auf den Stoffwechsel von Mutter und Frucht I, 762.  
 — Unterernährung s. d.  
 Erysipel, Altersdisposition II, 274.  
 Explantation des embryonalen Herzens I, 5.  
 Explosionsschußverletzung des Herzens I, 147.  
 Extremitäten, untere, Körperhaltung und II, 58.  
 Extremitätenarterien, embolische Aneurysmen in I, 250.  
 Fadenpilze, Krankheiten durch, bei Kaninchen I, 500.  
 Fadenwürmerinfektion bei Kaninchen I, 548.  
 Favus beim Kaninchen I, 503; s. Kaninchenkrankheiten.  
 Favuspilz, Züchtung des I, 504.  
 Febris recurrens:  
 — — Altersdisposition II, 272.  
 — — Embryo bei II, 273.  
 — — Erkrankungs- und Sterblichkeitshäufigkeit in verschiedenen Altern II, 272.  
 Fermente, Ruhrbacillen und II, 443.  
 Fetteinlagerungen in normaler und verdickter Intima I, 411, 412.  
 Fettgewebe II, 100.  
 — Hungern und I, 711.  
 Fettige Entartung des Herzmuskels I, 39.  
 Fettphanerose bei Herzmuskelverfettung I, 43.  
 Fettstapelung II, 127.  
 Fetus:  
 — Dysenterie s. d.  
 — Immunität, aktive bei Pocken II, 335.  
 — Immunität, Unterscheidung zwischen passiver und aktiver II, 349.  
 — Knochenveränderungen bei Unterernährung I, 764; Störung des Verknöcherungsvorganges beim Hungern der Mütter I, 765; Verhalten der Thymusdrüse I, 767.

- Fetus:  
 — Kreislauforgane s. d.  
 — Schutzstoffe s. d.  
 — tuberkulöse Infektion des II, 289.  
*Fibrechia cordis* I, 195.  
 Fibrinknötchen der Arterien bei Staphylokokkeninfektion I, 245.  
 Fibrome des Herzmuskels I, 122.  
 Fibrosis cordis nach Diphtherie I, 74.  
 Flagellaten beim Kaninchen I, 508.  
 Fleckfieber I, 236.  
 — Altersdisposition II, 273.  
 — Aorta bei I, 240.  
 — Arterienveränderungen bei I, 237; Werdegang und Ausbreitung der I, 238.  
 — Erkrankungs- und Sterblichkeitshäufigkeit in verschiedenen Altern II, 273.  
 — Infektion, experimentelle des Meerschweinchens I, 240.  
 — Venenveränderungen bei I, 238.  
 — Zentralnervensystem bei I, 238, 239.  
 Fleckfieberknötchen im Herzmuskel I, 79.  
 Fleckfieberroseola I, 237.  
 Flexnerbacillen s. Dysenteriebacillen.  
 Fliegerabsturz, Herz-Gefäßzerreißen bei I, 163; Entstehungsweise I, 166.  
 Flöhe beim Kaninchen I, 571.  
 Fohlenlähme, Nabelgefäßentzündungen und I, 430.  
 Fragmentatio myocardii I, 48; intravitale Entstehung I, 49; im frühen Kindesalter I, 51.  
 Fremdkörper im Magen beim Kaninchen I, 581.  
 Fremdkörperpneumonie beim Kaninchen I, 583.  
 Fünftagefieber, Roseolen der Haut bei, histo-pathologischer Befund I, 241.  
 Galle:  
 — Ruhrstäbchenbefunde II, 435, 480; Verhalten der Ruhrstäbchen in der Galle II, 485.  
 — Toxinversuche mit II, 393.  
 Gallenausscheidung, Dysenterietoxin und II, 392.  
 Gallenblase:  
 — Cholecystitis s. d.  
 — Dysenteriebacillenbefunde I, 663, 669; II, 416.  
 — Konkrementbildung, Dysenteriebacillen in II, 484, 485.  
 — Parakoliinfektion I, 648.  
 — Paratyphusbacillen A und B in der, mit und ohne Entzündung I, 601.  
 — Zottenbildung in der II, 481.  
 Gallenblasenerkrankung, Paratyphusinfektion mit I, 596.  
 Gallenblasenerkrankungen, Zunahme während des Krieges I, 658.  
 Gallen fisteln, Koli-Cholecystitis und I, 645.  
 Gallengangscoccidiose beim Kaninchen I, 511, 512; Entstehungsweise I, 513; makroskopische und histologische Befunde I, 513, 514, 515.  
 Gallensteinbildung, Körperhaltung und II, 56.  
 Gallensteine, Paratyphusinfektion und I, 613.  
 Gallenwege:  
 — Cholerainfektion der, Tierversuche I, 682.  
 — Dysenteriebacillenbefunde I, 669.  
 — Erkrankungen, Cholera asiatica und I, 670.  
 — Infektion, Paratyphus und I, 591.  
 — Parakoliinfektion I, 648.  
 Gallertgewebe, embryonales II, 95.  
 Ganglien, sympathische, Arteriosklerose und I, 292.  
 Ganglienzellen s. Herz.  
 Gangrän, arteriosklerotische I, 302, 303.  
 Gänsepirochätose II, 231.  
 Gastritis, primäre dysenterische II, 466.  
 Gastro-kardialer Symptomenkomplex I, 173.  
 Gaumenmandeln s. Infektionskrankheiten.  
 Gefäße des Euters einer Kuh I, 354.  
 Gefäßentzündungen I, 224, 420; Entzündungsherde bei Lungen-, Wild- und Rinderseuche I, 425, 426.  
 Gefäßgewebe, Anpassung an mechanische Einflüsse I, 280.  
 Gefäßhypoplasie I, 222.  
 Gefäßkrämpfe, Bedeutung von I, 301, 324.  
 Gefäßtuberkel bei Miliartuberkulose der Tiere I, 422.  
 Gefäßveränderungen, atherosklerotische, Ausheilung I, 345.  
 Gefäßveränderungen bei Tieren, Bezeichnungen I, 417.  
 Gefäßwand, Ernährung der I, 271.  
 Gefäßwandnekrosen nach subcutanen medikamentösen Injektionen I, 251.  
 Gefäßwandschädigungen bei Infektionskrankheiten und Intoxikationen I, 224.  
 Gefäßzerreißen:  
 — Herz- und, bei Fliegerabsturz, Entstehungsweise I, 166.  
 — spontane, bei Tieren I, 379; Bedeutung von Wandveränderungen I, 381.  
 — traumatische, bei Tieren I, 379.  
 — verminöse I, 382.  
 — Wandschädigungen, sekundäre und I, 382.  
 Gehirn:  
 — chemische Zusammensetzung beim Hungern I, 781.  
 — Gewicht beim Hunger und normaler Ernährung I, 780.  
 — Hyperämie bei Kaninchen I, 585.  
 — Körperhaltung, aufrechte und II, 27.  
 Gehirnabsceß beim Kaninchen I, 586.  
 Gehirnanhang beim Pferde, Angiom des I, 391.  
 Gehirnarterien:  
 — Aneurysmen, embolische I, 249.  
 — Arteriosklerose I, 326.  
 — Entzündung, obliterierende, bei angeborener Lues I, 260.  
 — Hypoplasie der I, 223.  
 — Sklerose der I, 303, 304.  
 — Verkalkungen I, 334.



- Gehirnarterien bei Tieren I, 354.
- Gehirnhautentzündung beim Kaninchen I, 586.
- Gehirnrindengefäße s. Endarteriitis.
- Gehirnsklerose, tuberöse:  
Rhabdomyome des Herzens und I, 116, 117.
- Gekrösearterien-Thrombose bei Wurmneurysma der Pferde I, 370.
- Gekröselymphknoten:  
— histologische Untersuchungen bei Dysenterie im Kindesalter II, 382.  
— Ruhrstäbchenbefunde II, 466.
- Gelbfieber:  
— Altersdisposition II, 280.  
— Erkrankungshäufigkeit bei II, 280.
- Gelenke, Reaktionen nach stumpfen Traumen II, 152.
- Gelenkrheumatismus:  
— akuter, Altersdisposition II, 275.  
— Myocarditis rheumatica I, 80.  
— Perikarditis und I, 185.
- Genitalgefäße weiblicher Tiere, physiologischer Verschuß und Degenerationsformen der I, 365.
- Geschlechtsorgane:  
— Hungern und I, 736.  
— Körperhaltung und II, 58.  
— Scham- und Vorhautentzündung des Kaninchens I, 584.
- Geschlechtsunterschiede der Gewichtskurve beim Hungern I, 703; des Herzwachstums I, 728; bei der Hungerunterentwicklung des Herzens I, 734; beim Wachstum I, 692.
- Geschosse, embolische Verschleppung aus dem Herzen und ins Herz I, 143.
- Geschwülste:  
— Herz I, 115.  
— Herzbeutel s. d.  
— spontane beim Kaninchen I, 572.
- Geschwulstmetastasenbildung im Herzen I, 129.
- Gesichtsweichteile, Verminderung der Dicke der, bei hungernden Russen I, 776.
- Gewebe, Bactericidie der II, 444.
- Gewichtsverlust der hungernden russischen Kinder I, 697, 698; Vergleiche mit Juden und Tartaren I, 699, 700.
- Gewichtszunahme bei Kindern I, 695.
- Gitterfasern II, 97.
- Glatzflechte s. Herpes tonsurans.
- Glaukom beim Kaninchen I, 588.
- Glomerulonephritis, Arterienveränderungen bei I, 321.
- Glykogenablagerung im Herzen I, 59.
- Gonokokken s. Aortitis.
- Granulationsgewebsbildungen, spezifische, des Herzens I, 94.
- Granulome, entzündliche, bei enzootischer Encephalitis des Kaninchens I, 530.
- Greisenalter:  
— Perikarditis, tuberkulöse I, 192.  
— Pulmonalarteriosklerose I, 309.
- Grippe:  
— Altersveranlagung für II, 276.  
— Aortenwand, schwierige Umwandlung der I, 242.  
— Arterien, periphere I, 242.  
— Arteriitis, mykotische I, 241.  
— Herzveränderungen bei I, 75.  
— Myolysis cordis bei I, 47.  
— Säuglingsalter und II, 277.
- Gummabildungen im Herzmuskel I, 104.
- Haarsackmilbenausschlag beim Kaninchen I, 569.
- Haarwechselstörungen und Haarausfall beim Kaninchen I, 577.
- Hämangi endotheliome, multiple der Haut beim Schwein I, 391.
- Haematopinus ventricosus beim Kaninchen I, 572.
- Hämoglobinurie, epidemische der Rinder II, 231.
- Hämoperikard I, 201.
- Hämorrhagische Zustände bei Unterernährung I, 753; Gefäßveränderungen I, 754.
- Hämosiderin im Myokard I, 63.
- Halsgefäße,luetische Erkrankung der I, 256.
- Harn:  
— Ruhrstäbchenbefunde II, 489.
- Harnuntersuchung bei Kaninchen I, 584.
- Hasensyphilis I, 483.
- Haut:  
— Hämangi endotheliome, multiple beim Schwein I, 391.  
— Salzspeicherung in der II, 123.
- Hauterkrankungen, traumatische bei Kaninchen I, 576.
- Hautgefäße, Arteriosklerose der I, 303.
- Heilungsvorgänge von Herzwunden I, 167.
- Herbstgrasmilbe auf der Kaninchenhaut I, 558.
- Herpes tonsurans beim Kaninchen I, 506; s. Kaninchenkrankheiten.
- Herz:  
— Amyloidose, lokale I, 56.  
— Anatomie, normale I, 2.  
— Atrophie, braune I, 61.  
— Atrophie, kachektische I, 62.  
— Auspflanzung des embryonalen I, 5.  
— Bau, funktioneller I, 16.  
— Beweglichkeit, abnorme I, 170.  
— Blutungen, systolische und diastolische I, 151.  
— Chorea und I, 83.  
— Cirrhose nach Diphtherie I, 73.  
— Cysticerken I, 114.  
— Echinokokken I, 114.  
— endokrine Drüsen und I, 735.  
— Entwicklung, postembryonale I, 728; Geschlechtsunterschiede I, 728.  
— Entwicklungsgeschichte I, 2.  
— Formgestaltende Einflüsse I, 8; Bedeutung des Blutstroms und der Umgebung der Herzanlage I, 9.

- Herz:**
- Fremdkörper I, 133, 145; Eindringen von Nadeln ins Herz I, 161.
  - Ganglienzellenbefunde I, 29.
  - Geschwülste I, 115.
  - — Endokardsarkome I, 126, 127.
  - — Endokardtumoren I, 122.
  - — Fibrome I, 122.
  - — Lipome I, 122.
  - — metastatische I, 129, 130.
  - — Myxom I, 115, 125, 126.
  - — Rhabdomyome I, 116.
  - — sekundäre I, 129.
  - Granulationsgewebsbildungen, spezifische I, 94.
  - Grippe und I, 75.
  - Hungerunterentwicklung, Geschlechtsunterschiede bei der I, 734.
  - Hyalin, lokales I, 59.
  - Hypertrophie, pulmonale I, 196.
  - Kammern, Ein- und Ausflußbahn der I, 19; Altersabnahme der Strombahnindizes I, 20.
  - Kranzarterien I, 23; bei Kühen, Bau der I, 358.
  - — akzessorische I, 217.
  - — Anatomie I, 23.
  - — Aneurysmen I, 249.
  - — Anomalien I, 216; bei Tieren I, 367.
  - — Histologischer Bau I, 25, 288.
  - — Periarteriitis nodosa I, 232.
  - — Verzweigungen und Verbindungen I, 23.
  - Kranzarteriosklerose I, 299, 306; bei Jugendlichen I, 300.
  - — Entwicklung der I, 301.
  - — Ganglien, sympathische bei I, 293.
  - — Trauma und I, 307.
  - Kranzarterienverschluß bei Mesaortitis luica I, 256, 257.
  - Kreislauforgane und, Einfluß der aufrechten Haltung II, 48.
  - Lage bei aufrechter Körperhaltung II, 32.
- Herz:**
- Lageveränderungen I, 169.
  - Leukämische und chloroleukämische Herde des I, 131.
  - Messung, lineare I, 17.
  - mikroskopische Untersuchung beim Hungern I, 738.
  - Muskelfasern, Histologie I, 20; Kittlinien des Herzmuskels I, 20; Fasern und Kerne des Herzmuskels I, 22; Regeneration von Herzmuskelfasern I, 73, 168, 169.
  - Myogene Theorie der Reiz-erzeugung I, 31.
  - Nerven, extrakardiale I, 26.
  - Nerven, intrakardiale I, 28.
  - Nervenwirkung, humorale Übertragbarkeit der I, 30.
  - Nervus depressor beim Menschen I, 27.
  - Panzerherz I, 198.
  - Papillarmuskeln, Entwicklung der I, 12.
  - Parasiten I, 94.
  - Pathologie I, 1.
  - Physiologie I, 2.
  - Pufferverletzungen I, 163.
  - Reizleitungsstörungen nach Schußverletzungen I, 153.
  - Reizleitungssystem-Verletzung nach Stichverletzung I, 161.
  - -Scheidewände, Entstehung der I, 10; phylogenetische Theorie Spitzers I, 10.
  - Schußverletzungen:
    - — Durchschüsse I, 146; größere Gefährlichkeit der Kammer-schüsse I, 146; Explosionsschüsse I, 147.
    - — Folgen für das Herz und den Gesamtkörper I, 148; Blutungen I, 150; Herz-tamponade I, 150; Infektion I, 151; Perikarditis I, 151, 152; Thrombenbildung I, 152; traumatische Veränderungen der Herz-
  - klappen I, 152; Reiz-leitungsstörungen I, 153.
- Herz, Schußverletzungen:**
- — Geschoßverschleppung aus dem Herzen und ins Herz I, 143.
  - — Häufigkeit der I, 138.
  - — mittelbare I, 156.
  - — Nahschüsse I, 148.
  - — Steckschüsse I, 141; in den freien Herz-höhlen I, 143; intra-muskuläre I, 142.
  - — Streifschüsse I, 140.
  - — transperikardiale I, 154; Entstehungs-weise I, 155.
  - — unmittelbar durchbohrende I, 139.
- Herz:**
- Stichverletzungen I, 157; Häufigkeit, Lokalisation, Folgen I, 158, 159; Todesursachen I, 159, 160, 161; Zerstörungen der Herzklappen I, 161.
  - systolisches und diastolisches I, 16.
  - Totenstarre I, 34; Form- veränderungen des Herzens durch die I, 35.
  - Typhus abdominalis und I, 74.
  - Überpflanzungsversuche mit fetalen Bombinator- und Froschherzen I, 7.
  - Umfang beim Hungern I, 732.
  - Varizen I, 130; Lokali- sation und Entstehungs- weise I, 130, 131.
  - Venen I, 25.
  - Verlagerungen, angeborene und erworbene I, 170, 171; Verlagerung nach unten und hinten I, 174.
  - Verletzungen I, 133; durch Überfahrenwerden I, 163.
  - — Lokalisation I, 164.
  - — Sturzverletzungen I, 163.
  - — Verschüttungsver- letzungen I, 163.
  - Verschiebung nach rechts, links und oben I, 172, 173.
  - Vorhofskammerklappen, Entwicklung der I, 12.
  - Wiederbelebung I, 33.

- Herz:**  
 — Zerreißen durch grobe Gewalteinwirkungen, Entstehungsweise I, 165.  
**Herzaktinomykose** I, 110; Entstehungsweise und Form der I, 110, 111.  
**Herzarterien**, Verhalten der I, 22.  
**Herzbeutel:**  
 — Defekte, angeborene I, 180; Entstehung I, 181.  
 — Divertikelbildung I, 182.  
 — Echinokokken im I, 206.  
 — Entwicklungsstörungen I, 180.  
 — Gewächse, primäre I, 205.  
 — Histologie, normale I, 178; Natur der Deckzellen I, 178; elastische Fasern I, 179.  
 — physiologische Bedeutung I, 180.  
 — plastischer Ersatz des I, 179.  
 — Schußverletzungen I, 202; isolierte I, 202; Steckschüsse I, 202; Durch- und Streifschußverletzungen I, 204.  
 — Stichverletzungen I, 204.  
 — Tracheobronchialcyste im I, 183.  
 — Trichinellen im I, 206.  
 — Verkalkungen I, 198.  
 — Verwachsungen I, 194.  
 — — Herzgröße bei I, 196.  
 — — Kindesalter und I, 192.  
 — — Magengeschwür und I, 198.  
 — Zerreißen I, 165.  
**Herzgefäße**, große, bei Karnivoren, histologische Untersuchungen über das Ursprungsgebiet I, 356.  
**Herzgewicht:**  
 — Aortenumfang und I, 222.  
 — Hungern und I, 729.  
 — Körpergewicht und, beim Hungern I, 730.  
 — Muskelentwicklung und I, 733.  
**Herzgröße** bei Herzbeutelverwachsungen I, 196.  
**Herzgummen** bei erworbener Syphilis I, 104; Größe und Sitz I, 104.  
**Herzhöhlen**, physiologische Erweiterung der I, 18.  
**Herzklappen:**  
 — Lamblsche Excrencenzen I, 127.
- Herzklappen:**  
 — traumatische Veränderungen nach Schußverletzung des Herzens I, 152.  
 — Tumoren I, 125, 127.  
 — Zerreißen durch Schußverletzung I, 157.  
 — Zerstörungen nach Stichverletzung des Herzens I, 161.  
**Herzkrankheiten**, Pulmonalarteriosklerose und I, 309.  
**Herzmuskel:**  
 — Chemische Zusammensetzung bei Krankheiten I, 64.  
 — Diphtheriebacillenbefunde, Häufigkeit der I, 72.  
 — Entartungen I, 36.  
 — Entzündung I, 65; s. Myokarditis.  
 — — granulierende tuberkulöse I, 100.  
 — Fibrosis cordis nach Diphtherie I, 74.  
 — Fleckfieberknötchen im I, 79.  
 — Fragmentatio myocardii I, 48; intravitale Entstehung I, 49; im frühen Kindesalter I, 51.  
 — Glykogenablagerung im I, 59; wechselnder Glykogengehalt der Herzmuskulatur I, 60; Lokalisation des Glykogens I, 61.  
 — Gummabildungen I, 104.  
 — Karnosin Gehalt I, 64.  
 — Kreatin Gehalt I, 64.  
 — Myolysis cordis I, 46.  
 — Parenchymatöse und interstitielle Veränderungen bei Diphtherie I, 71.  
 — Pigmente I, 36, 61.  
 — — Abnutzungspigment I, 61.  
 — — Hämosiderin I, 63.  
 — Stoffwechselstörungen I, 36.  
 — Trübe Schwellung I, 39.  
 — Verfettung I, 39.  
 — — alimentäre I, 44.  
 — — Fettphanerose bei I, 43.  
 — — physiologische I, 41.  
 — Verkalkung I, 52; dystrophische I, 52; Kalkmetastase I, 53; experimentelle Untersuchungen I, 55.
- Herzmuskulatur:**  
 — Blastomykose der I, 113.  
 — Lymphogranulomatose der I, 112.  
 — makroskopischer Aufbau I, 14; das sog. „Triebwerk“ I, 15.  
 — Mycosis fungoides der I, 112.  
 — Röntgenschädigungen der I, 48.  
 — Rotz der I, 111.  
 — Tuberkulose der I, 96; verschiedene Formen I, 97.  
**Herzsyphilis** I, 103.  
 — Riesenzellen bei I, 109.  
**Herztaupnade** I, 150, 160, 201.  
**Herzthromben** nach Diphtherie I, 74.  
**Herzwand**, Verknöcherung der, bei Menschen und Tieren I, 56.  
**Herzwunden**, Heilungsvorgänge I, 167.  
**Hitzschlag** bei Kaninchen I, 585.  
**Hoden:**  
 — Kryptorchismus s. d.  
 — nekrotisierende Prozesse beim Kaninchen I, 585.  
 — Unterernährung und I, 789; Verhalten der Leydigzellen I, 790, 791.  
**Hodgkinsche Krankheit** s. Lymphogranulomatose.  
**Hohlvene** s. Vena cava.  
**Hornhauterkrankungen** beim Kaninchen I, 588.  
**Hornhautgeschwür**, oberflächliches durch Pseudodysenteriebacillen II, 496.  
**Howell-Jollysche Körperchen** I, 524.  
**Hühnercholera**, Altersveranlagung bei II, 228.  
**Humorale Übertragbarkeit** der Herznervenwirkung I, 30.  
**Hundeseuche**, Stuttgarter, Lungenarterienveränderungen bei I, 423.  
**Hundestaube**, Altersveranlagung bei II, 239.  
**Hungern:**  
 — anatomische Veränderungen I, 687.  
 — Blut beim I, 707.  
 — Blutbild beim I, 747.

- Hungern:**  
 — Blutbildung in der Leber beim I, 744.  
 — Eierstock beim I, 715, 791.  
 — Epithelkörperchen beim I, 709, 710.  
 — Fettgewebe beim I, 711.  
 — Geschlechtsorgane und I, 736.  
 — Gewicht und Körperlänge, Zusammenhang I, 712.  
 — Gewichtsschwankungen, besondere Einflüsse I, 706.  
 — Gewichtsverlust, Unterschiede des, bei beiden Geschlechtern I, 705.  
 — Herz beim, mikroskopische Untersuchungen I, 738.  
 — Herzgewicht beim I, 729.  
 — Herzumfang beim I, 732.  
 — Herzveränderungen, Abhängigkeit von denen der Geschlechtsorgane I, 737.  
 — Hypophyse beim I, 711.  
 — Knochenveränderungen im Alter und beim Hungern im Kindesalter I, 717.  
 — Körpergewichtsänderungen beim I, 693.  
 — Kryptorchismus beim, Häufigkeit I, 714.  
 — Lebergewicht beim I, 745; relatives Lebergewicht I, 746.  
 — Leberveränderungen, mikroskopische Untersuchung I, 743.  
 — Milzgewicht beim I, 745.  
 — Milzveränderungen beim, mikroskopische Untersuchung I, 744.  
 — Muskeldegeneration beim I, 708.  
 — Schädel s. d.  
 — Schilddrüse beim I, 708, 709.  
 — Schilddrüsen-gewicht beim I, 804.  
 — Thymusdrüse beim I, 709, 710, 766, 767.  
 — Unterernährung s. d.  
 — Wirbelsäule, morphologische und chemische Veränderungen I, 786.
- Hungeranämie, Entstehungsweise I, 759; Bedeutung der innersekretorischen Organe I, 759.**  
**Hungerödem I, 746.**
- Hungerpolyglobulie I, 748, 750.**  
**Hungerrückbildung des Thy-mus I, 716.**  
**Hyalin-binde-gewebige Ent-artung des Herzens I, 59.**  
**Hyaline Degeneration II, 171, 172; der Milzarterie I, 395; der interlobulären Arterien und Venen in der Niere I, 396.**  
**Hyaline Sklerose der Arterio-len I, 317; Entstehungs-weise der Hyalinablage-ungen I, 317.**  
**Hydroperikard I, 200.**  
**Hydrops, Begleiterscheinun-gen des II, 188.**  
**Hydrops cystidis felleae, Cho-lera und I, 683, 684; Koli-infektion und I, 647; Ruhr und I, 656.**  
**Hypercholesterinämie I, 325.**  
 — Blutzuckerhöhung und I, 344.  
 — konstitutionell bedingte I, 278.  
**Hypertonie:**  
 — Entstehungsweise I, 324.  
 — essentielle I, 324.  
 — familiäres Vorkommen I, 325.  
 — genuine I, 324.  
 — Hypercholesterinämie bei I, 325.  
 — Konstitution und I, 325.  
 — Nierenarteriosklerose und I, 322, 323.  
**Hypoönkie II, 187.**  
**Hypophyse:**  
 — Histologie II, 97.  
 — Hungern und I, 711.  
 — Unterernährung und I, 805.  
 — Wasserhaushalt und II, 120.  
**Hypoplasie des Herzens und der Gefäße I, 222.**
- Ikterus bei Paratyphus A.-Infektion I, 599.**  
**Immunisierung s. Keuch-husten.**  
**Immunität:**  
 — aktive des Fetus bei Pocken II, 335.  
 — Blutalkalescenz und II, 353.  
 — passive und aktive des Fetus, Unterscheidung II, 349.
- Immunität:**  
 — Pleuropneumonie, infek-tiöse der Kaninchen I, 459.  
 — Pseudotuberkulose der Kaninchen I, 445.  
 — Pyämie beim Kaninchen I, 471.  
 — Rhinitis contagiosa der Kaninchen I, 457.  
 — Septikämie, hämorrhagi-sche des Kaninchens I, 465.  
 — Streptokokkenseptikämie des Kaninchens I, 468.  
 — Übertragung durch das Stillen bei verschiedenen Infektionen II, 308.  
 — vorübergehende bei Kin-dern im Säuglingsalter II, 319.
- Immunstoffe: intrauterine Übertragung II, 313, 319.**  
**Infarktperikarditis I, 186.**  
**Infektion, ruhende, „Lympho-Astheniker“ und II, 166.**  
**Infektionen:**  
 — Immunität s. d.  
 — Jugendlicher, Arterienver-änderungen bei I, 244.  
**Infektionserreger, embryo-nales Gewebe und II, 298.**  
**Infektionskrankheiten:**  
 — Alterseinfluß bei II, 201; bei Tieren II, 208; beim Menschen II, 248; Ur-sachen des ungleichen Verhaltens des Organis-mus zu Infektionen auf den verschiedenen Al-tersstufen II, 285; Be-deutung der Gaumen-mandeln II, 344; Be-deutung der äußeren Lebensverhältnisse II, 295.  
 — angeborene II, 287.  
 — Arteriosklerose und I, 294.  
 — Gefäßwandschädigungen bei I, 224.  
 — Myokardverfettung bei I, 39.  
 — Schwangerschaft und II, 292.  
 — Seltenheit bei Feten und Säuglingen II, 317.  
**Influenza s. Grippe.**  
**Injektionen, subcutane medi-kamentöse, Gefäßschädi-ungen nach I, 251.**

- Innersekretorische Organe, Wasserhaushalt und II, 119.  
 Insulin, Thyroxin und, entgegengesetzte Wirkung auf den Wasserhaushalt II, 120.  
 — Wasserhaushalt und II, 120.  
 Intima, Hyperplasien des elastischen Gewebes I, 287, 288; Lipoidablagerung und I, 289.  
 Intimahyperplasien, experimentelle I, 345.  
 Intimaverdickung, physiologische I, 282, 287.  
 Intimaverfettung s. Aorta.  
 Intoxikationen, Gefäßwandschädigungen bei I, 224.  
 Ixodes ricinus auf der Kaninchenhaut I, 557.  
  
 Jugendliche, Arteriosklerose bei I, 298.  
 Jugularvenen, Entzündungen der, bei Tieren I, 429.  
  
 Kachexie s. Herz, Atrophie.  
 Käfermilben auf der Kaninchenhaut I, 559.  
 Kala-Azar-ähnliche Erkrankung beim Kaninchen I, 508.  
 Kälberruhr II, 225.  
 Kälbersterben, Bedeutung des Alters bei II, 230.  
 Kalkablagerungen s. Panzerherz.  
 Kalkgicht I, 332.  
 Kalkmetastase I, 332; der Herzmuskulatur I, 53.  
 Kampferinspritzungen, subcutane, Gefäßschädigungen durch I, 251.  
 Kaninchen:  
 — anaplasmenartige Gebilde bei normalen I, 523.  
 — Cholesterinölfütterung I, 46.  
 — Harnuntersuchung bei I, 584.  
 — Virus, filtrierbares, bei gesunden I, 499.  
 Kaninchenbruse I, 469.  
 Kaninchenfieber I, 444, 446.  
 Kaninchenkrankheiten I, 432.  
 — Aktinomykose I, 496.  
 — Alveolarperiostitis I, 579.
- Kaninchenkrankheiten:**  
 — Aiptenseuche I, 498.  
 — Augenbindehautentzündung I, 587.  
 — Augenliderkrankungen I, 587, 588.  
 — Bandwürmer und Bandwurmseuche I, 537; anatomische Befunde I, 538.  
 — Bauchhöhlenwassersucht I, 581.  
 — Beriberiähnliche Erkrankung I, 589.  
 — Blähsucht I, 580.  
 — Blasenkrankungen I, 584.  
 — Blastomykosen I, 497.  
 — Blutharnen I, 584.  
 — Bronchopneumonie I, 582.  
 — Clostridium cuniculi I, 475.  
 — Coenurosis I, 542; Eindringen der Parasiten I, 543; histologische Befunde I, 544, 545; Lokalisation der Coenuruscysten I, 543, 544.  
 — Cysticerkose I, 538; Anatomie, pathologische I, 540; Entstehungsweise I, 538, 539.  
 — Darmdiphtherie, ansteckende I, 476; pathologische Anatomie u. Histologie I, 478.  
 — Dermatokoptesräude I, 564; Geschichtliches I, 564; natürliche Ansteckung I, 565; klinischer und pathologisch-anatomischer Befund I, 565; Ausbreitung auf andere Körperstellen I, 566.  
 — Dermatophagusräude I, 567.  
 — Dermatoryktesräude I, 563.  
 — Distomatose I, 533; Ätiologie I, 533; anatomischer Befund I, 536; Ansteckung, natürliche und künstliche I, 535; Entstehungsweise I, 535; Vorkommen I, 533.  
 — Echinokokkenkrankheit I, 546; Lokalisation in Leber und Lunge I, 546.  
 — Echinorynchus cuniculi I, 567.  
 — Eiterungen und ihre Erreger I, 470.
- Kaninchenkrankheiten:**  
 — Eklampsia puerperalis I, 585  
 — Encephalomyelitis, enzootische I, 524; Verbreitung I, 524, 525; Ätiologie I, 525, 526; Epidemiologie I, 527; natürliche und künstliche Übertragung I, 527; Krankheitsverlauf I, 527, 528; Verhalten der Cerebrospinalflüssigkeit I, 528; histologische Befunde I, 529; entzündliche Granulome I, 530; Veränderungen der Leber und Niere I, 530, 531; Beziehungen zu anderen Gehirnentzündungen I, 532.  
 — Entamoeben I, 508.  
 — Erkältungsschnupfen I, 582.  
 — Fadenwürmerinfektion I, 548; anatomisch-histologische Befunde I, 549.  
 — Favus I, 503; Ätiologie I, 503; anatomische und histologische Befunde I, 504, 505; Übertragung und Verlauf I, 504.  
 — Flagellaten I, 508.  
 — Flöhe I, 571.  
 — Fremdkörper im Magen I, 581.  
 — Fremdkörperpneumonie I, 583.  
 — Gehirnabsceß I, 586.  
 — Gehirnhautentzündung I, 586.  
 — Gehirnhyperämie I, 585.  
 — Geschwülste, spontane I, 572.  
 — Glaukom I, 588.  
 — Haarsackmilbenausschlag I, 569; Ätiologie I, 569; natürliche Ansteckung und Befund I, 569.  
 — Haarwechselstörungen und Haarausfall I, 577.  
 — Hauterkrankungen, traumatische I, 576; Bißverletzungen an den Ohren I, 576.  
 — Herpes tonsurans I, 506; Ansteckung, natürliche und künstliche I, 507; Befund I, 507; Diagnose I, 507; Trichophytipilze, Biologie und Züchtung I, 506, 507.

**Kaninchenkrankheiten:**

- Hoden: nekrotisierende Prozesse nach Bißverletzungen I, 585.
- Hornhauterkrankungen I, 588.
- Infektionskrankheiten I, 433.
- Invasionskrankheiten I, 533.
- Käfermilben auf der Kaninchenhaut I, 559.
- Keratoconjunctivitis, übertragbare I, 475; Ätiologie I, 475; künstliche Übertragung I, 476; anatomische Befunde I, 476.
- Kieferaktinomykose I, 580.
- Kieferkatarrh, eiteriger I, 473, 579.
- Kokkenseptikämie I, 469.
- Kokzidiose I, 509; Ätiologie I, 509; anatomische und histologische Befunde I, 512 ff.; Ansteckung, natürliche I, 510; Diagnose I, 517; Entwicklungsgang I, 509; klinische Erscheinungen I, 512; Meningo-Encephalomyelitis bei I, 519; Übertragung, künstliche I, 511.
- Kolpitis I, 585.
- Kropf I, 583.
- Laufmilben auf der Kaninchenhaut I, 558.
- Läuse I, 572.
- Lebercirrhose I, 581.
- Lebergelkrankheit s. Distomatose.
- Leberentzündungen, chronische interstitielle I, 581.
- Leishmaniose I, 508.
- Lungenwurmseuche I, 552; Infektion vom Darm aus I, 553; Entwicklungsgang I, 553; natürliche Ansteckung I, 554; anatomische und histologische Befunde I, 555, 556.
- Magen- und Darmkatarrhe I, 581.
- Magenwurmseuche I, 550; anatomische Veränderungen I, 551.
- Mastdarmvorfall I, 581.
- Mastitis I, 585.

**Kaninchenkrankheiten:**

- Maul- und Klauenseuche, spontane I, 498.
- Mutterkornvergiftung I, 575.
- Myokarditis I, 583.
- myxomatöse Krankheit I, 497; filtrierbares Virus I, 497; natürliche und künstliche Infektion I, 497, 498; anatomische Befunde I, 498.
- Nekrobacillose I, 479; Ätiologie I, 480; Ansteckung, natürliche I, 481; Geschichtliches I, 479; Immunität I, 483; pathologisch-anatomische und histologische Befunde I, 482; Übertragung, künstliche I, 481.
- Nierenerkrankungen I, 584.
- Obstipation I, 580.
- Ödem, malignes I, 474.
- Opisthorchus felinus I, 537
- Oxyuren I, 556.
- Pentastomum denticulatum I, 570; Entwicklungsgang des Parasiten und natürliche Infektion I, 570; Vorkommen in Leber und Lymphknoten I, 571.
- Pest I, 446.
- Phosphorvergiftung I, 575.
- Pleuropneumonie, infektiöse I, 458; anatomische Befunde I, 458, 459.
- Pneumomycosis aspergillina I, 500; Ätiologie I, 500; Anatomie, pathologische I, 501; Histologie der Aspergillknötchen I, 502; Ansteckung, natürliche und künstliche I, 501; Diagnose I, 503.
- Pseudotuberkulose I, 433; Ätiologie I, 435; Ansteckung, natürliche I, 437; Diagnose und Differentialdiagnose I, 443; Empfänglichkeit nur für Nagetiere I, 439; Geschichtliches I, 434; Immunitätsverhältnisse I, 445; Krankheitserscheinungen I, 439; pathologisch-anatomische Befunde I, 440; histologische Beschaffenheit der

Knötchen I, 442; Nachweis der Pseudotuberkelbacillen in Schnittpräparaten I, 443; Übertragung, künstliche I, 438; Vorkommen I, 434.

**Kaninchenkrankheiten:**

- pseudotuberkuloseähnliche Krankheit Vincenzis I, 445.
- Pseudotuberkulose-Bacillus, Morphologie und Färbbarkeit I, 435; Züchtung I, 435; Ähnlichkeit mit Rotz-, Pest- und Paratyphusbacillen I, 436; Widerstandsfähigkeit I, 437; Nachweis in Schnittpräparaten I, 443; Unterscheidung von Pestbacillen I, 443.
- Pyämien I, 470.
- Rachitis I, 589.
- Räudeformen I, 560; allgemeine Diagnose der Räude I, 567; Therapie I, 568.
- Regenbogenhauterkrankungen I, 588.
- Rhinitis coccidiosa I, 457, 517; Geschichtliches I, 517; Ätiologie und Pathogenese I, 517; Krankheitserscheinungen I, 518; pathologische Anatomie I, 518; Diagnose und Differentialdiagnose I, 518.
- Rhinitis contagiosa I, 451; Ätiologie I, 452; anatomische Befunde I, 455; Ansteckung, natürliche I, 454; Diagnose I, 457; Entstehungsweise I, 455; Epidemiologie I, 452; Geschichtliches I, 452; Immunität I, 457; Komplikationen I, 456; Symptome, klinische I, 454; Übertragung, künstliche I, 454.
- Salpetervergiftung I, 575.
- Sarkoptesräude I, 561; Geschichtliches I, 561; Biologie des Krankheitserregers I, 562; Übertragung I, 562; Krankheitsanzeichen und anatomischer Befund I, 562, 563.

- Kaninchenkrankheiten:**  
 — Scham- und Vorhautentzündung I, 584.  
 — Schnüffelkrankheit I, 453.  
 — Septikämie (Eberth und Mandry) I, 468.  
 — Septikämie, hämorrhagische I, 460; Anatomie, pathologische I, 464; Ansteckung, natürliche I, 461; Diagnose I, 465; Geschichtliches I, 460; Infektion, künstliche I, 463; Infektionserreger, Morphologie und Biologie I, 461; klinische Anzeichen und Verlauf I, 464; Schutzimpfung I, 465.  
 — Speichelfluß I, 457, 577; Ätiologie I, 577; anatomische Befunde I, 578.  
 — Spirochäten, apathogene I, 494.  
 — Spirochaetosis cuniculi I, 483; Chemotherapie I, 494; Diagnose; Unterscheidung von der experimentellen Kaninchensyphilis I, 492; Erreger; Morphologie und Färbung der Spirochäten I, 484, 485; Züchtung I, 485; Generalisierung des Virus, Allgemeinerkrankung I, 491; Geschichtliches I, 483; Infektion, genitale und extragenitale I, 486; Infektion, künstliche I, 487; verschiedene Infektionsarten I, 487, 488; Inkubationszeit I, 487; pathologisch-anatomische und histologische Veränderungen I, 489, 490, 491, 492; Todesursachen I, 492; Übertragung auf den Menschen und auf andere Tiere I, 488; Vorkommen und Verbreitung I, 484.  
 — Star, grauer I, 588.  
 — Staupe I, 459.  
 — Streptokokkenseptikämie I, 466; Ätiologie I, 467; Ansteckung, natürliche und künstliche I, 467; Diagnose I, 468; Immunität und Immunsierung I, 468; pathologisch-anatomische Befunde I, 468.  
**Kaninchenkrankheiten:**  
 — Strongyloides longus im Darm I, 547.  
 — Subduralabsceß I, 586.  
 — Toxoplasmose I, 520; Ätiologie I, 521; anatomische und histologische Befunde I, 522, 523; Diagnose I, 523; Geschichtliches I, 520; Übertragung, natürliche und künstliche I, 522; Vorkommen I, 521.  
 — Trichocephalusinfektion I, 549.  
 — Trypanosomen I, 508, 509.  
 — Tuberkulose, spontane I, 448; Ätiologie I, 449; anatomische Befunde I, 450; Ansteckung, natürliche, Art und Weise der I, 449; Diagnose I, 451; Typus bovinus und gallinaceus I, 448, 449.  
 — Tuberkulose-Infektion, natürliche und experimentelle I, 449.  
 — Tularämie I, 444, 446; Übertragungen auf den Menschen I, 446.  
 — Vergiftungen I, 575.  
 — Zähne, Schneide-, Verlängerung der I, 578.  
 — Zahncaries I, 579.  
 — Zecken auf der Kaninchenhaut I, 557.  
**Kaninchensepsis (Saccaghem)** I, 469, 470.  
**Kaninchenspirochätose, venere** I, 483.  
**Kardiokatechie** I, 196.  
**Kardiopexie** I, 196.  
**Karnosin**gehalt des Herzmuskels I, 64.  
**Katarrhalfieber, bösartiges**, der Rinder II, 226; der Schafe II, 226.  
**Keimblattveränderungen, Konstitutionsstörungen** und II, 139.  
**Keith-Flackscher Knoten**, Blutversorgung des I, 23.  
**Keratitis s. Pseudodysenteriebacillen.**  
**Keratoconjunctivitis**, übertragbare, beim Kaninchen I, 475; Ätiologie I, 475; künstliche Übertragung I, 476; anatomische Befunde I, 476.  
**Keuchhusten:**  
 — Immunsierung durch die Muttermilch bei II, 307.  
 — Myokarditis bei I, 85.  
**Keuchhustenerkrankungen:**  
 Altersverteilung der II, 261; geringe Veranlagung des frühen Säuglingsalters für II, 261, 262, 306, 307.  
**Kieferaktinomykose** beim Kaninchen I, 580.  
**Kieferkatarrh, eiteriger** beim Kaninchen I, 473, 579.  
**Kinderanämien s. Anämien.**  
**Kindesalter:**  
 — Blutzellen, weiße s. d.  
 — Herzbeutelverwachsung s. d.  
 — Perikarditis s. d.  
 — Pulmonalarteriosklerose s. d.  
 — Tuberkulose s. d.  
**Kittlinien der Herzmuskelfasern** I, 20.  
**Knochen:**  
 — Fetus s. d.  
 — Wachstumsrückgang im Alter und beim Hungern im Kindesalter, Unterschied I, 717.  
**Knochen- und Knorpelbildung** in der Aortenwand bei Tieren I, 406.  
**Knochenmark** während des Hungerns, mikroskopische Untersuchung I, 739, 740.  
**Knollenblätterschwammvergiftung, Myokardverfettung** bei I, 40.  
**Kohlenhydrate, Bindegewebe** als Speicher für II, 126.  
**Kohlenoxydmyokarditis** I, 88.  
**Kokken, pyogene**, Alter bei der Infektion mit II, 274.  
**Kokkenseptikämie** des Kaninchens I, 469.  
**Koliagglutination, Bedeutung** der I, 644.  
**Kolibacillen, wachstumshemmende Wirkung** pathogenen Darmbakterien gegenüber II, 447.  
**Kolibakteriophagen** I, 648.  
**Koli-Cholangitis** I, 647.  
**Koli-Cholecystitis, Gallen fisteln** bei I, 645.  
**Koliinfektion, Hydrops cystidis felleae** bei I, 647.

- Koliinfektionen bei Tieren, Altersdisposition II, 225.  
 Koliperitonitis I, 644.  
 Kolisepsis, von den Gallenwegen ausgehende I, 634, 640, 641, 642; Häufigkeit I, 646.  
 Kolivaccinebehandlung der Cholecystitis I, 645.  
 Kolloidchemische Theorie des Ödems II, 180.  
 Kolloidentartung im Gehirn I, 335.  
 Kolpitis beim Kaninchen I, 585.  
 Konstitution:  
 — Allgemeines II, 68, 133.  
 — Arteriosklerose und I, 297.  
 — Bindegewebe und II, 132.  
 — Hypertonie und I, 325.  
 — Mesaortitis luica und I, 255.  
 — Periarteriitis nodosa und I, 235.  
 — reizbare II, 146.  
 Konstitutionsanomalien II, 134; der Mädchen unter dem Einfluß des Hungerns I, 794.  
 — anatomische Grundlage der II, 137.  
 Konstitutionsbegriff I, 727.  
 Konstitutionsforschung, Geschichte der II, 134.  
 Konstitutionslehre, Benekes II, 136.  
 Konstitutionsstörungen, Keimblattveränderungen und II, 139.  
 Kopfdurchmesser vor dem Kriege und nach der Hungerzeit I, 771.  
 Körnige Degeneration elastischer Fasern I, 399.  
 Körpergewicht:  
 — Herzgewicht und, beim Hungern I, 730.  
 — Hungern und I, 693.  
 — Jahreszeit und I, 696.  
 — Körperlänge und, Zusammenhang I, 712; Abweichungen beim Hungern I, 712.  
 — Neugeborene I, 693.  
 — soziale Lage und I, 696.  
 Körperhaltung, aufrechte:  
 — — Bedeutung des Erwerbs der, für die Pathologie II, 1.  
 — — Aperturanomalien, Gegengründe gegen die Annahme von der disponierenden Bedeutung der II, 42.  
 Körperhaltung, aufrechte:  
 — — Atmungsorgane, Bedeutung statisch-mechanischer Einflüsse für die II, 47.  
 — — Bauch und Becken und II, 36.  
 — — Bauch- und Beckenorgane und II, 52.  
 — — Beckenbelastung und II, 35.  
 — — Belastungsverunstaltungen II, 17.  
 — — Bewegungsformen, Einfluß der, auf die Entstehung der Haarwirbel II, 23.  
 — — Brustkorbbeschaffenheit und II, 31.  
 — — Domestikation und Kultur, Abhängigkeit vom aufrechten Gang II, 62.  
 — — Eiweißharnen, lordotisches und orthotisches II, 56.  
 — — Enteroptose und II, 54.  
 — — Extremitäten, untere und II, 58.  
 — — Femurlänge, Wirkung der stärkeren Ausbildung der II, 16.  
 — — Fortbewegungsart und Lebensweise II, 13.  
 — — Gallensteinbildung und -Häufigkeit und II, 56.  
 — — Gehirn und, Beziehungen zwischen II, 27.  
 — — Gehirn-Körpergrößebeziehungen, Abhängigkeit von der Körperhaltung II, 29.  
 — — Geschlechtsorgane und II, 58.  
 — — Herz und Kreislauforgane und II, 48.  
 — — Lage der Organe bei II, 33; Wirkung der Schwerkraft auf die Organlage im Bauch II, 39.  
 — — Magengeschwür, chronisches und II, 55.  
 — — Rumpverkürzungsprozeß und Asymmetrieproblem II, 17, 18.  
 Körperhaltung, aufrechte:  
 — — Schrifttum II, 1.  
 — — Schwierigkeiten der aufrechten Haltung, Einfluß des Großhirns II, 15.  
 — — Stammesgeschichtliche Fragestellungen II, 7.  
 — — Statik und Wachstum II, 24.  
 — — Tuberkulose, anatomische Grundlagen der Veranlagung der Lunge für II, 45.  
 — — Vererbung s. d.  
 — — vergleichend - anatomische Gesichtspunkte. Klettertheorie II, 9.  
 — — Wirbelsäulenwirkung der Rumpfmuskulatur bei II, 40.  
 — — Zwerchfelltätigkeit und II, 34.  
 Kranilogie der jetzigen großrussischen Bevölkerung, Materialien zur I, 768.  
 Krankheitserreger, Organzellen und, physikalisch-chemische Beziehungen II, 443.  
 Kranzarterien s. Herz.  
 Kreatingehalt des Herzmuskels I, 64.  
 Krebs:  
 — Epithel-Bindegewebsverhältnis beim II, 198.  
 — primärer des Herzbeutels I, 205.  
 — Schilddrüse s. d.  
 Krebskranke, Arteriosklerose bei I, 298.  
 Kreislauforgane, fetale des neugeborenen Hundes und ihre Veränderungen nach der Geburt I, 363.  
 — s. Ruhrgifte.  
 Kreislaufschwäche: periphere Arterien bei I, 243.  
 Kriegsteilnehmer, Arteriosklerose bei I, 298.  
 Kriegsverletzungen des Herzens I, 138.  
 Kropf, Herzveränderungen bei I, 89.  
 Kropf beim Kaninchen I, 583.  
 Kryptorchismus I, 223.  
 — Häufigkeit des, beim Hungern I, 714.  
 Kuhpocken, Altersdisposition bei Tieren II, 238.



- Kultur- und Naturmensch II, 67.
- Kyphoskoliose, Pulmonalarteriensklerose und I, 310.
- Lambia intestinalis* beim Kaninchen I, 508.
- Lamblische Excrencenzen I, 127.
- Laufmilben auf der Kaninchenhaut I, 558.
- Läuse beim Kaninchen I, 572.
- Lebensalter, körperliche Veränderungen bei höchstem I, 267, 288.
- Leber:
- Angiosarkom, primäres beim Schwein I, 391.
  - Blutbildung in der, beim Hungern I, 744.
  - Blutzysten, angeborene bei Kälbern I, 389.
  - Capillarektasie, fleckige I.
  - Cholera asiatica und I, 674.
  - Cysticerkose I, 540, 541.
  - Dysenterie und II, 436.
  - Dysenterietoxine und II, 391.
  - Encephalomyelitis, enzootische beim Kaninchen I, 530.
  - Hungern und, mikroskopische Untersuchungen I, 743.
  - Kaninchendistomatose s. d.
  - Ruhrstäbchenbefunde I, 663, 669; II, 480.
- Leberabscesse, dysenterische II, 391, 411, 436, 488.
- Leberatrophie, akute gelbe, Herzmuskelverfettung bei I, 41.
- Lebercirrhose:
- atrophische II, 194.
  - atrophische, Ruhrbacillenbefunde II, 436.
  - hypertrophische II, 194.
- Lebercirrhose beim Kaninchen I, 581.
- Lebercoccidiose beim Kaninchen I, 513, 514, 516, 517.
- Leberegeln, Entwicklung des I, 534.
- Leberegelerkrankung bei Kaninchen I, 533.
- Leberentzündungen, chronische interstitielle beim Kaninchen I, 581.
- Lebererkrankungen s. Endophlebitis.
- Leber- und Gallenwegenerkrankungen bei Bacillerruhr I, 653.
- Lebergewicht beim Hungern I, 745; relatives Lebergewicht I, 746.
- Leberkrebs beim Kaninchen I, 574.
- Leberläppchen beim Schwein, Form und Gefäßbeziehungen der I, 362.
- Lebervenen, Intimaveränderungen der I, 261.
- Leishmaniose beim Kaninchen I, 508.
- Lepra:
- Altersveranlagung bei II, 284.
  - Phlebitis bei I, 265.
- Leptus autumnalis auf der Kaninchenhaut I, 558.
- Leuchtgasvergiftung:
- Herzmuskelverfettung bei I, 41.
  - Kalkinkrustationen der Hirngefäße I, 335.
  - Myokarditis bei I, 87.
  - Myolysis cordis bei I, 47.
- Leukämische und chloroleukämische Herde des Herzens I, 131.
- Leukocytose Neugeborener und Säuglinge II, 325 ff.
- Leydigzellen s. Hoden.
- Lipoidablagerungen in Intima und Media I, 414; Beziehungen der Lipoidablagerungen zur Intimahyperplasie I, 289.
- Lipoide:
- Ablagerung und Lokalisation in der Arterienwand I, 275; Phosphatidbeimischungen I, 280.
  - Ruhrbacillen- II, 393.
- Lipoidflecken im Säuglingsalter I, 278.
- Lipolytische Wirkung des Knochenmarks beim Hungern I, 742.
- Lipome des Herzmuskels I, 122.
- Luftembolie, Tierversuche über I, 375.
- Lungen:
- anatomische Grundlagen der Veranlagung für Tuberkulose II, 45.
- Lungenarterie:
- Aneurysmen, multiple I, 224.
- Lungenarterie:
- Aneurysmen, mykotische I, 249.
  - Aplasie der rechten I, 212.
  - Ausweitung bei offenem Ductus Botalli I, 215.
  - -Embolie I, 375.
  - entzündliche Veränderungen I, 314.
  - Hundeseuche, Stuttgarter I, 423.
  - Pulmonalarteriensklerose s. d.
  - -Thrombose bei Tieren I, 371.
  - Verengerungen und Verschlüsse der, arterielle Kollateralbahnen bei I, 212.
  - Verlauf, abnormer I, 212.
- Lungenblutung, tödliche, infolge Periarteriitis nodosa I, 233.
- Lungenemphysem:
- Herzverlagerung nach unten bei I, 174.
  - Pulmonalarteriensklerose und I, 310.
- Lungengefäße bei Tieren, Bauverschiedenheit gegenüber den Gefäßen des großen Kreislaufs I, 360.
- Lungenmykose beim Kaninchen I, 500.
- Lungenschüsse, Perikarditis nach I, 185.
- Lungenseuche des Rindes, Gefäßveränderungen bei I, 424.
- Lungenvenen:
- Körpervenen und, Verbindung von I, 216.
  - tuberkulöse Erkrankung I, 263.
- Lungenwurmseuche bei Kaninchen I, 552; s. Kaninchenkrankheiten.
- Lymphatisches Gewebe, Ernährung und II, 164.
- Lymphatismus II, 166.
- Lymphgegefäße:
- Aorta thoracica der Katze I, 354.
  - Einmündung, direkte, in das Venensystem I, 354.
- Lymphogranulom, Ätiologie I, 112.
- Lymphogranulomatose der Herzmuskulatur I, 112.

- Lymphoidzellen im Knochenmark von Hungernden I, 740.
- Magen:
- Fremdkörper beim Kaninchen I, 581.
  - Ruhrstäbchenbefunde II, 410, 411, 432, 465.
- Magengeschwür:
- chronisches, Körperhaltung und II, 55.
  - Durchbruch in die linke Herzkammer I, 198.
- Magen- und Darmkatarrhe beim Kaninchen I, 581.
- Magen- und Darmwand, Durchgängigkeit der, für Spaltpilze II, 340.
- Magenwurmseuche der Kaninchen I, 550.
- Malaria:
- Alterseinfluß bei II, 279.
  - Erkrankungshäufigkeit bei II, 279.
  - Myokarditis bei I, 85.
- Malaria der Hunde II, 231; der Rinder II, 231.
- Mammakrebs beim Kaninchen I, 574.
- Masern, Gefährlichkeit für Erwachsene II, 253.
- Masernerkrankung, Verteilung auf die verschiedenen Altersklassen II, 250; Säuglingsalter II, 250, 253; Embryonen, Seltenheit II, 253.
- Masernsterblichkeit, Verteilung auf die verschiedenen Altersklassen II, 252.
- Mastdarmvorfall beim Kaninchen I, 581.
- Mastitis beim Kaninchen I, 585.
- Mastleukocyten im Knochenmark von Hungernden I, 741.
- Maul- und Klauenseuche:
- — Altersveranlagung bei II, 239.
  - — Herzmuskelverkalkungen bei I, 53.
  - — Myokarditis bei I, 85.
  - — Myolysis cordis bei I, 47.
  - — spontane, beim Kaninchen I, 498.
- Mäusetyphus, Altersdisposition II, 230.
- Mediaverkalkung der Arterien I, 329; Stellung zur Arteriosklerose I, 329.
- Megacolon, Dextrokardie durch I, 172.
- Melanotisches Gewächs der Aorta bei Pferden I, 392.
- Meningo-Encephalomyelitis bei Coccidiose der Kaninchen I, 519.
- Meningokokken-Infektion, experimentelle, Altersdisposition II, 224.
- Meningokokkenmeningitis:
- Myokarditis bei I, 77; histologische und bakteriologische Befunde I, 77, 78.
  - Myolysis cordis bei I, 47.
- Meningokokken-Sepsis, mikroskopische Befunde in der Haut bei I, 240.
- Mesaortitis luica I, 253, 288.
- — Häufigkeit I, 255.
  - — Isthmusstenose der Aorta durch I, 257.
  - — Konstitution und I, 255.
  - — Kriegsteilnehmer und I, 254.
  - — Lebensalter und I, 254.
  - — Nervenlues und I, 255.
  - — Zeitpunkt der syphilitischen Infektion I, 255.
- Mesenchym II, 95.
- Mesenterialgefäße, Arteriosklerose I, 326.
- Mesenteriallymphdrüsen s. Gekröselymphknoten.
- Metamorphosen, regressive, an den Blutgefäßwänden der Tiere I, 395.
- Metaplasien in der Veterinärmedizin I, 405.
- Metastasen bei Endokardsarkom I, 128.
- Metastasierung bösartiger Geschwülste im Herzen I, 129, 130.
- Micrococcus agilis albus I, 469.
- Milch, immunisierende Fähigkeit der II, 305.
- Miliartuberkulose des Herzbeutels I, 191.
- Miliartuberkulose bei Tieren I, 422; Gefäßveränderungen I, 422.
- Milz:
- Eisenpigment - Kalkinkrustation, periarterielle I, 336.
- Milz:
- Gefäßveränderungen bei Typhus abdominalis I, 241.
  - Nebennieren und, Korrelation zwischen I, 809.
  - Nekrosen, multiple I, 319.
  - Ruhrstäbchenbefunde II, 411, 412, 415, 416, 478.
- Milzarterien:
- amyloide Degeneration I, 396, 397.
  - hyaline Degeneration der I, 395.
  - -Hyalinose, Häufigkeit der I, 318, 319.
- Milzbrand, Widerstandsfähigkeit gegen; angebliche Abhängigkeit vom Blutserum II, 215.
- Milzbrand-Infektion bei Tieren, Altersdisposition II, 208.
- Milzcapillaren bei Tieren I, 360.
- Milzgewicht beim Hungern I, 745.
- Milzschwellung bei Ruhr II, 494.
- Milzvenenthrombose beim Rinde I, 373.
- Milzveränderungen beim Hungern, mikroskopische Untersuchung I, 744.
- Mischgeschwülste beim Kaninchen I, 574.
- Monocytose des Blutes bei Kinderanämien I, 756, 757.
- Morbus Bamberger II, 151.
- Mukoides Gewebe I, 273.
- Muskeldegeneration beim Hunger I, 708.
- Muskelregeneration I, 73.
- Mutterkornvergiftung beim Kaninchen I, 575.
- Muttermilch:
- Ernährung mit, Steigerung der spaltpilztötenden Eigenschaften des Serums durch II, 310.
  - Immunisierung durch die, beim Keuchhusten II, 307.
  - Schutzstoffe s. d.
- Mycosis fungoides der Herzmuskulatur I, 112.
- Myelome, multiple des Herzbeutels I, 206.
- Myokard, Abscesse, tuberkulöse im I, 99.

- Myokarditis:**  
 — eitrige I, 93.  
 — granulierend-produktive zweifelhafter Natur I, 108.  
 — Grippe und I, 75.  
 — gummöse I, 104; Histologie I, 106.  
 — idiopathische I, 91; histologische Befunde I, 92.  
 — Keuchhusten und I, 85.  
 — Kindesalter und I, 90.  
 — Leuchtgasvergiftung und I, 87.  
 — Malaria und I, 85.  
 — Maul- und Klauenseuche und I, 85.  
 — Meningokokkenmeningitis und I, 77, 78.  
 — nichteitrige bei Diphtherie I, 68; Eosinophilie I, 69.  
 — „parenchymatöse“ I, 93.  
 — Pneumonie und I, 77.  
 — Pocken und I, 85.  
 — rheumatica I, 80; Histologie I, 81; Gefäßwandveränderungen I, 82.  
 — Riesenzellen bei, myogener Ursprung I, 109.  
 — Ruhr und I, 85.  
 — Scharlach und I, 83.  
 — schwierige syphilitische I, 107.  
 — Streptokokken-, experimentelle I, 83.  
 — thyreotoxische I, 89.  
 — trichinosa I, 78.  
 — tuberkulöse I, 99; granulierende tuberkulöse und spezifisch-produktive I, 100, 101.  
 — uraemica I, 89.
- Myokarditis beim Kaninchen I, 583.**
- Myokardtuberkulose, großknotige I, 97; Entstehungsweise I, 98.**
- Myokardverfettung bei Infektionskrankheiten und Vergiftungen I, 39, 40.**
- Myolysis cordis toxica I, 46.**
- Myxom des Herzens I, 115, 125, 126.**
- Myxomatöse Krankheit bei Kaninchen I, 497; filtrierbares Virus I, 497; natürliche und künstliche Infektion I, 497, 498; anatomische Befunde I, 498.**
- Nabelabsceßbildung bei Kälbern I, 430.**
- Nabelarterien:**  
 — Anomalien I, 217.  
 — Vaskulitis der I, 258.
- Nabelgefäße des Kalbes, postfetale Rückbildung I, 363.**
- Nabelvene:**  
 — Endophlebitis s. d.  
 — Mißbildungen I, 217.
- Nabelvenenentzündungen bei Tieren I, 430; Bedeutung bei Fohlenlähme I, 430.**
- Nagelvereiterungen, Bacterium coli und I, 647.**
- Nahrungstoffwechsel, Bindegewebsorgan und II, 124.**
- Nahschüsse, Herzverletzungen durch I, 148.**
- Nasentzündung, ansteckende, der Kaninchen I, 451.**  
 — s. Rhinitis.
- Natur und Mensch II, 65.**
- Nebennieren:**  
 — Milz und, Korrelation zwischen I, 809.  
 — Thymus und, Korrelation zwischen I, 808.  
 — Unterernährung und I, 799, 805; Typen der Nebennierenveränderungen I, 799.
- Nekrobacillose bei Kaninchen I, 479; Ätiologie I, 480; Ansteckung, natürliche I, 481; Geschichtliches I, 479; Immunität I, 483; pathologisch-anatomische und histologische Befunde I, 482; Übertragung, künstliche I, 481; Vorkommen I, 479.**
- Nekrosebacillus:**  
 — Morphologie, Züchtung I, 480.  
 — Vorkommen des I, 480.
- Nekrosen, multiple in der Milz I, 319.**
- Nekrotisierende Entzündung der Nierenarterien I, 250.**
- Nephritis, Pulmonalarterien-sklerose und I, 311.**
- Nephrocirrhosis arteriosclerotica I, 319.**
- Nephrogene Ödeme II, 186.**
- Nervenlues, Mesaortitis luica und I, 255.**
- Netzhaut, Zentralarterie der, Arteriosklerose I, 304.**
- Neugeborene:**  
 — Blut s. d.  
 — Körpergewicht I, 693.  
 — Schutzkörper s. d.  
 — Toxine s. d.  
 — Tuberkulinempfindlichkeit II, 327.
- Nieren:**  
 — Encephalomyelitis, enzootische beim Kaninchen I, 531.  
 — hyaline Degeneration der interlobulären Arterien und Venen I, 396.  
 — Periarteriitis nodosa s. d.
- Nierenarterien:**  
 — nekrotisierende Entzündung der I, 250.  
 — überzählige I, 219.
- Nierenarteriosklerose I, 319.**  
 — Formen: benigne und maligne I, 320.  
 — Häufigkeit I, 319.  
 — Hypertonie und I, 322, 323.  
 — Lebensalter und I, 319, 320.
- Nierenkrankungen beim Kaninchen I, 584.**
- Nieren-sklerose, maligne I, 250.**
- Nikotin, Arteriosklerose und I, 296.**
- Obstipation bei Kaninchen I, 580.**
- Ödem:**  
 — angeborenes, und Hungerödem I, 746.  
 — Begleiterscheinungen des II, 188.  
 — Bindegewebe und II, 179.  
 — Entzündungsödem II, 185.  
 — kardiales II, 185.  
 — malignes bei Tieren, Altersdisposition II, 240; malignes beim Kaninchen I, 474.  
 — nephrogenes II, 186.  
 — onkotisches II, 185.  
 — Quellungs- und kolloidchemische Theorie des II, 180.  
 — Stauungs- s. d.
- Ödemkrankheit, Blutbild bei I, 749.**
- Ohrkomplikationen bei Ruhr II, 492.**
- Ohrträde beim Kaninchen I, 564.**

- Omphalophlebitis bei Schaf-  
lämmern durch Rotlauf-  
bakterien I, 374.
- Onkotische Ödeme II, 185.
- Opisthorchus felineus, Vor-  
kommen bei Kaninchen I,  
537.
- Oposone s. Blut.
- Optiko-Ziliarvenen, angebo-  
rene, beiderseitige, gleich-  
gerichtete I, 220.
- Organerkrankungen, inter-  
stitielle II, 193.
- Organzellen, Krankheits-  
erreger und, physikalisch-  
chemische Beziehungen II,  
443.
- Ovulationssklerose der Gefäße  
I, 418.
- Oxyuris ambigua bei Kanin-  
chen I, 556.
- Pankarditis, rheumatische I,  
187.
- Pankreas, Arteriosklerose I,  
322, 325, 326.
- Panzerherz I, 198.
- Papillomatosis, diffuse, bei  
Cholecystitis dysenterica  
chronica I, 659.
- Paradysenteriebacillen II, 438.
- Parakolibacillus B I, 650.
- Parakoliinfektion der Gallen-  
wege und -blase I, 648.
- Parakolisepsis, von den Gal-  
lenwegen ausgehende I,  
650.
- Parasiten:  
— Herz I, 94.  
— Herzbeutel s. d.
- Parasitenembolien I, 376.
- Paratyphus:  
— Gallenwege-Infektion und  
I, 591; Gallenwege-Blas-  
senerkrankungen bei, all-  
gemeine Übersicht I, 619.  
— Kombination mit Dysen-  
terie I, 616.
- Paratyphus A-Infektion:  
— Cholecystitis bei I, 617.  
— — Ikterus bei I, 599.
- Paratyphusbacillen:  
— Cholecystitis-Erzeugung,  
experimentelle I, 622.  
— Vereiterungen der Wurm-  
aneurysmen durch I,  
388.
- Paratyphusbacillen A und B  
in der Gallenblase mit und  
ohne Entzündung I, 601.
- Paratyphusbacillenträger I,  
595, 603, 621.
- Paratyphusinfektion:  
— Gallenblasenerkrankung  
und I, 596.  
— Gallensteine und I, 613.
- Paratyphusinfektionen, Chole-  
cystitis und, verschiedene  
Formen I, 609.
- Paravariation bei Menschen  
unter Einfluß der Unter-  
ernährung I, 687.
- Parenchymerkrankungen,  
Bindegewebe und II, 192.
- Parotitis:  
— doppelseitige eitrig bei  
Ruhr II, 409, 493.  
— epidemica, Altersverhält-  
nisse bei II, 269.  
— purulenta, Bacterium coli  
im Eiter I, 639, 647.
- Peliosis hepatis I, 264.
- Pentastomum denticulatum  
beim Kaninchen I, 570.
- Periarteriitis II, 195.
- Periarteriitis nodosa I, 229;  
Histologie I, 230; Endzu-  
stände und Ausheilung I,  
231; Schädigungen der  
Niere I, 232; Beteiligung  
der einzelnen Schlagader-  
gebiete I, 232; Beteiligung  
der Nerven- und Darm-  
arterien I, 232, 233; Er-  
krankung der Gallenblase  
I, 233; Mitbeteiligung der  
Venen I, 234; Ursachen der  
P. n. I, 234; klinisches  
Krankheitsbild I, 236.
- Periarteriitis nodosa bei Tieren  
I, 234, 426; Histologie I,  
427, 428.
- Periechie des Herzens I, 195.
- Perikarditis:  
— abakterielle I, 185.  
— aktinomykotische I, 193.  
— blastomatosa I, 186.  
— blastomycotica I, 194.  
— calculosa I, 198.  
— eitrig I, 188; Entste-  
hungsweise I, 188, 189.  
— epistencardiaca I, 186.  
— fibrinosa I, 187.  
— — Cystenbildung auf der  
Oberfläche des Her-  
zens nach I, 188.  
— hämorrhagische I, 191.  
— Häufigkeit in den verschie-  
denen Lebensaltern I,  
184.
- Perikarditis:  
— Infarktperikarditis I, 186.  
— jauchige (jauchig-eitrig) I,  
190.  
— Pneumoperikarditis I, 191.  
— Pseudolebercirrhose s. d.  
— rheumatica I, 185.  
— Schußverletzungen und I,  
151, 152.  
— serofibrinosa I, 187.  
— serosa I, 187.  
— syphilitische I, 193.  
— tuberkulöse I, 191; pri-  
märe tuberkulöse I, 193;  
tuberkulöse im Greisen-  
alter I, 192.  
— Tumorperikarditis I, 186.  
— uraemica I, 185.  
— Ursachen I, 185.
- Perimyositis II, 194.
- Perineuritis II, 194.
- Periphrenitis II, 196.
- Peritonitis:  
— gallige, ohne Perforation  
der Gallenwege I, 646.  
— Koli- I, 644.
- Pest bei Kaninchen I, 446.
- Pestbacillen, Pseudotuber-  
kulosebacillen und, Unter-  
scheidung I, 443.
- Pferdedrüse, Alterseinfluß bei  
II, 225.
- Pfortaderthrombose beim  
Pferde I, 373.
- Phlebitis:  
— lepröse I, 265.  
— tuberkulöse I, 262.
- Phosphorvergiftung beim Ka-  
ninchen I, 575.
- Phylogenetische Theorie der  
Entstehung der Herz-  
scheidewände I, 10.
- Physocephalus sexalatus bei  
Kaninchen I, 548.
- Pigment, braunes im Herzen  
I, 62.
- Pilzvergiftungen, Myokard-  
verfettung bei I, 40.
- Placenta:  
— Antitoxine, Übergang  
durch die II, 314.  
— Schutzstoffe s. d.  
— Tuberkuloseübertragung  
durch II, 287, 288.
- Placentartuberkulose II, 289,  
290.
- Plastischer Ersatz des Herz-  
beutels I, 179.
- Pleuraergüsse, Herzverlage-  
rung durch I, 171.

- Pleuropneumonie, infektiöse der Kaninchen I, 458; anatomische Befunde I, 458, 459.
- Pleuropneumonie der Ziegen, Altersdisposition II, 239.
- Plexus coeliacus, Exstirpation des II, 388.
- Pneumokokken-Infektion, experimentelle, Altersdisposition II, 223.
- Pneumomycosis aspergillina beim Kaninchen I, 500; s. Kaninchenkrankheiten.
- Pneumonie:  
— croupöse, Altersveranlagung für II, 276.  
— Myokarditis bei I, 77.
- Pneumoperikarditis I, 191.
- Pneumothorax, Herzverlagerung bei I, 172.
- Pocken:  
— embryonale Infektion bei II, 266.  
— epidemiologische Erfahrungen über das Verhalten der Säuglinge bei II, 264.  
— Erkrankungs- und Sterblichkeitsstatistik nach Altersklassen II, 266.  
— Immunität, aktive des Fetus bei II, 335.  
— Myokarditis bei I, 85.  
— Periarteriitis nodosa und I, 235.
- Poliomyelitis acuta, Altersveranlagung für II, 276.
- Polyglobulie während des Hungerns I, 748, 750.
- Polyserositis II, 151.
- Prellschüsse des Brustbeins I, 156, 157.
- Prosechie, perikardiale I, 195.
- Proteuskolonien in der Leber bei Ruhr I, 664.
- Protozoen, Infektionskrankheiten durch, beim Kaninchen I, 508.
- Pseudodysenteriebacillen II, 410, 423, 427.  
— Keratitis durch II, 416.  
— Toxine bei II, 376.
- Pseudolebercirrhose, perikarditische I, 197.
- Pseudopestbacillen I, 436.
- Pseudotuberculosis aspergillina beim Kaninchen I, 500.
- Pseudotuberkulose, Altersveranlagung bei II, 238.
- Pseudotuberkulose bei Kaninchen I, 433.
- Pseudotumoren des Endokards I, 122.
- Pufferverletzungen des Herzens I, 163.
- Pulmonalarteriensklerose I, 308.  
— Ductus Botalli und I, 310.  
— Greisenalter und I, 309.  
— Herzkrankheiten und I, 309.  
— isolierte, primäre I, 311; Zustandekommen I, 312.  
— Kindesalter und I, 308.  
— Kyphoskoliose und I, 310.  
— Lungenemphysem und I, 310.  
— Nephritis und I, 311.
- Pyämie beim Kaninchen I, 470; Pyobacillus capsulatus cuniculi als Erreger I, 470; künstliche Übertragung I, 470, 471; anatomische Befunde I, 471.
- Pyoperikard I, 189.
- Pyopneumoperikard I, 190.
- Quellungsödeme II, 183.
- Quellungs- und kolloidchemische Theorie des Ödems II, 180.
- Rachenbeläge, dysenterische II, 414, 465.
- Räudemilben, Morphologie und Biologie I, 560; Züchtung I, 560.
- Rauschbrand der Rinder, Altersveranlagung bei II, 240.
- Regenbogenhauterkrankungen beim Kaninchen I, 588.
- Regeneration von Herzmuskelfasern I, 73, 168, 169.
- Retikuloendothelialsystem, Antikörperbildung und II, 393.
- Rhabdomyome des Herzens I, 116; Häufigkeit I, 116; Vorkommen bei Tieren I, 117; Größe, Form und Ausbreitung der I, 117, 118; histologische Befunde I, 118; Entstehung I, 119; Deutung als Gewebsmißbildungen I, 120; klinische Erscheinungen I, 121.
- Rhachitis beim Kaninchen I, 589.
- Rheumatismus s. Myokarditis.
- Rhinitis coccidiosa beim Kaninchen I, 457, 517; s. Kaninchenkrankheiten.
- Rhinitis contagiosa cuniculorum I, 451.  
— Ätiologie I, 452.  
— Anatomische Befunde I, 455.  
— Ansteckung, natürliche I, 454.  
— Diagnose I, 457.  
— Entstehungsweise I, 455.  
— Epidemiologie I, 452.  
— Geschichtliches I, 452.  
— Immunität I, 457.  
— Komplikationen I, 456.  
— Symptome, klinische I, 454.  
— Übertragung, künstliche I, 454.
- Rhipicephalus Evertsi auf der Kaninchenhaut I, 558.
- Rickettsien im Gefäßknötchen bei Fleckfieber I, 239, 240.
- Riesenzellen, myogener Ursprung bei Myokarditis I, 109.
- Ringflechte s. Herpes tonsurans.
- Röntgenschädigungen der Herzmuskulatur I, 48.
- Röteln, Altersverhältnisse bei II, 269.
- Rotlaufbakterien, Omphalophlebitis bei Lämmern durch I, 374.
- Rotz der Herzmuskulatur I, 111.
- Rotz der Schweine und Hunde, Bedeutung des Alters II, 242.
- Rückenmark, Arteriosklerose des I, 304.
- Ruhr:  
— akute, im Anschluß an eine Gallensteinoperation I, 663, 668.  
— Altersempfänglichkeit bei II, 221.  
— Bacillenruhr s. d.  
— Bacteriaemia s. d.  
— Experimentelles II, 374.  
— klinisches Bild, Zustandekommen des II, 369.  
— Myokarditis bei I, 85.  
— Pathologie: Bakteriophagenlehre in der II, 445.

- Ruhr:**  
 — Toxinaemia s. d.  
 — Typhus und, mit Bac. typh. und dysent. (Shiga-Kruse) in Darm und Gallenblase II, 437.  
 — Vaguserregung, spezifische II, 388, 389.  
 Ruhrähnliche Erkrankungen, Bakteriämie bei II, 437.  
 Ruhramöbenlokalisierung:  
 — extraintestinale II, 488.  
 Ruhrbacillen:  
 — -Arten, Allgemeines über die Verteilung im menschlichen Körper II, 447.  
 — Reizversuche auf das Wachstum der II, 443.  
 Ruhrbacillenträgerfrage II, 485.  
 Ruhrbakteriämie, Pathologie, allgemeine II, 442.  
 Ruhrbakterien, giftarme, Toxine der II, 376.  
 Ruhrgifte II, 365.  
 — Biochemie II, 393.  
 — Toxinwirkung auf den Darm II, 379, 386; auf das Zentralnervensystem II, 382; auf die Kreislauforgane II, 390; auf die Leber II, 391.  
 Ruhrkomplikationen II, 493.  
 Ruhrreumatoide II, 494.  
 Ruhrreumatismus II, 440.  
 Ruhrsepsis II, 416.  
 Ruhrstäbchen:  
 — Verhalten in der Galle II, 485.  
 — Vorkommen in Organen II, 461; im Dünndarm und Duodenum II, 461; in croupösen Membranen II, 465; im Magen II, 465; in den Gekröse-lymphknoten II, 466; im Blut II, 469; in der Milz II, 478; in Leber und Galle II, 480; im Harn II, 489; in weiblichen Geschlechtsorganen II, 492; in Cerebrospinalflüssigkeit II, 492; bei Ohrkomplikationen II, 492; bei Parotitis II, 493.  
 Ruhrstäbchenbefunde, extraintestinale, Eigenbeobachtung II, 432; Gesamtübersicht II, 447.
- Saccharomyces guttulatus**  
 Robin I, 497.  
**Salpetervergiftung** beim Kaninchen I, 575.  
**Salzstoffwechsel**, Bindegewebsorgan und II, 123.  
**Sarcoptes minor cuniculi** I, 561, 562.  
 — squamiferus cuniculi I, 563.  
**Sarkoptesräude** beim Kaninchen I, 561.  
**Sarkome des Endokards** I, 126, 127.  
**Sarkome bei Kaninchen** I, 572.  
**Säuglinge:**  
 — Infektionen, widerspruchsvolles Verhalten gegenüber verschiedenen II, 321.  
 — Infektionskrankheiten bei, Seltenheit II, 292, 317.  
 — Pocken bei, epidemiologische Erfahrungen II, 264.  
 — Tuberkulinempfindlichkeit II, 327.  
**Säuglingsalter:**  
 — Blutzellen, weiße s. d.  
 — Immunität, vorübergehende II, 319.  
 — Infektionskrankheiten im, Ernährungsweise und II, 306.  
 — Keuchhusten s. d.  
 — Scharlacherkrankung im, Seltenheit II, 257, 312.  
**Säuglingsimmunität** II, 310.  
**Schädel:**  
 — Durchmesser bei Männern und Frauen vor und nach dem Kriege I, 770.  
 — Gesichtsteil, Messungen bei den Russen I, 775.  
 — -Gewicht, Hungern und I, 774.  
**Schädelkapazität:**  
 — Kultur und I, 780.  
 — Verminderung der, bei den Russen nach der Hungerzeit I, 773.  
**Schädelveränderungen**, Ursachen der I, 776.  
**Schädelwachstum**, äußere Einflüsse und I, 779.  
**Scham- und Vorhautentzündung** beim Kaninchen I, 584.  
**Scharlach:**  
 — Myokarditis bei I, 83.  
 — Säuglinge und II, 257, 312.
- Scharlacherkrankungen:**  
 — Embryonen und II, 257.  
 — Sterblichkeitsstatistik II, 257.  
 — Verteilung auf die verschiedenen Altersklassen II, 254.  
**Schenkelarterien**, Thrombose der I, 372.  
**Schilddrüse:**  
 — Bau und Leistung der, unter dem Einfluß der Ernährung I, 802.  
 — Darmbewegung und II, 388.  
 — Hungern und I, 708, 709.  
 — Krebs der, bei einem Hunde I, 392.  
 — Kropf s. d.  
 — Unterernährung und I, 805.  
 — Wasserstoffwechsel und II, 118.  
**Schilddrüsenarterien**, Sklerose der I, 304.  
**Schilddrüsenfütterung** I, 795.  
**Schimmelpilzerkrankung** beim Kaninchen I, 500.  
**Schizotrypanoma Cruzi**, Herzveränderungen durch I, 87.  
**Schleimhaut**, Durchlässigkeit für Spaltpilze bei Kindern II, 343.  
**Schleimhautkatarrhe** II, 196.  
**Schleimige Entartung** des kollagenen Bindegewebes II, 171.  
**Schmorlsche Krankheit** bei Kaninchen I, 479.  
**Schnüffelkrankheit** des Kaninchens I, 453.  
**Schrumpfniere**, Arteriosklerose und, bei Jugendlichen I, 300.  
**Schußverletzung** beim Hund I, 378.  
**Schußverletzungen** s. Herz; s. Herzbeutel.  
**Schutzkörper**, spezifische, Bildung beim Neugeborenen II, 332; Tierversuche II, 333.  
**Schutzstoffe:**  
 — Übergang durch die Placenta II 314.  
 — Übertragung auf die Nachkommen durch Placenta und Muttermilch II, 303.  
**Schutzstoffbildung**, fetale, klinische und experimentelle Erfahrungen über II, 337, 339.

- Schwangerschaft:  
 — Ernährung und I, 760; ontogenetische Energie I, 761; wechselseitiger Einfluß auf den Stoffwechsel von Mutter und Frucht I, 762.  
 — Infektionskrankheiten bei II, 292.  
 Schweinepest, Altersveranlagung bei II, 226.  
 Schweinerotlauf, Altersveranlagung bei II, 241.  
 Sehnenflecke, epikardiale I, 199; Tierversuche I, 199; mechanische Entstehung I, 200.  
 Sepsis:  
 — Herzmuskelverfettung bei I, 40.  
 — Koli-, von den Gallenwegen ausgehende I, 634, 640, 641, 642; Häufigkeit I, 646.  
 — Meningokokken- s. d.  
 — Parakolisepsis s. d.  
 Septikämie s. Kokkenseptikämie; s. Streptokokkenseptikämie.  
 Septikämie, hämorrhagische, bei Tieren, Bedeutung des Alters II, 227.  
 Septikämie, hämorrhagische des Kaninchens I, 460.  
 — Anatomie, pathologische I, 464.  
 — Ansteckung, natürliche I, 461.  
 — Diagnose I, 465.  
 — Geschichtliches I, 460.  
 — Infektion, künstliche I, 463.  
 — Infektionserreger, Morphologie und Biologie I, 461.  
 — Klinische Anzeichen und Verlauf I, 464.  
 — Schutzimpfung I, 465.  
 Septikämie, Kaninchen- (Eberth und Mandry) I, 468.  
 Septische Allgemeininfektionen, Arterienveränderungen bei I, 245.  
 Seröse Häute, Deckzellen der I, 177, 205.  
 Serum, spaltpilztötende Eigenschaften, Steigerung durch Muttermilchernährung II, 310.  
 Sinus durae matris, Morphologie I, 354.
- Sklerostomiasis der Fohlen I, 379, 384, 429.  
 Skrofulose, exsudative Diathese und II, 161.  
 Solitär tuberkel des Herzens I, 97.  
 Spaltpilze:  
 — Magen- und Darmwand, Durchgängigkeit für II, 340.  
 — Schleimhaut, stärkere Durchlässigkeit bei Kindern II, 343.  
 Speichelfluß beim Kaninchen I, 457, 577.  
 Spirochäten:  
 — Aorta, bei progressiver Paralyse I, 253.  
 — apathogene, beim Kaninchen I, 494.  
 Spirochäteninfektion, Alter des Tieres bei II, 230.  
 Spirochaetosis cuniculi I, 483; s. Kaninchenkrankheiten.  
 Splanchnicusgefäße, Arteriiosklerose I, 326.  
 Staphylokokkenerkrankungen:  
 — Alterseinfluß bei II, 224.  
 — Sterblichkeitsverhältnisse verschiedener Altersklassen bei II, 274.  
 Staphylokokkeninfektion, Fibrinknötchen der Arterien bei I, 245.  
 Staphylokokkenpyämie, Säuglingsalter und II, 274.  
 Star, grauer beim Kaninchen I, 588.  
 Status:  
 — asthenicus, Bindegewebe und II, 144.  
 — hypoplasticus II, 166.  
 — mesenchymo-hypertonicus-hyperplasticus II, 168.  
 — mesenchymo-hypoplasticus-hypotonicus II, 145.  
 — thymico-lymphaticus II, 163.  
 — thymicolymphaticus, Herzveränderungen bei I, 89.  
 Staube bei Kaninchen I, 459.  
 Stauungsödeme II, 183.  
 Steckschüsse des Herzens I, 141; des Herzbeutels I, 202.  
 Sterblichkeit:  
 — s. Febris recurrens.  
 — s. Flecktyphus.
- Sterblichkeit:  
 — s. Pocken.  
 — s. Scharlacherkrankung.  
 — s. Staphylokokkenerkrankungen.  
 — s. Streptokokkenerkrankungen.  
 — s. Typhus.  
 Stichverletzungen des Herzbeutels I, 204.  
 Stichverletzungen des Herzens I, 157; Häufigkeit, Lokalisation, Folgen I, 158, 159; Todesursachen I, 159, 160, 161; Zerstörungen der Herzklappen I, 161.  
 Stillches Syndrom II, 154.  
 Stillen s. Immunität.  
 Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe II, 105.  
 Stoffwechselkrankheiten s. Rhachitis.  
 Stoffwechselstörungen, Arteriosklerose und II, 161.  
 Stomatitis vesiculosa beim Kaninchen I, 577.  
 Strahlenpilzerkrankung bei Kaninchen I, 496.  
 Strangbildung im Aortenlumen I, 211.  
 Streifschüsse des Herzens I, 140.  
 Streptococcus viridans, Herzbeutelverkalkung und I, 199.  
 Streptokokken, Periarteriitis nodosa und I, 235.  
 Streptokokkenerkrankungen:  
 — Alterseinfluß bei II, 224.  
 — Sterblichkeitsverhältnisse verschiedener Altersklassen bei II, 274.  
 Streptokokkenmyokarditis, experimentelle I, 83.  
 Streptokokkenseptikämie des Kaninchens I, 466.  
 — Ätiologie I, 467.  
 — Ansteckung, natürliche und künstliche I, 467.  
 — Diagnose I, 468.  
 — Immunität und Immunsierung I, 468.  
 — pathologisch-anatomische Befunde I, 468.  
 Strongyloides longus im Darm bei Kaninchen I, 547.  
 Strongylus commutatus I, 552.  
 — s. rufescens I, 552.  
 — strigosus I, 550.

- Struma fibrosa beim Kaninchen I, 583.
- Sturzverletzungen des Herzens I, 163.
- Subduralabszesse beim Kaninchen I, 586.
- Sublimatinspritzung, intravenöse, Venenwandschädigung durch I, 251.
- Synechie, kardioperikardiale I, 195.
- Syphilis:  
— Alterseinfluß auf den Verlauf II, 285.  
— angeborene:  
— — Arterienerkrankungen bei I, 257.  
— — Arterienverkalkung bei I, 333.  
— — Gehirnarterien, obliterierende Entzündung der I, 260.  
— — Herzveränderungen bei I, 108.  
— Blutgefäße und I, 252.  
— Endarteriitis s. d.  
— erworbene, Herzveränderungen bei I, 103.  
— Periarteriitis nodosa und I, 235.  
— Perikarditis s. d.  
— Venen I, 260, 262.
- Teleangiektasien, generalisierte bei Syphilis I, 262.
- Temperaturrempfindlichkeit, Bindegewebe und II, 189.
- Teratom beim Kaninchen I, 574.
- Tetanus:  
— Altersveranlagung bei II, 243.  
— neonatorum II, 285.  
— Verlauf im Kindesalter II, 285.
- Texasfieber, Bedeutung des Alters bei II, 231, 232.
- Thrombarteriitis pulmonum I, 314.
- Thrombenbildung nach Schußverletzungen des Herzens I, 152.
- Thrombose I, 368.  
— Ductus Botalli I, 214.
- Thrombus, Infektion des I, 373.
- Thymusdrüse:  
— Hungern und I, 709, 710, 766, 767.  
— Hungerrückbildung der I, 716.
- Thymusdrüse:  
— Nebennieren und, Korrelation zwischen I, 808.  
— -Veränderung durch Störung des Salz- und Wassergleichgewichtes beim Hungern I, 768.
- Thymushyperplasie II, 165.
- Thyroxin, Insulin und, entgegengesetzte Wirkung auf den Wasserhaushalt II, 120.
- Tinea favosa beim Kaninchen I, 503.
- Tonsillen, Eintrittspforten für Infektionen beim Hasen I, 437, 438.
- Totenstarre des Herzens I, 34.
- Toxinaemia dysenterica II, 360; Schrifttum II, 360.
- Toxine, nichtbakterielle, Verhalten der Gewebe von Embryonen und Neugeborenen gegen II, 331.
- Toxinentgiftung II, 394.
- Toxoplasma cuniculi:  
— Morphologie und Biologie I, 521.
- Toxoplasmose bei Kaninchen I, 520; s. Kaninchenkrankheiten.
- Tracheobronchialeyste im Herzbeutel I, 183.
- Trächtigkeits- und Ovulationsklerose der Gefäße I, 418; histologische Befunde I, 419.
- Transplantation: Bombinator- und Froschherzen, fetale I, 7.
- Transsudation II, 105.
- Trauma:  
— Arteriosklerose s. d.  
— Gelenke s. d.  
— Unterleibstraumen, Dysenterie nach II, 469.
- Trichinellen im Herzbeutel I, 206.
- Trichinose, Myokarditis bei I, 78.
- Trichocephalusinfektion bei Kaninchen I, 549.
- Trichophytia beim Kaninchen I, 506.
- Trichophyton tonsurans, Biologie und Züchtung I, 506, 507.
- Trichostrongylus probolorus und vitrinus I, 551.  
— retortaeformis I, 551.
- Trichterbrust, angeborene, Isthmusstenose der Aorta und I, 213.
- Trombidium holosericeum I, 558.
- Trommelsucht s. Blähsucht.
- Truncus arteriosus communis, totale Persistenz des I, 210.
- Trypanosoma cuniculi I, 508.
- Trypanosomen-Infektion, Bedeutung des Alters bei II, 233.
- Tuberkel s. Gefäßtuberkel.
- Tuberkelbacillen:  
— embryonales Gewebe und II, 298.  
— Hühnereiweiß und II, 300.
- Tuberkulinempfindlichkeit:  
— herabgesetzte gesunder und tuberkulöser Kinder II, 328.  
— Neugeborener und Säuglinge II, 327.
- Tuberkulintheorie, Baumgartensche II, 296; experimentelle Untersuchungen von Maffucci an Hühnereiern II, 297.
- Tuberkulose:  
— Altersstatistik bei II, 237, 281; Ursachen der verschiedenen Verteilung der Tuberkulose auf die Altersklassen II, 282.  
— Anatomische Grundlagen der Veranlagung der Lunge für II, 45.  
— angeborene, Seltenheit II, 282.  
— angeborene, beim Rinde, größere Häufigkeit II, 291.  
— Aorta s. d.  
— Arterien I, 263.  
— Arteriosklerose und I, 295.  
— Arthritismus und II, 161.  
— Herzbeutelverkalkungen und I, 199.  
— Herzmuskulatur I, 96.  
— Infizierung des Fetus durch das Ei bei Vögeln II, 288.  
— Kindesalter und II, 359.  
— Miliartuberkulose s. d.  
— Myokardverfettung bei I, 40.  
— Perikarditis und I, 185; s. Perikarditis, tuberkulöse.  
— Pseudotuberkulose s. d.



- Tuberkulose:  
 — Schlachtvieh, Altersstatistik II, 233.  
 — spontane beim Kaninchen I, 448.  
 — Übertragung durch Keimzellen und Placenta II, 287, 288.  
 — Venentuberkel I, 262.  
 — Wachstumsverzögerung und I, 702.
- Tularämie des Kaninchens I, 444, 446; Übertragungen auf den Menschen I, 446.
- Tumorperikarditis I, 186.
- Tympanitis bei Kaninchen I, 580.
- Typhus:  
 — embryonale Infektion bei II, 272.  
 — Erkrankungs- und Sterblichkeitshäufigkeit der verschiedenen Altersklassen II, 270.  
 — Gefäßveränderungen in den Trabekelvenen der Milz I, 241.  
 — Herzveränderungen bei I, 74.  
 — Infektionen im Kindesalter II, 271.  
 — Ruhr und, mit *Bac. typh.* und *dysent.* (*Shiga-Kruse*) in Darm und Gallenblase II, 437.
- Typhus exanthematicus s. Flecktyphus.
- Typhus recurrens, Blutgefäße bei I, 241.
- Typhusbacillenträger, Spontanheilung II, 413.
- Überfahrenwerden, Herzverletzungen durch I, 163.
- Unterernährung:  
 — Eierstocksveränderungen bei I, 791; mangelhafte Ausbildung der interstitiellen Drüse I, 793.  
 — hämorrhagische Zustände bei I, 753; Gefäßveränderungen I, 754.  
 — Hodenveränderungen bei I, 789; Verhalten der Leydigzellen I, 790, 791.  
 — Hypophyse bei I, 805.  
 — Knochenveränderungen beim Fetus I, 764.  
 — Nebennieren bei I, 799, 805; Typen der Nebennierenveränderungen I, 799.
- Unterernährung:  
 — Schilddrüsenveränderungen bei I, 805.  
 — Wachstum und I, 687.  
 — Wirbelsäule s. d.
- Urämie, Myokarditis und I, 89.
- Uterusarterien, Sklerose der I, 305.
- Uteruskrebs beim Kaninchen I, 573.
- Vaccine:  
 — Altersverhältnisse bei II, 268.  
 — Immunität gegen II, 267.
- Vaguserregung, spezifische bei Ruhr II, 388, 389.
- Varicellen:  
 — Altersdisposition II, 269.  
 — Säuglingsalter und II, 269.
- Varizen des Herzens I, 130.
- Varizen bei Tieren I, 389.
- Vasa vitellina beim Pferde I, 351.
- Vasculitis, syphilitische der Nabelarterien I, 258.
- Vena cava, Thrombose der, bei Tieren I, 373.
- Vena cava superior:  
 — Verdoppelung der I, 219.  
 — Verschuß, luetischer I, 262.
- Vena cava superior sinistra, Persistenz der I, 219, 220.
- Vena renalis sinistra, Bildungsanomalien I, 220.
- Venae cardinales persistentes, Aplasia renis und I, 219.
- Venen:  
 — Atherosklerose, alimentäre I, 343.  
 — Lebervenen s. d.  
 — sekundäre Erkrankung bei Periarteriitis nodosa I, 234.  
 — Sublimatinspritzung s. d.  
 — Syphilis I, 260, 262.
- Venen der Ohrmuschel eines neugeborenen Nilpferdes I, 360.
- Venenklappen beim Hunde I, 354.
- Venensystem des Kuheuters I, 354.
- Venentuberkel I, 262.
- Verdauung, Entzündung und II, 179.
- Vererbung erworbener Eigenschaften II, 10.
- Verfettung des Herzmuskels I, 39.
- Vergiftungen:  
 — Myokardverfettung bei I, 40.
- Vergiftungen beim Kaninchen I, 575.
- Verkalkung:  
 — Herzmuskel-I, 52; dystrophische I, 52; Kalkmetastase I, 53; Experimentelles I, 55.  
 — isolierte, der *Elastica interna* I, 331.  
 — Panzerherz I, 198.
- Verkalkungen bei Tieren:  
 — Aorta I, 399.  
 — Formen und Arten der I, 401 ff.  
 — generalisierte I, 404.  
 — Mediaverkalkungen, örtliche I, 403.
- Verkalkungsprozesse der Gefäßwand I, 327.
- Verknöcherung der Herzwand bei Menschen und Tieren I, 56.
- Verschüttungsverletzungen des Herzens I, 163.
- Vibrio Metschnikoff, Altersdisposition bei Infektion mit II, 222.
- Vincenzische Krankheit bei Kaninchen I, 445.
- Virus, filtrierbares, bei gesunden Kaninchen I, 499; Seuchen durch I, 497.
- Vitaminmangel, Bedeutung u. Erscheinungen des I, 721.
- Wabengrind I, 503.
- Wachstum, Unterernährung und I, 687.
- Wachstumbeeinflussende Umstände I, 722; Einfluß des Krieges auf das Wachstum der russischen Kinder I, 724; Variationskurven bei den Kindern der Gegenwart I, 725; Geschlechtsunterschiede I, 727.
- Wachstumsrückgang hungerrnder Kinder I, 718.
- Wachstumsstillstand- und -rückgangszeit I, 717.
- Wachstumsstörung, Unterschiede der, bei Knaben und Mädchen I, 692.
- Wachstumsverzögerung, Tuberkulosezunahme und I, 702.

- Wachstumsverzögerungen und -schwankungen bei hungrigen Russen und Tartaren I, 691.  
 Wachstumsvorgang I, 689.  
 Wanderherz I, 170.  
 Wasserstoffwechsel, Bindegewebsorgan und II, 112.  
 Weilsche Krankheit, Myolysis cordis bei I, 47.  
 „Wetterfühlen“ II, 190.  
 Wiederbelebung des Herzens I, 33.  
 Windpocken, Altersverhältnisse bei II, 269.  
 Wirbelsäule, morphologische und chemische Veränderungen beim Hungern I, 786.  
 Wirbelsäulenwirkung der Rumpfmuskulatur bei aufrechter Haltung II, 40.  
 Wolhynisches Fieber s. Fünftagefieber.  
 Wurmaneurysma der Pferde I, 385.  
 — Entstehungsweise I, 386.  
 — pathologisch-anatomische Befunde I, 387.  
 — -Rupturen I, 384.  
 — Vereiterungen I, 388.  
 Zahncaries bei Kaninchen I, 579.  
 Zähne: Schneidezähne, Verlängerung der, bei Kaninchen I, 578.  
 Zecken auf der Kaninchenhaut I, 557.  
 Zeckenfieber I, 444, 446.  
 Zellen s. Organzellen.  
 Zentralnervensystem:  
 — Arteriosklerose des I, 304.  
 — toxische Veränderungen bei Dysenterie II, 382.  
 Zestodontuberkulose I, 542.  
 Zottenbildung in der Gallenblase II, 481.  
 Zwerchfellhernie, Herzverlagerung bei I, 172.  
 Zwerchfellhochstand, Herzverlagerung bei I, 173, 174.  
 Zwerchfelltätigkeit, Abhängigkeit der, von der Körperhaltung II, 34.  
 Zwischensubstanz der Blutgefäßwand I, 362.
-

VERLAG VON J. F. BERGMANN IN MÜNCHEN 27

# Pathologisch=Anatomische Diagnostik an der Leiche

nebst Anleitung zum Sezieren

Von

Dr. Hermann Beitzke

o. ö. Professor der Pathologischen Anatomie an der Universität Graz

Mit 287 teilweise farb. Abbildungen. XII, 468 Seiten. 1926.

RM 36.—; geb. RM 37.80

*Aus den Besprechungen:*

Das vorliegende Werk folgt in seinem 1. Teil dem Gange der Sektion, wobei auch bei den einzelnen Körperhöhlen und den einzelnen Organen stets die Sektionstechnik, im allgemeinen entsprechend den preußischen Vorschriften für Gerichtsärzte, berücksichtigt ist und stets auf die wesentlichen pathologischen Befunde, welche bei den einzelnen Organen und Organsystemen in Betracht kommen, unter besonderer Betonung der Differentialdiagnose hingewiesen wird. Weniger wichtige und selten vorkommende Veränderungen finden nur kurze Erwähnung. Der zweite wesentlich kürzere Teil schildert Krankheitsbilder, bei welchen, wiederum unter eingehender Berücksichtigung der Differentialdiagnose, die bei einem Krankheitsprozesse, wie etwa dem Typhus, in allen Organen vorkommenden Veränderungen zusammengefaßt werden. — Als Anleitung für eine exakte und den wissenschaftlichen Anforderungen entsprechende Ausführung von Sektionen ist das Werk von größtem Wert und man kann wohl voraussagen, daß es sich namentlich bei den Ärzten der gleichen Beliebtheit erfreuen wird, wie früher die Orthsche Diagnostik. *Münchener Medizin. Wochenschrift.*

# Die höchste Nerventätigkeit <das Verhalten> von Tieren

Eine zwanzigjährige Prüfung der objektiven Forschung. Bedingte Reflexe

Sammlung von Artikeln, Berichten, Vorlesungen und Reden

Von

Prof. Dr. J. P. Pawlow

Ord. Mitglied der Russischen Akademie der Wissenschaften

Dritte Auflage. Übersetzt von

Prof. Dr. G. Volborth

Mit 3 Abbildungen im Text. XII, 330 Seiten. 1926. RM 24.—; geb. RM 26.40

„Das Buch ist eine Sammlung von Vorträgen und Abhandlungen, die im Verlauf von zwei Jahrzehnten, meist russisch, erschienen sind. Es enthält daher zahlreiche Wiederholungen, und die endgültigen Anschauungen des Verfassers sind erst in den letzten Aufsätzen zusammengefaßt. Dennoch rate ich jedem Leser, von vorn zu beginnen und keine Seite auszulassen. Es ist ein geradezu künstlerischer Genuß, wie sich das ganze bedeutsame Lehrgebäude Stein für Stein aufbaut bis zum Gipfel einer wahren, d. h. ganz auf Erfahrung aufgebauten Physiologie des Großhirns. Und dies alles auf dem Boden einer einzigen Methode: der Messung der Speichelabsonderung beim Hund. Gerade in dieser Einfachheit liegt der Vorzug der Methodik. — Schritt für Schritt wird eine Physiologie des Gehirns aufgebaut, die nach der Methode der bedingten Reflexe ins ungemessene weiter ausgearbeitet werden kann. Das Buch gehört zu den ganz großen Erscheinungen, sein Wert reicht weit über das Fachgebiet der Physiologie hinaus. Es ist hoch erfreulich, daß das Lebenswerk des großen Forschers uns in guter Übersetzung und bequem zugänglicher Form dargeboten wird.“

*His = Berlin in „Kongresszentralbl. f. d. ges. inn. Medizin“.*