

F. Kraus et. al

# Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde

 Springer

**ERGEBNISSE  
DER INNEREN MEDIZIN  
UND KINDERHEILKUNDE**

HERAUSGEGEBEN VON

**F. KRAUS, O. MINKOWSKI, FR. MÜLLER, H. SAHLI,  
A. CZERNY, O. HEUBNER**

REDIGIERT VON

**TH. BRUGSCH, L. LANGSTEIN, ERICH MEYER, A. SCHITTENHELM**  
BERLIN                      BERLIN                      STRASSBURG                      ERLANGEN

**ZEHNTER BAND**

MIT 180 TEXTABBILDUNGEN UND 24 TAFELN



Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH



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

ISBN 978-3-642-88771-0      ISBN 978-3-642-90626-8 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-642-90626-8

Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1913

## Inhaltsverzeichnis.

---

	Seite
I. Matti, Privatdozent Dr. Hermann, Physiologie und Pathologie der Thymusdrüse (Mit 20 Abbildungen und 14 Tafeln.) . . . . .	1
II. Marburg, Dozent Dr. Otto, Die Klinik der Zirbeldrüsen-erkrankungen . . . . .	146
III. Klose, Dr. Heinrich, Die Basedowsche Krankheit (Mit 30 Abbildungen und 5 Tafeln.) . . . . .	167
IV. Nolf, Professor Dr. P., Eine neue Theorie der Blutgerinnung	275
V. Schleißner, Privatdozent Dr. F., Ätiologie des Scharlachs I	342
VI. Bernhardt, Dr. G., Ätiologie des Scharlachs II . . . . .	358
VII. Stierlin, Dr. E., Über chronische Funktionsstörungen des Dickdarms (Mit 66 Abbildungen und 2 Tafeln.) . . . . .	385
VIII. Behrenroth, Der Lungenechinokokkus (Mit 1 Tafel.) . . . . .	499
IX. Reiß, Oberarzt Dr. Emil, Die refraktometrische Blutunter-suchung und ihre Ergebnisse für die Physiologie und Pathologie des Menschen (Mit 40 Abbildungen.) . . . . .	531
X. Lane-Claypon, M. D. D. Sc. (Lond.), Miss Janet E., Über den Wert der gekochten Milch als Nahrung für Säug-linge und junge Tiere (Mit 5 Abbildungen.) . . . . .	635
XI. Calvary, Dr. M., Die Bedeutung des Zuckers in der Säug-lingsnahrung (Mit 9 Abbildungen.) . . . . .	699
XII. Weichardt, Professor Dr. W. und Haußner, Dr. P., Dauer-träger und Dauerträgerbehandlung bei infektiösen Darm-erkrankungen (Mit 1 Abbildung.) . . . . .	725
XIII. von Lewin, Professor Dr. Alexander, Neuere Forschungen über die Epidemiologie der Pest . . . . .	819
XIV. Sauerbruch, Professor Dr. F. und Elving, Dr. H., Die extrapleurale Thorakoplastik (Mit 9 Abbildungen und 2 Tafeln.) . . . . .	869
Autorenregister . . . . .	991
Sachregister . . . . .	1006
Inhalt der Bände I—X . . . . .	1015

---

# I. Physiologie und Pathologie der Thymusdrüse.

Von

**Hermann Matti-Bern.**

Mit 20 Abbildungen im Text und 14 Tafeln.

## Inhaltsübersicht.

	Seite
Literatur . . . . .	2
Einleitung . . . . .	17
Morphologie der Thymus:	
Entwicklungsgeschichtliches . . . . .	18
Topographische Anatomie . . . . .	20
Gefäßversorgung . . . . .	22
Normale Größe und Gewicht der Thymus . . . . .	23
Physiologische Involution . . . . .	25
Histologie und Histogenese . . . . .	26
Physiologie der Thymus:	
1. Kritische Besprechung der experimentellen Arbeiten . . . . .	30
2. Zusammenfassende Darstellung der Thymusphysiologie . . . . .	60
Bedingungen für den positiven Ausfall von Thymusexstirpationsver-	
suchen . . . . .	60
Folgen des Thymusausfalls:	
Veränderung des Allgemeinzustand . . . . .	63
Veränderungen am Knochensystem . . . . .	67
Beziehungen der Thymus zur Blutbildung . . . . .	72
Resistenzverminderung gegenüber Infektionen . . . . .	74
Über die sog. Organkorrelationen:	
Thymus und Geschlechtsdrüsen . . . . .	76
Thymus und Thyreoidea . . . . .	76
Thymus und Milz . . . . .	79
Thymus und Nebennieren . . . . .	80
Thymus und Hypophyse . . . . .	82
Thymus und Pankreas . . . . .	82
Thymus und Leber . . . . .	82
Beziehungen der Thymus zum Nervensystem . . . . .	83
Thymus und Kalkstoffwechsel . . . . .	83
Wirkung injizierter Thymusextrakte . . . . .	85
Thymusverfütterung . . . . .	86
Thymustransplantation . . . . .	86
Thymotoxische Sera . . . . .	87
Chemie der Thymus . . . . .	87
Morphologische Korrelate und Substrate der Thymussekretion . . . . .	88
Pathologie und Klinik der Thymusdrüse:	
Die akzidentelle Involution . . . . .	89
Pathologische Anatomie der Thymus:	
Leichenerscheinungen . . . . .	93
Fehlen der Thymus . . . . .	94

	Seite
Hyperämie und Blutungen . . . . .	94
Akut entzündliche Veränderungen . . . . .	94
Abscesse der Thymus . . . . .	95
Tuberkulose . . . . .	95
Syphilis . . . . .	95
Neubildungen . . . . .	96
Der sog. Thymustod . . . . .	97
Die mechanische Theorie des Thymustodes . . . . .	98
Die Theorie vom Status thymo-lymphaticus . . . . .	107
Pathologische Anatomie des Status thymo-lymphaticus . . . . .	111
Beziehungen einiger Krankheiten zum Status thymo-lymphaticus . . . . .	118
Klinisches Bild des Status thymicus und thymo-lymphaticus . . . . .	121
Zur Theorie des sog. Thymustodes . . . . .	129
Über die Bedeutung der Basedowthymus . . . . .	134
Prognose und Therapie des Status thymo-lymphaticus . . . . .	141

### Literatur.

- Abelous et Billard**, Recherches sur la fonction du thymus chez la grenouille. Arch. de phys. norm. et path. **47**. 1896. S. 810.
- Ambrosini**, De l'épithéliome du thymus. Thèse de Paris. 1894.
- Amman**, Beitrag zur Anatomie der Thymusdrüse. Diss. Zürich 1882.
- Angiolella**, Sull' avelenamento sperimentale di tiroidina. Neurol. Zentralbl. **16**. 1897. S. 644.
- Anton**, Wahre Hypertrophie des Gehirns mit Befunden an der Thymusdrüse. Wiener klin. Wochenschr. Jahrg. 15. 1902. S. 1321.
- D'Arrigo**, Sulla alterazioni del timo nella tubercolosi della infanzia. III. congresso della soc. ital. di pat. Lo spermitale anno 59. 1905. S. 727.
- Asher und Flack**, Die innere Sekretion der Schilddrüse und die Bildung des inneren Sekretes unter dem Einfluß von Nervenreizung. Zeitschr. f. Biol. **55**. S. 83.
- Askanazy**, Pathologisch-anatomische Beiträge zur Kenntnis des Morbus Basedowii, insbesondere über die dabei auftretende Muskelerkrankung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **61**. 1898.
- Audebert**, Rôle de la persistance du thymus dans la genèse de la syncope chloroformique. Thèse de Paris. 1909.
- Avellis**, Epikrise eines Falles von nicht ganz plötzlichem Thymustod verursacht durch (vikariierende) Thymusvergrößerung bei rudimentär kleiner Milzanlage. Zeitschr. f. prakt. Ärzte. **7**. 1898. S. 501, und Arch. f. Laryngol. **8**. 1898. S. 159.  
— Was ist der sog. typische inspiratorische Stridor der Kinder? Ebenda. S. 326.
- Aviragnet**, Adénopathie trachéobronchique et hypertrophie du thymus. Bull. méd. 25. année. 1911. S. 267. Arch. des malad. des enf. **14**. 1911. S. 318. Bull. de la Soc. de péd. **13**. 1911. S. 126.
- Ballin**, Zur Ätiologie und Klinik des Stridor inspiratorius congenitus. Jahrb. d. Kinderheilk. **62**. 1905. S. 808.
- Bang**, Chemische Untersuchungen der lymphatischen Organe. Beitr. z. chem. Physiol. u. Path. **4**. 1904. S. 115, 331, 367. II. Mitteil. Ebenda. **5**. 1904. S. 317.
- Barbarossa**, Ricerche sperimentale ed istologiche sull' influenza del chloroformio sulla glandola timo. Gaz. degli osped. e delle clin. Anno 27. 1906. S. 1558.
- Barbier**, Contribution à l'étude pathologique de l'hypertrophie du thymus. Tirage thymique permanent et déformations thoraciques. Bull. de la Soc. péd. de Paris. **11**. 1909. S. 37. Arch. des malad. de l'enf. **12**. 1909. S. 801.
- Bartel**, Über die hypoplastische Konstitution und ihre Bedeutung. Wiener klin. Wochenschr. Jahrg. 21. 1908. S. 783.  
— Zur Pathologie des lymphatischen Systems. Verhandl. d. 81. Versamml. deutsch. Naturf. u. Ärzte. 1909. II, 2. S. 17.  
— Zur path. Anatomie des Selbstmordes. Wiener klin. Wochenschr. Jahrg. 23. 1910. S. 495.

- Bartel**, Über Morbidität und Mortalität des Menschen, zugleich ein Beitrag zur Frage der Konstitution. Wien 1911.
- und **Herrmann**, Über die weibliche Keimdrüse bei Anomalien der Konstitution. *Monatsschr. f. Geburtsh.* **33**. 1911. S. 127.
- und **Stein**, Über normale Lymphdrüsenbefunde und deren Beziehungen zum Status thymico-lymphaticus. *Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1906. S. 231.
- Basch**, Über Ausschaltung der Thymusdrüse. *Verhandl. d. 74. Versamml. deutsch. Naturf. u. Ärzte.* 1902. II, 2. S. 322.
- Über Ausschaltung der Thymusdrüse. *Wiener klin. Wochenschr.* Jahrg. 16. 1903. S. 893.
- Bemerkungen zu R. Fischls „Experimentelle Beiträge zur Frage der Bedeutung der Thymusexstirpation bei jungen Tieren“. *Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap.* 2. 1905. S. 95.
- Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Thymus. I. Über Ausschaltung der Thymusdrüse. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **64**. 1906. S. 289.
- Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Thymus. II. Die Beziehung der Thymus zum Nervensystem. *Ebenda.* **68**. 1908. S. 668.
- Zur Thymusexstirpation beim jungen Huhn. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* 7. 1908. S. 541.
- und **Rohn**, Zum physikalischen Nachweis der Thymus. *Deutsche med. Wochenschr.* Jahrg. 37. 1911. S. 1843.
- Baum**, Die Thymusdrüse des Hundes. *Deutsche Zeitschr. f. Tiermed.* **17**. 1891. S. 349.
- Beard**, The development and probable function of the thymus. *Anat. Anz.* **9**. 1894. S. 476.
- Functions of the thymus. *Lancet.* Jahrg. 1899. I. S. 144.
- The sources of leucocytes and the true function of the thymus. *Anat. Anz.* **18**. 1900. S. 550.
- The origin and histogenesis of the thymus in *Raja batis*. *Zoolog. Jahrb. Abt. f. Anat. u. Ontogen.* **17**. 1902.
- Béclard**, zit. nach Klose und Vogt.
- Béclère et Pigache**, Actions des rayons de Röntgen sur les corpuscules de Hassal. *Bull. et mém. de la Soc. anat. Paris. Année 86.* 1911. S. 47.
- Bednar**, Die Krankheiten der Neugeborenen und Säuglinge. **3**. 1852. S. 64.
- Behrensprung**, zit. bei Wiesel, nach Fischer.
- Benedetti**, Contributo alle studie delle morti improvisse timiche in adulti. *II Policlin. sec. med.* **16**. 1909. S. 508.
- Benecke**, Zur Frage nach der Bedeutung der Thymusdrüse für plötzliche Todesfälle im Kindesalter. *Berliner klin. Wochenschr.* Jahrg. 31, 1894. S. 216.
- Über Trachealabplattung bei Neugeborenen und Kindern der ersten Lebensalter im Zusammenhang mit dem sogenannten Thymustod. *Sitzung d. ärztl. Vereins zu Marburg.* 19. Juli 1907. *Münchener med. Wochenschr.* Jahrg. 54. 1907. S. 1754.
- Bernheim-Karrer**, Diskussionsbemerkungen zum Vortrag Feers. *Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte.* Jahrg. 34. 1904. S. 53.
- Bianchi**, Ricerche sull'azione tossica di alcuni organi. II. La tossicità degli estratti dei organi linfatici. *Pathologica.* Anno 3. 1911. S. 223.
- Biedert**, Tod unter croupähnlichen Erscheinungen. *Berliner klin. Wochenschr.* Jahrg. 33. 1866. S. 581.
- Biedl**, Innere Sekretion. Wien 1910.
- Bien**, Über akzessorische Thymuslappen im Trigonum caroticum. *Anat. Anz.* **29**. 1906. S. 325.
- Bircher**, *Schweiz. Rundschau f. Med.* Jahrg. 1910. S. 452.
- Fortfall und Änderung der Schilddrüsenfunktion als Krankheitsursache. *Lubarsch-Ostertags Ergebn.* **15**. 1911. S. 82.
- Zur experimentellen Erzeugung des Morbus Basedowii. *Vorl. Mitteil. Zentralbl. f. Chir.* 1912. Nr. 5. S. 138.

- Birch-Hirschfeld, Artikel „Pseudoleukämie“ in Gerhards Handb. d. Kinderkrankh. 3. I. Teil. 1878. S. 345.
- Blondel, Essay d'une théorie nouvelle de la chlorose. Emploi thérapeutique du thymus dans cette affection. Bull. gén. de thérap. 134. 1897. S. 233.
- Blumreich und Jakoby, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse und ihrer Nebendrüsen für den Organismus. Arch. f. d. ges. Physiol. 64. 1896. S. 1.
- Boinet, zit. nach Biedl.
- Boit, Über die Komplikation des Morbus Basedowii durch Status lymphaticus. Frankfurter Zeitschr. f. Path. 1. 1905. S. 187.
- Bonnet, Thymus et mort subite. Prov. méd. 1899. Nr. 36 bis 38.
- Börking und Trendelenburg, Adrenalinachweis und Adrenalingehalt des menschlichen Blutes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1911. 103.
- Bourneville, Comparaison entre les enfants normaux et les enfants anormaux au point de vue de la persistance ou de l'absence du thymus. Progrès méd. 29. Année 1900. S. 389.
- Bracci, Timo et ricambio del calcio. Riv. de clin. Ped. 3. 1905. S. 572.
- Bramwell, A case of intrathoracic tumor (Lymphosarcoma) with secondary deposit in the suprarenal capsule. Brit. Med. Journ. Jahrg. 1877. 1. S. 8.
- v. Braunschweig, Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten der Thymus bei der Regeneration der Blutkörperchen. Inaug.-Diss. Dorpat 1891.
- Brieger, Kitasato und Wassermann, Über Immunität und Gifffestigkeit. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. 12. 1892. S. 137 u. 254.
- Bryce, A contribution to the origin of the embryonic leucocytes. Brit. Med. Journ. 19. Nov. 1904. Nr. 2290.
- Buzzard, The clinical history and post mortem examination of five cases of Myasthenia. Brain. 28. 1905. S. 438.
- Cadéac et Guinard, Quelques remarques sur le rôle du thymus chez les sujets atteints d'une altération du corps thyroïde ou éthyroïdés. Compt. rend. Soc. biol. à Paris. 47. 1894. S. 508.
- Calogero, Nebennierenexstirpation und akzessorische Nebennieren bei der Ratte. Thèse de Paris. 1901.
- Camia, Ricerche sulla funzione del timo nella rana. Riv. di pat. nerv. e ment. 1900. 1. 3.
- Capelle, Über die Beziehungen der Thymus zum Morbus Basedowii. Beitr. z. klin. Chir. 58. 1908. S. 353.
- Neuer Beitrag zur Basedowthymus. Münchner med. Wochenschr. Jahrg. 55. 1908. S. 1826.
- und Bayer, Thymektomie bei Morbus Basedowii. Beitr. z. klin. Chir. 72. 1911. S. 214.
- Carbone, Esperienze sull'estirpazione della ghiandola timo. Giorn. della reale Accad. de Torino. Anno 60. 3. 1897. S. 561.
- Mc. Cardie, Status lymphaticus in relation to general anaesthetic. Brit. Med. Journ. Jahrg. 1908. 1. S. 196 u. 447.
- Charrin und Ostrowsky, zit. nach Wiesel.
- Chiari, Über Cystenbildung in der menschlichen Thymus, zugleich ein Beitrag zur Lehre von den Dubois'schen Abscessen. Verhandl. d. 66. Versamml. deutsch. Naturf. u. Ärzte. 1894. II, 2. S. 11.
- Clark, A case of absence of the thymus gland in an infant. Lancet. Jahrg. 74. 2. 1896. S. 1077.
- Clessin, Plötzlicher Tod durch große Thymusdrüse. [Münchner med. Wochenschr. Jahrg. 45. 1898. S. 330.
- Coenen, Über ein Lymphosarkom der Thymusdrüse bei einem 6 jährigen Knaben. Arch. f. klin. Chir. 73. 1904. S. 443.
- Collin et Lucien, Nouveaux documents relatifs à l'évolution pondérale du thymus chez le fœtus et chez l'enfant. Compt. rend. Soc. biol. à Paris. 57. 1905. S. 716.
- — Sur l'évolution pondérale du thymus chez le fœtus et chez l'enfant. Bibliogr. anat. 15. 1906.

- Cooper, Anatomy of the thymus gland. London 1832.
- Cowper, Anatomia corporum humanorum. Lugd. Bat. 1739.
- Cozzolino, Intorno agli effetti del estirpazione del timo nei giovani conigli. *La Pediatria*. Anno 11. 1903. S. 144. *Münchener med. Wochenschr.* 1904.
- Deformatione dell scheletro degli arti nei giovani conigli in seguito all'ablazione del timo. *La Pediatria*. Anno 11. 1903. S. 620.
- Sulle morte improvise così dette timiche. *VII. Congr. Ped. ital. Path.* Anno 3. 1911. S. 268.
- Cunningham, Textbook of anatomy. 1902. S. 1156
- Crémieu, Étude des effets produits sur le thymus par les rayons x. Thèse de Lyon. 1911.
- Daut, Über die Beziehungen des Status lymphaticus zur Diphtherie. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 47. 1898. S. 141.
- Delbet, Herrenschmidt et Beauvy, Chloroformisation et capsules surrénales. *Rev. de chir.* 32. April 1912. S. 544.
- Demme, Isolierte primäre Tuberkulose der Thymus. *Fortschr. d. Med. Berlin.* 4. 1886.
- Klinische Mitteilungen aus dem Gebiet der Kinderheilkunde. Bericht über die Tätigkeit des Jennerschen Kinderspitals in Bern. 1889.
- Suppurative Entzündung der Thyms mit raschem letalem Ausgang. *Wiener med. Blätter.* 13. 1890. S. 164.
- Denecke, Zur Druckwirkung der Thymus. *Deutsche Zeitschr. f. Chir.* 98. 1909. S. 544.
- Dieterle, Die Athyreosis unter besonderer Berücksichtigung der dabei auftretenden Skelettveränderungen. *Virchows Arch.* 184. 1906.
- Dinkler, Zur Pathologie und Therapie der Basedowschen Krankheit. *Münchener med. Wochenschr.* 47. 1900. S. 724.
- Dohrn, Fötale Absceßbildung in der Thymusdrüse. *Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. N. F.* 10. 1869. S. 189.
- Dubois, Du diagnostic de la syphilis considérée comme une des causes possibles de la mort du foetus. *Gaz. méd.* 20. Febr. 1850.
- Dudgeon, A contribution to the pathology of the thymus gland. *Journ. of Path. and Bact.* 10. 1905. 173.
- Durante, Haemorrhagie et sclérose du thymus chez le nouveau né. *Compt. rend. Soc. biol. à Paris.* 47. 1896. S. 282.
- Durlacher, Über plötzliche, durch Obduktionsbefund nicht mit Sicherheit erklärliche Todesfälle bei Kindern und ihre forensische Bedeutung. *Wiener klin. Rundschau.* Jahrg. 22. 1908. S. 724.
- Dustin, L'origine et la signification des cellules myoïdes et épithéloïdes du thymus. *Bull. de la soc. Roy. des sc. méd. et nat. Bruxelles.* 66. 1908.
- La potentialité des éléments thymiques étudié par la méthode des greffes. *Notes prélim.* Ebenda. 69. 1911.
- Dwornitschenko, Über die Thymus des Erwachsenen in gerichtlich medizinischer Hinsicht. *Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med.* 3. F. 14. 1897. S. 51.
- Eberle, Über kongenitale Lues der Leber. *Diss. Zürich* 1894.
- ver Eecke, Nouvelles contributions à l'anatomie physiologique du thymus chez la grenouille. *Ann. de la soc. des méd. de Gand.* 78. 1899. S. 797.
- v. Eiselsberg, Diskussionsbemerkung zum Vortrage Kochers „Über Basedow“. *40. Kongr. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir.* 1911.
- Über Wachstumsstörungen bei Tieren nach frühzeitiger Schilddrüsenexstirpation. *Arch. f. klin. Chir.* 49. 1895.
- Eisenstädt, Über Krebs der Thymus. Ein Beitrag zur Kenntnis der Mediastinal-tumoren. *Diss. Greifswald* 1902.
- Eppinger, Falta und Rudinger, Über die Wechselwirkungen der Drüsen mit innerer Sekretion. *Zeitschr. f. klin. Med.* 26. 1908. S. 1. 27. 1909. S. 380.
- und Heß, Die Vagotonie. *Samml. klin. Abhandl. üb. Path. u. Therap. d. Stoffwechsel- u. Ernährungsstörungen*, herausg. von v. Norden. 1910. Heft 9 bis 10.

- Erdheim, Über einige menschliche Kiemenderivate. *Zieglers Beitr.* **35**. 1904. S. 366.
- Über den Kalkgehalt des wachsenden Knochens und des Callus nach Epithelkörperchenexstirpation. *Frankfurter Zeitschr. f. Path.* **7**. 1911.
- Escherich, Bemerkungen über den Status lymphaticus der Kinder. *Berliner klin. Wochenschr.* Jahrg. **33**. 1896. S. 645.
- Diskussionsbemerkungen zu den Vorträgen Ganghofners und Richters. *74. Versamml. deutsch. Naturf. u. Ärzte.* 1902. II, 2. S. 293.
- Farini et Vidoni, Action des extraits de thyroïde, des solutions de thyroïdine et des extraits de thymus sur le système circulatoire. *Arch. ital. de biol.* **52**. 1909. S. 44.
- Farret, Contribution à l'étude du thymus chez l'enfant. Thèse de Paris. 1896.
- Feer, Über plötzliche Todesfälle im Kindesalter, insbesondere über den Ekzemtod. *Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte.* **34**. 1904. S. 2 u. 45.
- Fischer, Beiträge zur Pathologie der Thymus. Diss. Berlin 1896.
- E., Eine persistierende Thymus. *Anat. Anz.* **19**. 1901. S. 113.
- Fischl, Experimentelle Beiträge zur Frage der Bedeutung der Thymusexstirpation. *Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap.* **1**. 1905. S. 388.
- Über die Folgen der Thymusexstirpation bei jungen Hühnern. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **6**. 1907. S. 329.
- Flügge, Über die Bedeutung der Thymusdrüse für die Erklärung plötzlicher Todesfälle. *Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med.* **17**. 3. F. 1899. S. 20.
- Fortescue-Brickdale, Observations on the Thymus gland in children. *Lancet.* Jahrg. **83**. 2. 1905. S. 1029.
- Fränkel, Über den Gehalt des Blutes an Adrenalin bei chronischer Nephritis und Morbus Basedowii. *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.* **60**. 1909.
- Franzescioni, Ricerche anatomo-patologiche sulle alterazioni del timo nelle infezioni. *La clin. med. ital.* Anno **42**. 1903. S. 69.
- Friedjung, Der Status lymphaticus. *Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* **3**. 1900. S. 465.
- Erkrankungen der Thymus, Status lymphaticus und plötzliche Todesfälle im Kindesalter. *Handb. d. Kinderheilk. v. Pfaundler-Schloßmann.* 2. Aufl. **3**. 1910.
- Friedleben, Die Physiologie der Thymusdrüse in Gesundheit und Krankheit vom Standpunkte experimenteller Erforschung und klinischer Erfahrung. Frankfurt 1858.
- Gamgee, Les nucléoprotéïdes du pankréas, du thymus et de la glande surrénale étudiés particulièrement au point de vue de leur activité. *Compt. rend. Soc. biol. à Paris.* **55**. 1903. S. 225.
- und Jones, Über die Nucleoproteide des Pankreas, der Thymus und der Nebenniere. *Hofmeisters Beitr.* **4**. 1903. S. 10.
- Ganghofner, Über plötzliche Todesfälle im Kindesalter. *Verhandl. d. 74. Versamml. deutsch. Naturf. u. Ärzte.* 1902. II, 2. 288.
- Garré, Thymektomie bei Morbus Basedowii. *40. Versamml. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir.* 1911.
- Gebele, Über die Thymus persistens bei Morbus Basedowii. *Beitr. z. klin. Chir.* **70**. 1910. S. 20.
- Über experimentelle Versuche mit Basedowthymus. *Bruns Beitr.* **76**. 1911. S. 823.
- Gellin, Die Thymus nach Exstirpation resp. Röntgenbestrahlung der Geschlechtsdrüsen. *Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap.* **8**. 1910. S. 71.
- v. Ghika, Étude sur le thymus. Thèse de Paris. 1901.
- Gierke, Die Persistenz und Hypertrophie der Thymus bei Basedowscher Krankheit. *Münchener med. Wochenschr.* **54**. 1907. S. 775.
- Giliberti, Fisiologia e fisiopatologia del timo. I. comm. Sulla esistenza di un siero timotossico e sull'azione di esso sul timo. *La Pediatria.* **18**. 1910. S. 886.
- Gley, Suppléance supposée de la glande thyroïde par le thymus. *Compt. rend. Soc. biol. à Paris.* **47**. 1894. S. 528.
- Glande thyroïde et thymus. *Ebenda.* **66**. 1909. S. 1017.



- Gluck, Thymuspersistenz bei Struma hyperplastica. Berliner klin. Wochenschr. Jahrg. 31. 1894. S. 670.
- Goldzieher, Die Nebennieren. Wiesbaden 1911.
- Goodall, The postnatal changes in the thymus of guinea pigs, and the effect of castration on thymusstructure. Journ. of Physiol. **32**. 1904. S. 191.
- Grandhomme, Über Tumoren des vorderen Mediastinums und ihre Beziehungen zu der Thymusdrüse. Diss. Heidelberg 1900.
- Grawitz, Über plötzliche Todesfälle im Kindesalter. Deutsche med. Wochenschr. Jahrg. 14. 1888. S. 429.
- Griffith, The so called thymus death, with an account of seven cases of sudden death in one family. New York Med. Journ. **90**. 1909. S. 444.
- Groschuff, Bemerkungen zu der vorläufigen Mitteilung von Jakoby „Über die Entwicklung der Nebendrüsen, der Schilddrüse und der Carotidendrüse“. Anat. Anz. **12**. 1896.
- Über das Vorkommen eines Thymussegmentes der 4. Kiementasche beim Menschen. Ebenda. **17**. 1900.
- Guinon et Simon, Mort subite par hypertrophie du thymus d'une enfant de 8 mois. Bull. de la Soc. de Péd. Paris. **10**. 1908. S. 363.
- Gwyer, Thymus gland treatment of certain diseases. New York Med. Journ. **91**. 1910. S. 373.
- Hämig, Anatomische Untersuchungen über den Morbus Basedowii. Arch. f. klin. Chir. **55**. 1897. S. 1.
- Haenel, Über die chirurgische Behandlung des Morbus Basedowii. Gesellsch. f. Naturheilk. Dresden. 30. Aug. 1909. Münchner med. Wochenschr. **57**. 1909. S. 100.
- Hagenbach, Diskussionsbemerkung zum Vortrage Feers. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. **34**. 1904. S. 54.
- E., Experimentelle Studie über die Funktion der Schilddrüse und der Epithelkörperchen. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **18**, 2.
- Hahn et Thomas, Rôle du thymus dans la pathogénie des tumeurs du médiastin. Arch. gén. de méd. **143**. 1879. S. 523.
- Hammar, J. A., Ist die Thymusdrüse beim Frosch ein lebenswichtiges Organ? Pflügers Arch. **110**. 1905.
- Zur Histogenese und Involution der Thymusdrüse. Anat. Anz. **27**. 1905.
- Über Gewicht, Involution und Persistenz der Thymus usw. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. 1906. Suppl.
- Über die kleinen Thymuszellen. Ebenda. 1907.
- Über die normalen Durchschnittsgewichte der menschlichen Thymus. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. **37**, I.
- Fünfzig Jahre Thymusforschung. Kritisches Übersichtsreferat über die normale Morphologie. Ergeb. d. Anat. u. Entw.-Gesch. v. Merkel u. Bonnet. **19**, I. Hälfte.
- Der gegenwärtige Stand der Morphologie und Physiologie der Thymusdrüse. Wiener med. Wochenschr. **59**. 1909.
- Zur größeren Morphologie und Morphogenie der Menschenthymus. Anat. Hefte. **43**. 1911. S. 203.
- und Quensel, zit. nach Hammar.
- Hammer, Über Thymuserkrankung und Thymustod. Diss. Freiburg 1903.
- v. Hansemann, Schilddrüse und Thymus bei der Basedowschen Krankheit. Berliner klin. Wochenschr. 1905. Nr. 44a.
- Hart, C., Über Thymuspersistenz und apoplektiformen Thymustod nebst Bemerkungen über die Beziehungen der Thymushyperplasie zur Basedowschen Krankheit. Münchner med. Wochenschr. 1908. Nr. 13 u. 14. S. 668.
- Thymushyperplasie bei Morbus Addisonii. Wiener klin. Wochenschr. 1908. Nr. 31. S. 1119.
- Thymuspersistenz und Thymushyperplasie. Kritisches Sammelreferat. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1909. S. 321.
- Thymusstudien. I. Über das Auftreten von Fett in der Thymus. Die pathologische Involution der Thymus. Virchows Arch. **207**. 1. 1912. S. 27.

- Hart, C., und Nordmann, Experimentelle Studien über die Bedeutung der Thymusfunktion für den tierischen Organismus. Berliner klin. Wochenschr. 1910. Nr. 18. S. 814.
- Hassal, The microscopical anatomy of the human body in health and disease. London 1846.
- Haugsted, Thymi in homine ac per seriem animalium descriptio. 1831/32.
- Hedinger, Thymustod und Status lymphaticus. Verhandl. d. med.-pharm. Bezirksvereins Bern. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. **34**. 1904. S. 606.
- Primäre angeborene Herzhypertrophie. Virchows Arch. **178**. 1904. S. 264.
- Keimzentrenbildung im Knochenmark des Oberschenkels bei Status lymphaticus. Verhandl. d. med. Gesellsch. Basel. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. **38**. 1908. S. 187.
- E., Über familiäres Vorkommen plötzlicher Todesfälle, bedingt durch Status lymphaticus. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **86**. 1905.
- Mors thymica bei Neugeborenen. Jahrb. f. Kinderheilk. **63**. 1906. Heft 3.
- Demonstration. Med. Gesellsch. Basel. 6. Juni 1907. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. 1907. Nr. 16.
- Über die Kombination von Morbus Addisonii mit Status lymphaticus. Frankfurter Zeitschr. f. Path. 1907. I.
- Über Beziehungen zwischen Status lymphaticus und Morbus Addisonii. Verhandl. d. path. Gesellsch. Dresden 1907.
- Heinecke, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die inneren Organe. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **14**. 1905. S. 21.
- Helm, Über Thymustod. Deutsche med. Wochenschr. Jahrg. 24, 1898. S. 303.
- Henderson, On the relationship of the thymus to the sexual organs. I. The influence of castration. Journ. of Physiol. **31**. 1904. S. 222.
- Henle, Über Hassals konzentrische Körperchen des Blutes. Zeitschr. f. rat. Med. **7**. 1849.
- Hennig, Lehrbuch der Krankheiten des Kindes. Leipzig 1859.
- Die Krankheiten der Thymusdrüse. Gerhards Handb. d. Kinderkrankh. 1893.
- Herrmann et Tourneux, Thymus: Anatomie, Histologie, développement, physiologie. Dict. encyclop. de soc. méd. Paris. **17**. 1887.
- Hilliard, A fatal case of status lymphaticus. Brit. Med. Journ. 1908. I. S. 202.
- Hinrichs, Behinderung der Atmung und der Nahrungsaufnahme durch eine zu große Thymus bei einem 10 Wochen alten Kinde. Diss. Leipzig 1907.
- Hirschlaff, Zur Klinik und Pathologie des Morbus Basedowii. Zeitschr. f. klin. Med. **36**. 1899. S. 200.
- His, Zur Anatomie der menschlichen Thymusdrüse. Zeitschr. f. wissensch. Zoolog. **11**. S. 164, und ebenda. S. 86.
- Hochsinger, Stridor thymicus infantum, eine pädiatrisch radiologische Studie. Wien 1904.
- Ein Fall von Stridor thymicus congenitus. Beibl. z. d. Mitteil. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Wien. **9**. 1910. S. 137.
- Holzknacht, Die röntgenologische Diagnostik der Erkrankungen der Brusteingeweide. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. Erg.-Heft. 6. 1901.
- Hofmeister, Ist in der Thymusdrüse ein diastatisches oder proteolytisches Ferment enthalten? Berichte über das Veterinärwesen im Königreich Sachsen für das Jahr 1899.
- Experimentelle Untersuchungen über die Folgen des Schilddrüsenverlustes. Beitr. z. klin. Chir. **11**. 1894. S. 441.
- Hotz, Die Ursachen des Thymustodes. Ebenda. **55**. 1907. S. 509.
- Huismans Über 2 Fälle von mechanischem Thymustod. Berliner klin. Wochenschrift. **45**. 1908. S. 2024.
- Hun, Myasthenia gravis. Altany med. ann. 1904.
- Hutinel, A propos de l'hypertrophie du thymus et de la mort subite chez les nourissons. Bull. soc. Péd. Paris. **11**. 1909. S. 122.
- et Tixier, Maladies du thymus. Zit. nach Wiesel.

- Ingier und Schmorl, Über den Adrenalinegehalt der Nebenniere. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* **104**. 1911. S. 125.
- Iselin, Wachstums hemmung infolge von Parathyreoidektomie bei Ratten. *Deutsche Zeitschr. f. Chir.* **93**. 1908.
- Jackson, Thymic tracheostenosis, tracheoscopy, thymectomy, cure. *Journ. of Amer. Med. Assoc.* **48**. 1907. S. 1753.
- Jadassohn, Diskussionsbemerkung zum Vortrage Feer. *Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte.* **34**. 1904. S. 54.
- Jeandelize, Lucien et Parisot, Modification du poids du thymus après la thyroïdectomie chez le lapin. *Compt. rend. Soc. biol. à Paris.* **66**. 1910. S. 94.
- Jendrassik, Untersuchungen über den Bau der Thymusdrüse. *Sitzungsbericht d. k. Akad. d. Wissensch. in Wien.* 1858.
- Johnston, A case of exophthalmic goitre with mania. *Journ. of ment. sc.* 1884. Zit. bei Möbius.
- Jonson, Studien über die Thymusinvolution. Die akzidentelle Involution bei Hunger. *Arch. f. mikroskop. Anat.* **73**. 1909. S. 390.
- Kahn, Über den Morbus Addisonii und seine Beziehungen zur Hyperplasie der lymphatischen Apparate und der Thymusdrüse. *Virchows Arch.* **200**. 1910. S. 399.
- Kaplan, Bemerkungen zur normalen und topographischen Anatomie der Thymus mit besonderer Berücksichtigung der plötzlichen Todesfälle. *Diss. Berlin* 1903.
- Katz, Quelques recherches sur le thymus chez l'enfant. *Progrès méd.* **29**. 1900. S. 385.
- Kayser, Beziehungen der Thymus zum plötzlichen Tod. *Diss. Gießen* 1895.
- Klein, Neuere Arbeit über die Glandula thymus. *Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat.* **9**. 1898. S. 679.
- Klose, Über Thymusexstirpation und ihre Folgen. *Arch. f. klin. Chir.* **92**. 1910. S. 1125.
- und Vogt, Klinik und Biologie der Thymusdrüse. *Beitr. z. klin. Chir.* **79**. 1910.
- Kocher, Th., Über Basedow. *40. Versamml. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. Berlin* 1911.
- Basedowsche Krankheit und Status thymicus. *Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte.* 1909. S. 678.
- Kölliker, *Mikroskopische Anatomie.* II, 2. 1852.
- *Embryologische Mitteilungen.* 5. Zur Entwicklung der Thymus. *Festschrift. Halle* 1897.
- König, Über einen Fall von teilweiser Exstirpation der Thymusdrüse bei einem 9 Wochen alten Kinde wegen Atemnot. *Zentralbl. f. Chir.* **24**. 1897. S. 605.
- Diskussion zum Vortrage Rehns. *Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir.* 1906. S. 69.
- Köppe, Plötzlicher Tod eines gesunden Kindes. *Münchener med. Wochenschr.* **43**. 1896. S. 909.
- Kohn, Die Epithelkörperchen. *Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch.* **9**. 1899. S. 194.
- Thymustod. *Münchener med. Wochenschr.* 47. Jahrg. 1900. S. 910.
- Zum Thymustod. *Deutsche med. Wochenschr.* **27**. 1901. S. 22.
- Kolisko, Plötzlicher Tod aus natürlicher Ursache. *Handb. d. ärztl. Sachverst.-Tätigkeit.* **2**. 1906. S. 701.
- Kopp, *Denkwürdigkeiten der ärztlichen Praxis.* Frankfurt 1838.
- Kürsteiner, Die Epithelkörperchen des Menschen in ihrer Beziehung zur Thyreoidea und Thymus. *Anat. Hefte.* **11**. 1899. S. 391.
- Epithelkörperchen und Thymustrang beim Menschen. *Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte.* **30**. 1900. S. 638.
- Kundrat, Zur Kenntnis des Chloroformtodes. *Wiener klin. Wochenschr.* **8**. 1895. S. 1.
- Kutscher, Das proteolytische Ferment der Thymus. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **34**. 1901/02. S. 114.

- Landau, Status lymphaticus bei Morbus Basedow. Ärztl. Verein Frankfurt. Münchner med. Wochenschr. **58**. 1911. S. 1213.
- Lange, Plötzlicher Tod infolge Kompression der Trachea durch die vergrößerte Thymus. Jahrb. f. Kinderheilk. **48**. 1898. S. 119.
- Über Thymushyperplasie und Thymustod. Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. 74. Versamml. deutsch. Naturf. u. Ärzte. 1902.
- Langerhans, Tod durch Heilserum. Berliner klin. Wochenschr. **33**. 1896. S. 602.
- und Saveliew, Beiträge zur Physiologie der Thymusdrüse. Virchows Arch. **134**. 1893. S. 344.
- Lapointe, Un cas de mort pendant la chloroformisation avec persistance anormale du thymus. Bull. et mém. soc. anat. Paris. **81**. 1906. S. 585.
- Le thymus et la mort au cours de l'anesthésie générale. Progrès méd. **36**. T. 23. 1907. S. 225.
- Laqueur, Chloroformatod durch Herzlähmung. Deutsche med. Wochenschr. Jahrg. 28. 1902. S. 114.
- Laub, Klinische Beiträge zur Lehre vom Status thymicus. Wiener klin. Wochenschrift. **12**. 1899. S. 1106.
- Laudenbach, Recherches expérimentales sur la fonction haemapoietique de la rate. Arch. de physiol. **8**. 1896. S. 693.
- Lecène, Thymus persistant chez un homme de 32 ans. Mort subite. Bull. et mém. de la soc. anat. Paris. **81**. 1906. S. 744.
- Lehnerdt, Warum bleibt das rachitische Knochengewebe unverkalkt? Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **6**. 1910.
- Lenormant, L'hypertrophie du thymus. Son importance en chirurgie. Journ. de chir. **1**. 2. 1909. S. 601.
- Link, Myasthenia gravis mit Zellherden in zahlreichen Muskeln. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **23**. 1903. S. 114.
- Livon, Sécrétions internes: Glandes hypotensives. Compt. rend. Soc. biol. à Paris. **50**. 1898. S. 135.
- Lubarsch, Die pathologische Bedeutung der Thymus. Jahreskurse f. ärztl. Fortbildg. Jahrg. 3. 1912. S. 56.
- Lucien, Thymus et athrésie. Compt. rend. Soc. biol. à Paris. **64**. 1908. S. 559.
- Étude anatomo-pathologique sur l'hypertrophie du thymus. Ebenda. S. 921.
- et Parisot, Variations pondérales consécutives à la thymectomie chez le lapin. Ebenda. **65**. 1908. S. 261.
- — Modifications du poids de la thyroïde après la thymectomie. Ebenda. **66**. 1909. S. 406.
- — La persistance du thymus dans la maladie de Basedow. Rev. méd. de l'est. 1909. S. 273.
- — La sécrétion interne du thymus. Rôle des corpuscules de Hassal. Compt. rend. Soc. biol. à Paris. **67**. 1909. S. 377.
- — Contributions à l'étude des fonctions du thymus, son influence sur la croissance, le développement du squelette et l'évolution des organes. Arch. de méd. exp. **22**. 1910. S. 98.
- Mackenzie, On the treatment of graves disease bey means of thymus gland. Amer. Journ. of Med. Sc. **113**. 1893. S. 132.
- and Edmunds, Persistence of thymus gland. Transact. path. soc. **48**. 1897. S. 192.
- Mac Lennan, An experimental investigation into function of the thymus gland. Glasgow Med. Journ. **70**. Aug. 1908.
- Magni, Sul reperto batteriologico del timo di alcuni bambini morti di una malattia infettiva. Atti del IV. Congr. pediatr. ital. Firenze 1901.
- Über einige histologische Untersuchungen der normalen Thymus eines sechsmonatlichen und eines reifen Fötus. Arch. f. Kinderheilk. **38**. 1903. S. 14.
- Malavialle, Les éléments du diagnostic clinique de l'hypertrophie du thymus. Thèse de Montpellier. 1911.

- Marcolongo, Studio clinico sperimentale di opoterapia colla glandola timo nelli clorosi e in forme analoghe della fanziulezza. *La pediatri.* **11.** 1903. S. 808.
- Marfan, Asphyxie suraigue mortelle par hypertrophie du thymus. *Semaine méd.* **14.** 1894. S. 259.
- Nouvelle forme de rétrécissement de la trachée par hypertrophie du thymus. *Journ. de méd. int.* **10.** 1909. S. 95.
- Pathologie du thymus. *Assoc. franç. de péd.* 1910. S. 45.
- Pathologie du thymus. *Arch. de méd. des enf.* **13.** 1910. S. 801.
- Marie, La reviviscence du thymus dans les maladies qui amènent une lésion destructive des glandes vasculaires sanguines. *Gaz. des hôpit.* **66.** 1893. S. 202.
- Markham, Affection of the heart with enlarged thyroid and thymus gland and prominence of the eyes. *Transact. of the path. soc. of London.* **9.** 1858.
- Martel et Tixier, La régression fibreuse pathologique du thymus chez le veau vaccinifère. *Bull. et mém. soc. anat. Paris.* 86. Jahrg. **12.** 1910. S. 779.
- Matti, Demonstrationen zur Wirkung experimenteller Ausschaltung der Thymusdrüse. *Med.-pharm. Bezirksverein Bern. Dez.* 1910. *Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte.* 1911. S. 303.
- Untersuchungen über die Wirkung experimenteller Ausschaltung der Thymusdrüse. *Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* **24.** 4/5. 1912. S. 665.
- Über die Kombination von Morbus Basedowii mit Thymushyperplasie. *Deutsche Zeitschr. f. Chir.* **116.** 1912. S. 425. *Festschr. f. Kocher.*
- Mattiessen, Ein Beitrag zur Pathologie, pathologischen Anatomie und chirurgischen Behandlung des Morbus Basedowii. *Diss. Erlangen* 1896.
- Maximow, Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. II. Über die Histogenese der Thymus bei Säugetieren. *Arch. f. mikr. Anat.* **74.** 1909. S. 525.
- Mayer, Thymustumor und Myasthenie. *Münchener med. Wochenschr.* **55.** 1908. S. 1906.
- S., Zur Lehre von der Schilddrüse und Thymus bei den Amphibien. *Anat. Anz.* **3.** 1888. S. 97.
- Melchior, Die Basedowsche Krankheit. *Ergebn. d. Chir. u. Orthop.* **1.** 1910.
- Die Beziehungen der Thymus zur Basedowschen Krankheit. *Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* 15. März 1912. S. 166.
- Mendel, Thymusdrüse und Rachitis. *Münchener med. Wochenschr.* **49.** 1902. S. 134.
- Mendelsohn, Apoplexie der Thymusdrüse. *Arch. f. Kinderheilk.* **44.** 1906. S. 1.
- Mensi, Sull' origine e funzione dei corpuscoli di Hassal. *La pediatri.* **11.** 1903. S. 65.
- v. Mettenheimer, Zum Verhalten der Thymusdrüse in Gesundheit und Krankheit. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **46.** 1898. S. 55.
- Meyer, Fall von persistierender Thymus. *Berliner klin. Wochenschr.* **45.** 1908. S. 288.
- Mikulicz, Über Thymusfütterung bei Kropf und Basedowscher Krankheit. *Berliner klin. Wochenschr.* **32.** 1895. S. 337.
- Miller, S. u. E., The effect on blood pressure of organ extracts. *Journ. of Physiol.* **43.** 1911. S. 242.
- Minkowski, Über Stoffwechselprodukte nach Thymusfütterung. *Verhandl. d. 16. Kongr. f. inn. Med.* 1898. S. 271.
- Möbius, Die Besadowsche Krankheit. *Nothnagels spez. Path. u. Therap.* **22.** 1896.
- Mönkeberg, Persistierende hypertrophische Thymus bei Morbus Basedowii. *Med. Gesellsch. Gießen. Deutsche med. Wochenschr.* **33.** 1907. S. 1278.
- Mörner, zit. nach Hammar.
- Moorhead, The thymus gland. *The practitioner.* **75.** 1905. S. 733.
- Mosler, Thymus bei Basedowscher Krankheit. *Greifswald* 1889.
- Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. *Leipzig* 1908.
- Nathan, A new and apparently successful method of treating metabolic osteoarthritis so called arthritis deformans. *Journ. of Amer. Med. Assoc.* **56.** 1911. S. 177.
- Nettel, Über einen Fall von Thymustod bei Lokalanästhesie. *Arch. f. klin. Chir.* **73.** 1904. S. 637.

- v. Neußer, Ausgewählte Kapitel der klinischen Symptomatologie und Diagnostik. 4. Heft. Zur Diagnose des Status thymico-lymphaticus. Wien 1911.
- und Wiesel, Die Erkrankungen der Nebennieren. Wien 1910.
- Nordmann, Über Beziehungen der Thymusdrüse zu plötzlichen Todesfällen im Wasser. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. **19**. 1889. S. 202.
- D'Oelsnitz, Les signes cliniques de l'hypertrophie du thymus. Bull. de la soc. de l'intern. des hôpit. de Paris. **7**. 1910. S. 23.
- L'hypertrophie du thymus et l'adénopathie trachéobronchique de la première enfance. Bull. de la soc. de péd. de Paris. **13**. 1911. S. 304.
- et Prat, Hypertrophie du thymus, accidents dyspnoïques graves, opération, guérison. Ebenda. **11**. 1909. S. 357.
- — et Boisseau, Suffocation par hypertrophie et sclérose du thymus, thymectomie. Ebenda. **12**. 1910. S. 141.
- Österreich, Über die Thymusdämpfung. Gesellsch. d. Charité-Ärzte. Berliner klin. Wochenschr. **38**. 1901. S. 706.
- Osborne and Vincent, Journ. of physiol. **25**. April 1900. Zit. nach Vincent.
- Owen, Further notes on the treatment of a case of exophthalmic goitre. Brit. Med. Journ. **1**. 1895. S. 361.
- Thymus feeding in exophthalmic goitre. Ebenda. **2**. 1896. S. 1017.
- Ozegowski, Über Thymustod. Diss. Greifswald 1910.
- Paltauf, Über die Beziehungen der Thymus zum plötzlichen Tod. Wiener klin. Wochenschr. **2**. 1889. S. 877; **3**. 1890. S. 172.
- Pappenheimer, A contribution to the normal and pathological histology of the thymus gland. Journ. of Med. Research. **22**. 1910.
- Pari, Sulla diminuzione della resistenza alle infezioni come causa della morte delle rane doppo l'estirpatione dei timi. Gaz. de osped. e de clin. **26**. 1905. S. 321.
- Parisot, Action de l'extrait de thymus sur la pression arterielle. Compt. rend. Soc. biol. à Paris. **64**. 1908. S. 749.
- Action sur la pression arterielle des extraits des ganglions lymphatiques. Ebenda. **67**. 1909. S. 379.
- et Lucien, Étude physiologique et anatomique du thymus dans l'athrepsie. Ebenda. **64**. 1908. S. 747.
- Parker, Thymusextract in exophthalmic goitre. Brit. Med. Journ. **1**. 1889. S. 12.
- Paton, The relationship of the thymus to the sexual organs. II. The influence of removal of the thymus on the growth of the sexual organs. Journ. of Physiol. **32**. 1905. S. 28. III. Their relationship to the growth of the animal. Ebenda. **42**. 1911. S. 267.
- and Goodall, Contribution to the physiology of the thymus. Ebenda. **31**. 1904. S. 49.
- Paviot et Gerest, Un cas d'épithélioma primitif du thymus. Valeur des corps concentriques pour le diagnostic histologique. Arch. de méd. exp. **8**. 1896. S. 699.
- Perrin de la Touche, Mort brusque de 9 fils d'un alcoolique. Ann. de méd. et chir. inf. **7**. 1903. S. 217.
- Mort suspecte de deux jeunes enfants présentant de l'hypertrophie du thymus. Ann. d'hyg. publ. et de méd. légale. 1903. S. 48.
- Petrone, Le modificazioni del timo negli animali smilzati. La pediatri. **12**. 1904. S. 612.
- e Bagalà, Le modificazioni della milza e del timo in alcuni anemie sperimentali. Ebenda. **11**. 1903. S. 505.
- Pettavel, Beitrag zur pathologischen Anatomie des Morbus Basedowii. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **116**. S. 488.
- Pfaundler, Über Wesen und Behandlung der Diathesen im Kindesalter. Kongr. f. inn. Med. 1911. Verh. S. 36.
- Piédecoque, La mort subite des nourissons par hypertrophie du thymus. Thèse de Paris. 1894.

- Pigache et Worms, Considérations sur l'état histologique du thymus. I. Action de la thyroïdectomie. Arch. d'anat. micr. **12**. 1910. S. 289.
- — I. Circulation du lobule thymique. II. Les dégénérescences cellulaires du thymus. Bull. et mém. Soc. anat. Paris. **85**. 12. 1910. S. 838.
- Planchu et Rendu, Hypertrophie et suppuration du thymus chez un nourrisson. Lyon méd. 1910. S. 114.
- Ploc, Ein Beitrag zum Thymustod. Prager med. Wochenschr. **25**. 1900. S. 593.
- Pommer, Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis. Leipzig 1885.
- Popielsky, Über eine neue blutdrucksteigernde Substanz des Organismus. Zentralbl. f. Physiol. **23**. 1909. S. 137.
- Popper, Über die Wirkungen des Thymusextraktes. Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. in Wien. **114**. 1905. S. 539.
- Pott, Über Thymusdrüsenhyperplasie und dadurch bedingte Lebensgefahr. Jahrb. f. Kinderheilk. **34**. 1892. S. 118.
- Prenant, Recherches sur le développement organique et histologique des dérivés branchiaux. I. Thymus. Compt. rend. Soc. biol. à Paris. **54**. 1893. S. 546.
- Probst, Beiträge zur Frage nach dem Zusammenhang zwischen Status lymphaticus und Morbus Addisonii. Diss. Basel 1909.
- Pröbsting, Demonstration eines Falles von Thymushyperplasie bei einem an inspiratorischem Stridor verschiedenen Kinde. Münchner med. Wochenschr. Jahrg. 47. 1900 S. 105.
- Purrucker, Zur Pathologie der Thymusdrüse. Fall von Exstirpation der Thymus. Münchner med. Wochenschr. Jahrg. 46. 1899. S. 943.
- Rachford, The X-ray treatment of status lymphaticus with inferences drawn therefrom concerning the physiology of the thymus gland. Amer. Journ. of Med. Sc. **140**. 1910. S. 550.
- Raimono, Timo e morte timica. Gaz. degli osped. e delle clin. **20**. 1899. S. 1147.
- Ranzi und Tandler, Über Thymusexstirpation. Wiener klin. Wochenschr. **22**. 1909. S. 980.
- Raudnitz, Pädiatrische Kasuistik. I. Hämorrhagien der Thymus. Arch. f. Kinderheilk. **4**. 1883. S. 21.
- Rehn, Die chirurgische Behandlung des Morbus Basedowii. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **7**. 1901. S. 165.
- Thymusstenose und Thymustod. Arch. f. klin. Chir. **80**. 1906. S. 468.
- Reinbach, Über die Erfolge der Thymusfütterung beim Kropf. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **1**. 1896. S. 202.
- Weitere Beiträge zur Gewebssaft-, speziell zur Thymustherapie der Kröpfe. Ebenda. **3**. 1898. S. 309.
- Regaud, zit. nach Wiesel.
- Restelli, De thymo observationes anatomico-physiologico-pathologicae. Ticini regii. 1845.
- Richter, Über plötzliche Todesfälle im Kindesalter. Verhandl. d. 74. Versamml. deutsch. Naturf. u. Ärzte. 1902. II, 2. S. 209.
- Rieffel et le Mé, Sur l'anatomie du thymus humain. Compt. rend. Ac. Sc. **148**. 1909. S. 115.
- Rietschel, Stridor inspiratorius congenitus. Münchner med. Wochenschr. **55**. 1908. S. 363.
- Ritchie, The specificity and potency of adrenolytic and thymolytic sera. Journ. of Path. and Bact. **12**. 1908. S. 140.
- Rohdenburg, Bullock and Johnston, The effect of certain internal secretions on malignant tumors. Arch. of int. med. **7**. 1911. S. 491.
- Rolleston, The diseases and primary tumors of the thymus gland. Clin. Journ. **13**. 1898/99.
- Ein Fall von Hyperplasie der persistierenden Thymus. Ref. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1901. S. 596.
- Ronconi, Su speciali alterazioni del timo nelle malattie infettive. Atti della VI. riun. di soc. ital. di path. 1909. S. 421.

- Röbke, Über Hypertrophie und Organkorrelation. Münchner med. Wochenschr. **55**. 1908. S. 377.
- Beiträge zur Pathologie der Nebennieren. Ebenda. **57**. 1910. S. 380.
- Rubaschow, Eine bösartige Thymusgeschwulst. Virchows Arch. **206**. 1911. S. 141.
- Rudberg, Studien über Thymusinvolution. I. Die Involution nach Röntgenbestrahlung. Arch. f. Anat. 1907. S. 123.
- On thymusinvolutionen. Diss. Upsala 1910.
- Roussi et Rossi, Un cas de myasthenie grave progressive d'Erb-Goldflamm. Rev. neurol. **19**. 1911. S. 149.
- Ruraeh, The relation of the thymus gland to marasmus. Lancet. **81**. 1903. S. 406.
- Sahli, Die topographische Perkussion im Kindesalter. Bern 1882.
- Sauerbruch, Die Eröffnung des vorderen Mittelfellraumes. Beitr. z. klin. Chir. **77**, 1.
- Saweljew, Exstirpation der Glandula thymus und ihre Wirkung auf den Verlauf von Infektionskrankheiten. Zit. nach Wiesel.
- Scalone, Ulteriori ricerche sul trapianto del timo. Gaz. int. med. **5**. 1900. S. 86.
- Schaffer, Über das Vorkommen eosinophiler Zellen in der menschlichen Thymus. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. **29**. 1891. S. 401.
- Über den feineren Bau der Thymus und deren Beziehung zur Blutbildung. Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. Wien. **103**. 1894. S. 149.
- Scheele, Zur Kasuistik der plötzlichen Todesfälle bei Thymushyperplasie. Zeitschr. f. klin. Med. **17**. 1890.
- Schindler, Beitrag zur Kenntnis des Adenins, Guanins und deren Derivate. Zeitschr. f. physiol. Chem. **13**. 1889. S. 432.
- Schlesinger, Die Erkrankungen der Thymusdrüse bei der hereditären Syphilis. Arch. f. Kinderheilk. **26**. 1899. S. 205.
- Schloßmann, Absceß der Thymusdrüse. Verhandl. d. 67. Versamml. deutsch. Naturf. u. Ärzte. 1895. Abt. f. Kinderheilk. S. 172.
- Schmidt, Über den Zusammenhang der Vergrößerung der Thymus und des Laryngismus stridulus. Memorab. **8**. 163. Zit. nach Wiesel.
- M. B., Status lymphaticus und thymicus. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. **38**. 1908. S. 20.
- Schmorl und Ingier, Über den Adrenalinegehalt der Nebennieren bei verschiedenen Krankheiten. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **104**. 1911.
- Schraube, Die Beziehungen der Thymusdrüse zum Morbus Basedowii. Diss. München 1908.
- Schridde, Artikel „Thymus“ im Handb. d. path. Anat., herausg. v. Aschoff. **3**. 1911.
- Die Bedeutung der eosinophil gekörnten Blutzellen im menschlichen Thymus. Münchner med. Wochenschr. 1911. S. 2593.
- Schultze, Diskussion über Morbus Basedowii. Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. I. 1911. S. 58.
- Schur und Wiesel, Über das Verhalten des chromaffinen Gewebes bei der Narkose. Wiener klin. Wochenschr. **21**. 1908. S. 247.
- Schwarz und Lederer, Über das Vorkommen von Cholin in der Thymus, Milz und in den Lymphdrüsen. Arch. f. d. ges. Physiol. **124**. 1908. S. 353.
- Seiler, Untersuchungen über den Einfluß der Thymusdrüse auf die Blutbildung resp. das Blutbild. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **24**. 4/5. 1912. S. 862.
- Sharp, A case of persistent aberrant thymus. Lancet. **84**. 1. 1906. S. 436.
- Siegel, Über die Pathologie der Thymusdrüse. Berliner klin. Wochenschr. **33**. 1896. S. 878.
- Sieraditzki, Über Thymustod. Friedreichs Blätter f. gerichtl. Med. u. Sanitätspolizei. **50**. 1899. S. 283.
- Simmonds, Über Veränderungen der Thymus bei Syphilis congenita. Biol. Abt. d. ärztl. Vereins Hamburg. Okt. 1908.
- Die Thymus bei kongenitaler Syphilis. Virchows Arch. 1894. Beiheft. 1908. S. 213.



- Simmonds, Über die anatomischen Befunde bei Morbus Basedowii. Deutsche med. Wochenschr. **47**. 1911.
- Simon et d'Oelsnitz, Mort subite par hypertrophie du thymus. Bull. de la Soc. de péd. de Paris. **4**. 1902. S. 26.
- Sinnhuber, Beziehungen der Thymus zum Kalkstoffwechsel. Zeitschr. f. klin. Med. **54**. 1904. S. 38.
- Smith, Histological changes encountered in the thymus and elsewhere in a case of congenital hypotonia. Proc. of the path. soc. Philadelphia. **5**. 1905.
- A case of thymic death. Lancet. **86**. 2. 1908. S. 1369.
- Söderlund und Backmann, Studien über die Thymusinvolution. Die Altersveränderungen der Thymusdrüse beim Kaninchen. Arch. f. mikr. Anat. **73**. 1909. S. 699.
- Sokoloff, Le thymus chez l'homme. Prakticheskaia Medicina. 1910.
- Mors thymica und Asthma thymicum bei Kindern. Arch. f. Kinderheilk. **57**. I. 1911. S. 1.
- Soli, Modifications du développement des os chez les animaux privés de thymus. Arch. ital. de biol. **52**. 1909. S. 216.
- Influenza del timo sullo sviluppo scheletrico. Arch. di ortopedia. **27**. 1909.
- Contributo alla funzione del timo nel pollo e in alcuni mammiferi. Mem. d. r. Acad. d. science, Modena. **9**. 1909. S. 1.
- Influenza del timo sul ricambio del calcio nei polli adulti. Patologica. **3**. 1911. S. 3.
- Sommer und Flörken, Über die Funktion der Thymus. Sitzungsber. d. physiol. med. Gesellsch. Würzburg. 1908. Heft 3/4. S. 45.
- Squadri, Il compartimento del timo nelle varie età della vita postfetale nei bovini. Patologica. **2**. 1910. S. 11.
- Starr, An unusual case of Addison's disease; sudden death; remarks. Lancet. **73**. 1. 1895. S. 284.
- Stauber, Über das embryonale Auftreten diastatischer Fermente. Arch. f. d. ges. Physiol. **114**. 1906. S. 619.
- Steffen, Zur pathologischen Anatomie des kindlichen Alters. Wiesbaden 1901.
- Stöhr, Über die Natur der Thymuselemente. Anat. Hefte. **31**. 1906. S. 409.
- Über die Abstammung der kleinen Thymusrindenzellen. Ebenda. **123/24**. 1910. S. 105.
- Stöltzner, Korreferat über Rachitis und Osteomalacie. Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch. 1909.
- und Lissauer, Über die Behandlung der Rachitis mit Thymussubstanz. Jahrb. f. Kinderheilk. **50**. 1899. S. 397.
- Störk und Haberer, Beitrag zur Morphologie des Nebennierenmarks. Arch. f. mikr. Anat. **72**. 3.
- Stokes, Ruhraeh and Rohrer, The relation of the thymus gland to marasmus. Amer. Journ. of Med. Sc. **124**. 1902. S. 847.
- v. Sury, Über die fraglichen Beziehungen der sog. Mors thymica zu den plötzlichen Todesfällen im Kindesalter. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. **3**. F. **36**. 1908. S. 88.
- Svehla, Über die Einwirkung des Thymussaftes auf den Blutkreislauf und über die sog. Mors thymica der Kinder. Wiener med. Blätter. **19**. 1896. S. 723.
- Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der inneren Sekretion der Thymus, Schilddrüse und der Nebenniere von Embryonen und Kindern. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **43**. 1900. S. 321.
- Syk, Über Altersveränderungen in der Anzahl der Hassalschen Körper. Anat. Anz. **34**. 1909. S. 560.
- Tada, Beitrag zur Frage der Thymushyperplasie. Jahrb. f. Kinderheilk. **61**. 1905. S. 162.
- Taillens, Sur la mort chez les enfants par hypertrophie du thymus. Rev. méd. de la Suisse romande. **21**. 1901. S. 345.

- Tamassia, La glandola timo come causa d'asfissia. Atti del r. istituto Venet. **5.** 1894.
- Tandler und Grosz, Untersuchungen an Skopzen. Wiener klin. Wochenschr. **21.** 1908. S. 272.
- — Über den Einfluß der Kastration auf den Organismus. Arch. f. Entwicklungsmech. **27.** 1909. S. 35; **29** 1910. S. 290; **3** 1910. S. 235.
- Targhetta, Étude sur les thymus envisagée spécialement au point de vue de la médecine légale. Thèse de Paris. 1902.
- Takaki, The thymus treatment of carcinoma. Ref. Hammar, Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Path. d. Stoffwechsels. N. F. **6.** 1911. S. 756.
- Tarulli e lo Monaco, Sugli effetti della estirpatione del timo. Atti XI. Congr. internat. med. Roma. 2. Physiol. 1894. S. 19.
- Texeira, Diskussionsbemerkung zum Vortrage Hochsingers. Verhandl. d. 75. Versamml. deutsch. Naturf. u. Ärzte. Kassal 1903. II, 2. S. 61.
- Thiroloux und Bernard, zit. nach Biedl.
- Thompson, zit. nach Wiesel.
- Thorbecke, Der Morbus Basedowii mit Thymuspersistenz. Diss. Heidelberg 1905.
- Treupel, Stoffwechseluntersuchungen bei einem mit Jodothyrim behandelten Fall von Myxödem, und Mitteilung einiger Tierversuche mit Jodothyrim. Münchner med. Wochenschr. **43.** 1896. S. 884.
- Triesethau, Die Thymusdrüse in normaler und pathologischer Beziehung. Diss. Halle 1893.
- Utterström, Contribution à l'étude des effets de l'hyperthyroïdisation. Arch. de méd. exper. **22.** 1910. S. 550.
- Valtorta, Timo ed ovaia. Ann. d. ostetr. e ginecol. **29.** 1907; **31.** 1909.
- Veau, Enseignement clinique sur 10 cas de thymectomie. Bull. de la soc. de péd. de Paris. **13.** 1911. S. 134.
- et Olivier, Chirurgie du thymus. Arch. de méd. des enf. **12.** 1909. S. 815, und Journ. méd. franç. 15. März 1912.
- Ventra e Angiolella, Sull' azione fisiologica del timo e della tiroidea. Il manicom. modern. **15.** 1/2. 1899. Zit. nach Wiesel.
- Verdun, Contributions à l'étude des dérivés branchiaux chez les vertébrés supérieurs. Thèse de Toulouse. 1898.
- Vincent, On the results of extirpation of the thymus gland. Proc. of the physiol. soc. London. Arch. of Physiol. **30.** 1904 S. 16.
- On the physiological effects of extracts of thymus. Ebenda. S. 17.
- Virchow, Die krankhaften Geschwülste. 1862.
- Volland, Über Megencephalie. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh. **47.** 1910. S. 1228.
- Walz, Plötzlicher Tod bei Status lymphaticus. Württemberger Korrespondenzbl. **15.** 1903. S. 73.
- Warthin, The pathology of thymic hyperplasia and the status lymphaticus. Arch. of Ped. **26.** 1909. S. 597.
- Wastenson, zit. nach Hammar.
- Weigert, Berliner klin. Wochenschr. **33.** 1896. S. 887. Zit. nach Wiesel.
- v. Werdt, Zur Frage der Beziehungen zwischen Status lymphaticus bzw. thymolymphaticus und Morbus Addisonii. Ebenda. **47.** 1910. S. 2383.
- Weyersch, Lésions du thymus obtenues à la suite d'injections d'un serum thymotoxique. Bull. de la soc. de sc. méd. et nat. Bruxelles. **66.** 1908. S. 216.
- Wharton, Adenographia. 1659.
- White, Secondary symptoms and conditions of exophthalmic goitre. Brit. Med. Journ. **2.** 1886. S. 151.
- Wiens, Über den Zusammenhang zwischen plötzlichen Todesfällen im Wasser und Veränderungen der Thymus. Diss. Kiel 1902.
- Wiesel, Zur pathologischen Anatomie der Addisonischen Krankheit. Zeitschr. f. Heilk. **24.** 1903. S. 257.
- Zur Pathologie des chromaffinen Systems. Virchows Arch. **176.** 1904. S. 103.

- Wiesel, Pathologie der Thymus. *Ergebn. v. Lubarsch-Ostertag.* 15. Jahrg. 2. Abt. 1911. S. 416.
- v. Wiesner, Gefäßanomalien bei sog. Status thymico-lymphaticus. *Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch.* 1909. S. 217.
- Winogradow, Myxoma glandulae thymus im frühen Kindesalter. *Russ. Arch. f. Path.* 3. 1897. S. 41.
- Wolfram, Untersuchungen über die Wirkung der Extrakte von lebensfrischer Thymusdrüse. *Diss. Bern* 1909.
- Worms et Pigache, État histologique du thymus après la thymectomie. *Compt. rend. Soc. biol. à Paris.* 67. 1909. S. 500.
- Zander und Keyl, Thymusdrüse und plötzliche Todesfälle im Kindesalter. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 60. 1904. S. 358.

In vorstehender Abhandlung soll der Versuch gemacht werden, unter kritischer Verwertung namentlich der neueren Literatur eine Darstellung des gegenwärtigen Standes unserer Kenntnisse über die physiologische und pathologische Thymusfunktion zu geben. Seit dem Jahre 1845, da Restelli die ersten Thymusexstirpationen am Tier zur Erforschung der normalen Funktion des rätselhaften Organs anstellte hat sich eine gewaltige Literatur über die Thymusdrüse angehäuft; schon im Jahre 1858 gab uns Friedleben in seiner Arbeit: „Die Physiologie der Thymusdrüse in Gesundheit und Krankheit vom Standpunkte experimenteller Forschung und klinischer Erfahrung“ eine eigentliche Monographie, in welcher die Resultate eingehenden Studiums nach anatomischer, physiologischer, chemischer und pathologischer Richtung niedergelegt sind, und die hinsichtlich streng systematischer Methodik sowie Berücksichtigung entwicklungsgeschichtlicher und anatomischer Tatsachen noch heute alle Beachtung verdient, wenn auch die Unzulänglichkeiten der vorantiseptischen Experimentalechirurgie der Erzielung einwandfreier Resultate hinderlich waren. Trotzdem schon vor mehr als 50 Jahren ein vielversprechender Anfang in der Thymusforschung gemacht war, blieben unsere positiven Kenntnisse, besonders was die Leistungen des Organs unter normalen und pathologischen Bedingungen anbetrifft, bis in die letzten Jahre äußerst mangelhafte, während sich die Hypothese unverhältnismäßig breit macht; Hart erblickt in der Menge der Publikationen direkt den Ausdruck der Unsicherheit, „in der wir uns trotz aller sorgfältigen Untersuchungen und geistvollen Theorien und trotz einer Menge kasuistischen Materials noch bewegen“, und er hat gewiß nicht so unrecht, wenn wir auch seiner Ansicht, daß wir über die physiologische Bedeutung der Thymus noch völlig im unklaren seien, heute nicht mehr zustimmen können. Denn mit dem Erscheinen der Arbeiten Baschs ist in der Geschichte der Thymusforschung zweifellos eine entscheidende Wendung eingetreten, die den Übergang von vorwiegend spekulativer Hypothese und mangelhafter Versuchstechnik zu exakter und zuverlässiger Methodik bedeutet und, wie wir sehen werden, bereits eine schöne Anzahl wertvoller, durchaus gesicherter Resultate gebracht hat.

Wie wir an andere Stelle bereits ausgeführt haben, geht der Aufschwung der neueren experimentellen Thymusforschung parallel der

steigenden Bedeutung, die die Thymus durch ihre mannigfaltigen Beziehungen zu interessanten Fragen der Klinik und Pathologie gewann, und wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir in dem Bedürfnis, einen befriedigenden Einblick in das Wesen offenbar pathologischer Thymusfunktion zu gewinnen in den Fällen, wo die Annahme anormaler Organ-tätigkeit durch pathologisch-anatomische Beobachtungen nahegelegt wurde, einen wesentlichen Impuls für die moderne physiologische und experimentell-pathologische Thymusforschung erblicken. Die Fragen, deren Abklärung eine genauere Kenntnis der normalen, sodann auch der pathologischen Thymusfunktion zur notwendigen Voraussetzung hat, stellen zum Teil schon ältere Probleme dar, wie die Frage von der sogenannten *Mors thymica* und die Lehre vom *Status thymo-lymphaticus*; teilweise handelt es sich dagegen um Beobachtungen, die schon seit Jahren bekannt waren, aber erst in jüngster Zeit ihre volle Aktualität erlangten, wie die Kombination des *Morbus Basedowii* mit Thymushyperplasie, oder um Verhältnisse, auf die man erst in den letzten Jahren aufmerksam wurde, wofür die Koinzidenz von *Morbus Addisonii* und *Status thymo-lymphaticus* ein Beispiel bietet. — Eine Diskussion all dieser Probleme ist nicht denkbar, ohne die Möglichkeit, grundlegende Tatsachen der Thymusphysiologie heranzuziehen, während andererseits die Thymusphysiologie aus der Klinik und Pathologie wertvolle Anhaltspunkte zu gewinnen vermag und in letzter Linie in ihrer Anwendung auf Fragen der Klinik und Pathologie die entscheidenden Proben besteht. Daraus geht hervor, daß eine getrennte Besprechung der Thymusphysiologie und der Thymuspathologie nicht rationell wäre, und wir werden deshalb beide Gebiete nach Möglichkeit berücksichtigen, um, soweit die heutigen Kenntnisse es gestatten, einen Einblick in die normale und pathologische Tätigkeit der Thymusdrüse zu gewinnen.

Obschon die Morphologie der Thymus außerhalb des Rahmens dieser Arbeit liegt, müssen wir doch einige Fragen der Entwicklungsgeschichte, Anatomie, Histologie und Histogenese, besonders auch die Frage der Thymusinvolutions kurz berühren, aus Gründen, die sich aus unserer Aufgabe ergeben und die im Laufe der Darstellung zutage treten werden.

## Morphologie der Thymus.

Für die zutreffende Beurteilung der Resultate experimenteller Thymusausschaltung ist die Kenntnis gewisser entwicklungsgeschichtlicher Verhältnisse nicht ohne Belang. Im Gegensatz zu der dorsal angelegten Thymus der niederen Vertebraten entwickelt sich die Säugertymus ventral, und zwar wie die Thymus der Amphibien, Reptilien und Vögel nach dem metameren Typus. Die Hauptanlage der Thymus entsteht bilateral in Form von zwei Schläuchen, die die direkte Fortsetzung der 3. Schlundtasche nach unten darstellen; bei 14 mm langen Embryonen haben sich die Schläuche schon vom Schlunde losgetrennt und sind mit ihrem unteren, knospentreibenden Ende ein- und abwärts an der

sogenannten seitlichen Schilddrüsenanlage vorbeigewachsen, wobei die an ihrem oberen Ende befindliche, aus der gleichen Schlundtasche stammende Parathyreoidea III gleichzeitig ebenfalls nach unten geschoben wird und so unterhalb der Schilddrüse gelangt. Die oberen Enden der durch Verdickung und Einbuchtung der einen Wand inzwischen in solide Stränge umgewandelten Thymusschläube bleiben eine Zeitlang mit dem unteren Schilddrüsenrand in Verbindung, während die angeschwollenen unteren Enden sich unter fortwährendem Wachstum an der vorderen, ausnahmsweise an der hinteren Seite der Vena anonyma sinistra zum Perikard hinab vorschieben. Dann vergrößert sich die Distanz zwischen Thymus und Schilddrüse, nach Verdun durch eine

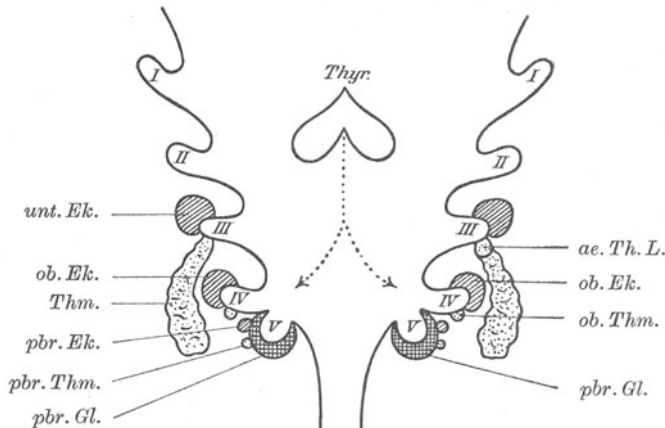


Abb. 1. Schema der branchialen Derivate nach Groschuff-Verdun-Getzowa. *Thyr.* Thyreoidea; die Pfeilstriche zeigen die Wachstumsrichtung der Thyreoideaanlage. Die gestreift gezeichneten Körper stellen Epithelkörperchen vor: *unt. Ek.* unteres Epithelkörperchen, *ob. Ek.* oberes Epithelkörperchen, *pbr. Ek.* postbranchiales Epithelkörperchen. Die punktiert gezeichneten Körper entsprechen Thymusgewebe: *Thm.* Haupthymus, deren oberster Teil eventuell von der Hauptdrüse getrennt als äußeres Thymuslappchen neben dem Epithelkörperchen III liegt (*ae. Th. L.*); *ob. Thm.* oberes (inneres) Thymuslappchen, besser Thymusmetamer IV; *pbr. Thm.* postbranchiales Thymuslappchen. Der kariert gezeichnete Körper entspricht der Glandula postbranchialis (*Gl. pbr.*).

Atrophie der oberen Thymushörner, wobei auch die Parathyreoidea III frei wird. Im Laufe des 3. Fötalmonates verlöten die beiden intrathorakalen Thymusstränge miteinander. Die oberen Thymushörner schwinden beim Menschen in der Regel, während sie z. B. bei der Katze als Thymusstränge partiell bestehen bleiben und an der äußeren Seite der Glandula parathyreoidea das sog. äußere Thymuslappchen bilden, das von Jendrassik, Henle, Amman, Kürsteiner, Verdun und Erdheim auch beim Menschen in einzelnen Fällen nachgewiesen wurde. Im Jahre 1896 zeigte dann Groschuff, daß „außer der eigentlichen, aus der 3. Tasche stammenden Thymus noch ein zweites, aus der 4. Tasche stammendes Thymusmeter“ bei vielen Säugern (Schaf, Ziege, Hund, Katze, Mensch u. a.) vorkommt; die durch Vermittlung der „lateralen Schilddrüsenanlage“ erfolgende Einbeziehung des aus der

4. Tasche stammenden Epithelkörperchens in die Schilddrüse bedingt auch die Aufnahme des Thymusmetamers IV in das Innere der Thyreoidea; in anderen Fällen lagert dieses Thymusläppchen der Schilddrüse nur außen am hinteren Rande dicht an. Dieses Thymusmetamer IV entspricht dem sog. „inneren Thymusläppchen“, unter Bezugnahme auf die Lage im Innern der Schilddrüse, während es mit Rücksicht auf seine kraniale Lage gegenüber dem aus der 3. Tasche stammenden Thymusläppchen auch als oberes Thymusläppchen bezeichnet wird. Diese Feststellungen zeigen, daß hinsichtlich der topographischen Anlage funktionstüchtigen Thymusgewebes wichtige individuelle Schwankungen vorkommen, und daß man bei experimenteller Entfernung der Hauptthymus III nicht mit Sicherheit alles funktionierende Thymusparenchym ausgeschaltet hat. Ein Schema (Abb. 1) der branchialen Derivate nach Groschuff-Verdun-Getzowa, in dem entsprechend dem Vorkommen von Thymusläppchen im postbranchialen Körper auch die Möglichkeit der Thymusbildung in „abortiven“ — noch hypothetischen — hinter der 4. gelegenen Kiementaschen berücksichtigt ist, gibt ein anschauliches Bild von diesen Verhältnissen.

Die Frage nach der Phylogenese der Thymus ist noch so ungenügend bearbeitet, daß Rückschlüsse auf die Funktion der Thymus aus der Phylogenese leider noch nicht gezogen werden können. Die ventral gebildete Säugerthymus\*) ist dem dorsal gebildeten Organ der übrigen Vertebraten nicht streng homolog, und wenn wir uns nicht der von Hammar abgelehnten Ansicht Saint-Rémys und Prenants anschließen wollen, nach welcher die verschiedenen Regionen des Schlundspaltenepithels nicht spezifisch sind, oder mit Verdun eine Art Wanderung der Ursprungsstelle der Thymus annehmen, müssen wir eine befriedigende Abklärung der Thymushomologien abwarten, bevor die Phylogenese zur Erforschung der Thymumphysiologie herangezogen werden kann. Bezüglich der topographischen Anatomie der Thymus und ihrer normalen Gestaltung sei nur auf einige Punkte hingewiesen, die für die Pathologie in Betracht fallen können, während wir absehen von den Verhältnissen, über die allgemeine Übereinstimmung herrscht. Die Thymus stellt sich im Gewöhnlichen als bilobuläres Organ dar, wobei die zwei Lappen nur durch Bindegewebe verbunden sind, die sich, wenigstens beim Neugeborenen, stets leicht trennen lassen. Wirkliche parenchymatöse Brückenbildung zwischen den beiden Lappen hat Hammar nie gesehen, und auch Rieffel und Le Mé erheben Einwand gegen Darstellungen, die über polymorphe Gestaltung der Thymus, Vorkommen eines Isthmus, eines unpaaren Mittelstücks oder parenchymatöser Verwachsungen der Lappen berichten.

Die Thymus liegt im oberen Teil des Mediastinum anticum, dicht hinter dem Manubrium und Corpus sterni, seitlich begrenzt von der Pleura mediastinalis, mit ihrer hinteren Fläche das Pericardium und

---

\*) Auch innerhalb der Säugetierreihe scheint das Vorhandensein verschiedener genetischer Thymustypen sichergestellt.

den Ursprung der großen Gefäße, Aorta, A. pulmonalis, V. anonyma sinistra, zum Teil die V. anonyma dextra und V. cava sup. bedeckend. Sie ist allseitig umgeben von einer derben Kapsel, die mit dem Sternum und den seitlichen Mediastinalblättern nur lose, mit der Vorderfläche des Perikards und den Scheiden der großen Gefäße dagegen fest verwachsen ist und nach oben ihre Fortsätze in die hintere Fascie der Mi. sternohyoidei und in das Septum praetracheale sendet. In dieser Kapsel ruht die Thymus locker, d. h. mit einer gewissen Bewegungsfreiheit ausgestattet, festgehalten, resp. gestützt durch ein zartes Fasergerüst, das sich gewöhnlich leicht von der Kapsel lösen läßt, gelegentlich jedoch auch eine recht feste Verbindung darstellt. Die oberen, zungenförmigen Enden der Thymus überragen das Jugulum in der Regel nur um etwa 1 cm, und erreichen nur ausnahmsweise die unteren Pole der Schilddrüsenlappen oder den Isthmus thyreoideae. Dagegen ist nach Hotz jeder Thymuslappen mit dem entsprechenden der Schilddrüse durch einen derben Strang verbunden, in dem die oberen Thymusgefäße aus der A. thyreoidea inferior verlaufen. Abgesehen von Fällen extremer Hyperplasie der Thymusdrüse findet sich unterhalb der Thyreoidea im Spatium praetracheale ein verschieden großer leerer Raum, in den sich bei starken Expirationsbewegungen die Thymus vorwölben und als weiche Geschwulst nachweisbar werden kann. Wo sich die Thymus wirklich bis zur Schilddrüse ausdehnt, handelt es sich um akzessorische Thymusdrüsen, in Form mehrerer Lappchen oder zweier nach oben außen leicht divergierender Stränge, die nach einer Beobachtung Harts sogar das Zungenbein erreichen können. Die Einzelheiten der Beziehung zu den angrenzenden Gebilden sind natürlich sehr von der jeweiligen Größe der Thymus abhängig und gestatten keine einheitliche Besprechung. Doch sei erwähnt, daß die untere Grenze des Organs gewöhnlich dem Ansätze des 5. Rippenknorpels entspricht. Meistens wird die mediane Lage innegehalten, doch ist sowohl eine vorherrschend rechtsseitige wie eine vorherrschend linksseitige Lage der Drüse beobachtet worden (Triesethau). Die seitliche Begrenzung wird von den Mediastinalblättern gebildet, die je nach der Breite des Organs verschieden weit zurückgedrängt werden, ev. so weit, daß die A. mammaria interna noch auf die Vorderfläche der Thymus zu liegen kommt und dort, wie von Kaplan beobachtet wurde, beidseitig eine Längsfurche zurückläßt. Von einigem Interesse ist die Lage der Thymus zur Vena anonyma, mit der sie oft sehr schwer lösbare Verbindungen aufweist; während nun gewöhnlich die Thymus vor der Vena anonyma liegt, verläuft nicht allzu selten die Vene zwischen Sternum und Drüse, also vor der Thymus, ein Verhalten, das von Mettenheimer, Hart und Dwornitschenko beobachtet wurde; auch fand der letztere Autor in einem Falle, daß die V. anonyma vor dem linken, aber hinter dem rechten Thymuslappen sich hinzog, in Übereinstimmung mit einer Beobachtung Farrets. Rehn glaubte nun annehmen zu können, daß infolge einer Druckatrophie das ursprünglich hinter der Drüse verlaufende Gefäß die Drüsensubstanz gleichsam durchwandere; doch erscheint diese

Annahme wenig plausibel, namentlich auch, weil sie den entwicklungs-geschichtlichen Verhältnissen nicht Rechnung trägt. Wie Hammar berichtet, bildet sich die Vena anonyma sinistra erst nach dem Eintritt der Thymus in die Brusthöhle heraus, und zwar aus kleinen Verbindungen der primären Jugularvenen, die die Thymus umflechten; meistens sind es Verbindungen, die hinter der Drüse verlaufen, nicht zu selten vor der Thymus liegende Verbindungsäste. Diese Verhältnisse haben für den Chirurgen hohe Bedeutung; Verlauf der V. anonyma vor der Thymus kommt für die Erklärung von Fällen in Betracht, bei denen eine Kompression der Vene angenommen werden muß, wie im Falle Deneckes. Seitlich kommt die Thymus oben mit dem Vagus und Rekurrens in Berührung, beide Nerven rechts bedeckend, und zwar in dem Bezirke, wo sie zwischen A. anonyma und Carotis sinistra der Vorderfläche der Trachea aufliegt. Weiter unten liegen die Nervi phrenici mit der A. pericardio-phrenica der Seitenkante an, bald nach vorne, bald nach hinten verschoben. Ausnahmsweise kann die Thymus nach unten bis zum Zwerchfell reichen und hier feste Verwachsungen eingehen; häufiger gelangt sie, von der Vorderfläche der Lungenvenen aus nach links oder unter Beiseiteschieben der Vena cava nach rechts vordringend mit ihrem unteren Ende an den Oesophagus, indem sie bogenförmig um die Bifurkation der Trachea nach hinten verläuft. Dabei kann sich das Organ zwischen Trachea und Oesophagus einschleichen oder sogar den Oesophagus umwachsen (Rehn, Hinrichs). Der sogenannte kritische Raum, in dessen Bereich sich eine Druckwirkung der Thymus auf die umgebenden Gefäße, Nerven, die Trachea und den Oesophagus besonders geltend machen kann, liegt zwischen Wirbelsäule und Manubrium sterni, weil hier diese Gebilde allseitig von einem starren Ring umgeben sind, so daß ein Ausweichen vor dem inneren Druck nur in beschränktem Maße, und zwar nur nach oben gegen den Hals zu, möglich erscheint. Der Abstand zwischen Wirbelsäule und Manubrium beträgt nach den Berechnungen Mettenheimers 1,9 bis 2,2 cm.

Von Wichtigkeit ist mit Rücksicht auf gewisse Theorien, die über den Mechanismus des Thymustodes aufgestellt wurden, die Gefäßversorgung der Thymus. Außer den bereits erwähnten Ästen aus der A. thyreoidea inferior zum oberen Pole der Thymuslappen tritt als arterielles Hauptgefäß beiderseits ein Ast der A. mammaria interna, gewöhnlich unterhalb des Abganges der A. pericardio-phrenica entspringend, zur hinteren Seite der Drüse, um sich in feineren Ästen an die einzelnen Läppchen zu verteilen. Hotz konnte durch stereoskopische Röntgenaufnahmen nachweisen, daß die beiderseitigen Hauptgefäße miteinander in Kommunikation stehen. Auch die A. pericardio-phrenica, die A. anonyma, ausnahmsweise sogar die A. thyreoidea superior sollen an der meist spärlichen arteriellen Versorgung der Thymus teilnehmen können. Die Venen sind verhältnismäßig stark entwickelt und begeben sich mit den größten Abfußstämmen nach den Vv. anonymae, mit kleineren nach den Vv. mammariae und Vv. thyreoideae inferiores.



Siegel fand rings um die Drüse herum einen venösen Gefäßkranz, in ihr selbst dagegen keine größere Vene. Die größeren Lymphgefäße der Thymus sollen nach den meisten Autoren mit den Arterien und Venen der Drüse verlaufen, um sich in die Glandulae sternales zu ergießen; wie die Schilddrüse besitzt die Thymus ein ausgedehntes, geschlossenes Lymphsystem. Die Nerven der Drüse stammen vom Sympathicus, und zwar von Ästen, die die A. mammaria begleiten, mit deren Verzweigungen sie zu der Drüse treten.

Ganz besonderes Interesse hat nun die Frage nach der normalen Größe und dem Gewicht der Thymus. Wie schon Friedleben zeigte, ist das Volumen der Thymus in hohem Grade abhängig von den Ernährungsverhältnissen, die in der letzten Zeit vor dem Tode bestanden, und namentlich bei kleinen Kindern ist das Gewichtsverhältnis der Thymus zum allgemeinen Ernährungszustande ein so entsprechendes, daß Sahli die Thymus geradezu als Gradmesser des Ernährungszustandes ansprechen zu können glaubte. Das gegensätzliche Verhalten der Thymus bei gutgenährten pastösen Kindern und bei Pädatrophy ist längst bekannt, ebenso die Tatsache, daß auf dem Sektionstische nach akuten Krankheiten das Organ meistens bedeutend größer gefunden wird, als nach chronischen. Über Ausnahmen von diesem Verhalten werden wir im Abschnitt über die Pathologie der Thymus zu sprechen haben, wo auch der Hungerinvolution der Thymus zu gedenken sein wird. An dieser Stelle sei nur darauf hingewiesen, daß die akzidentelle Involution, wie sie bei Krankheit und Zurückgehen des Ernährungszustandes in der Regel beobachtet wird, nicht vernachlässigt werden darf, wenn es sich um die Gewinnung von Normalzahlen für die Thymusgewichte in den einzelnen Lebensjahren handelt. Dieses Postulat wird namentlich von Hammar nachdrücklich vertreten, und ist heute allgemein anerkannt; gleichwohl findet die Erscheinung der akzidentellen Involution noch nicht überall die gebührende Würdigung, und ist unbegreiflicherweise sogar völlig mit der physiologischen Altersinvolution identifiziert worden. Um Irrtümer möglichst auszuschließen, verlangt Hammar, daß nur an wohlgenährten, mitten aus voller Gesundheit durch Selbstmord, Unglücksfall oder dergleichen schnell gestorbenen Individuen Gewichtsbestimmungen der Thymus gemacht werden dürfen; auf Grund eines solchen einwandfreien Materials von 126 Fällen findet Hammar den höchsten absoluten Wert für das Thymusgewicht in der Altersperiode 11 bis 15 Jahre mit 37,52 g. Nach der Ansicht Hammars wächst deshalb die Thymus normalerweise bis zur Pubertät, und verfällt erst von diesem Zeitpunkt an der physiologischen Altersinvolution; doch gibt sich das in allen Fällen restierende Thymusparenchym bis ins hohe Alter als ein lebensfähiges und funktionierendes kund. Hart ist in Übereinstimmung mit Friedleben, Rolleston und Ruräh zu dem Schlusse gelangt, „daß etwa gegen Ende des zweiten Jahres die Thymus ihr Höchstgewicht erreicht, dann ständig zurückgeht, höchstens bis zur Pubertät stationär bleibt, von da ab aber schnell der physiologischen Involution verfällt. Hart nimmt also an, „daß die Thymus normaler

weise während der Entwicklungsepoche des Individuums auf einer nahezu stationären Höhe der Entfaltung, die ein gleiches auch von der Funktion vermuten läßt, verharrt,“ und seine Ansicht differiert somit nicht wesentlich von den Anschauungen Hammars. Nach beiden Autoren ist die Thymus ein Organ der Wachstums- und Entwicklungszeit des Organismus, das gegen Ende dieser Periode an Bedeutung zu verlieren scheint. Immerhin hält Hart die von Hammar angegebenen Normalgewichte der Thymus als zu hoch, weil er die Verhältnisse akzidenteller Involution, soweit sie nur durch die mikroskopische Untersuchung aufgedeckt werden können, nicht berücksichtigt habe. (Hart bezieht sich dabei auf akzidentelle Involution infolge von Krankheiten, die die betreffenden Individuen in der Kindheit durchgemacht haben.) Da nun aber Hammar stets die reduzierten Parenchymwerte für Rinde und Mark nach seiner Methode berechnete, glaube ich kaum, daß die von ihm angegebenen Thymusgewichte wesentlich von der wirklichen Norm abweichen; zudem sprechen die Tabellen v. Surys und Ronconis für Hammar, und auch Schridde hat sich letzterem angeschlossen. Wenn wir auch den Einwand, den Hart gegen die Zuverlässigkeit der Hammarschen Zahlen erhebt, vollständig würdigen und namentlich die Wünschbarkeit histologischer Untersuchungen für die Gewinnung eines zutreffenden Urteils über normales Wachstum und Involution zugeben, so ist doch zu bedenken, daß — wie auch Hart selbst anerkennt — das akute Gewichtsdefizit der Thymus infolge schnell zum Tode führender Krankheiten zahlenmäßig gar nicht zu erfassen ist, was doch einigermaßen gegen die Verwendung von Sektionsmaterial spricht, und daß ferner der nur durch mikroskopische Untersuchung feststellbare Untergang spezifischen Organparenchyms und dessen reparatorischer Ersatz durch Bindegewebe ebenfalls nicht in exakten Zahlen auszudrücken ist. Somit dürfte praktisch kaum mehr zu erreichen sein, als was durch die Methode Hammars geleistet wird. Höchstens könnte man noch verlangen, daß in jedem Falle, der bei der Aufstellung von Gewichtsnormen Verwertung finden soll, durch mikroskopische Untersuchung auf Stufenschnitten das Fehlen größerer, pathologischer Involution entsprechender Herde sklerotischen Bindegewebes festgestellt wird. Zudem liegt ja in dem einen wesentlichsten Punkte, daß nämlich eine physiologische Involution der Thymus vor dem Pubertätsalter beim Menschen nicht existiert, zwischen Hammar und Hart völlige Übereinstimmung vor; demgegenüber fällt die Entscheidung, ob die Thymus ihr Maximalgewicht erst zur Zeit der Pubertät, wie Hammar meint, oder bereits zu einem früheren Zeitpunkte erreicht, wie Hart glaubt, nicht so sehr in Betracht, aus Gründen, die wir im Kapitel über die Physiologie der Thymus auseinandersetzen werden. Wenn es überhaupt nicht möglich sein sollte, ganz maßgebende Werte für das normale Durchschnittsgewicht der Thymusdrüse beim Menschen anzugeben (Katz), so werden wir doch sicher verwertbare Altersnormen erhalten, wenn nach den Vorschriften Hammars an großen Serien Bestimmungen gemacht werden, unter gleichzeitiger mikroskopischer Untersuchung zum Zwecke

der Ausschaltung pathologisch involvierter Organe. Reine zahlenmäßige Gewichtsbestimmungen oder gar nur Angabe der Außenmaße können hier allerdings nicht zum gewünschten Ziele führen. Erwähnt sei noch, daß nach Wharton, Cowper und Bartel die Thymus beim Weibe größer sein soll als beim Manne. Was den histologischen Verlauf der physiologischen Involution betrifft, so finden sich nach Hammar und Hart folgende Vorgänge: In erster Linie läßt sich eine erhebliche Verminderung der Thymuslymphocyten feststellen, teils durch Auswanderung, teils durch Herabsetzung der Proliferationstätigkeit hervorgerufen; ferner kommt es zu einer Verringerung der Reticulumzellen durch degenerativen Zerfall, hauptsächlich durch Verfettung, anfänglich mit Bevorzugung der Rinde, während in späteren Stadien auch das Mark betroffen ist; auch in den Hassalschen Körperchen finden sich Fetttröpfchen, oft bei gleichzeitiger Verkalkung; dann können ganze Parenchymbezirke degenerieren, wobei auch der Markstrang verschmälert und segmentiert wird. Mit dem Zugrundegehen der großen Thymuselemente und der Rarefizierung der kleinen Thymuszellen setzt eine sukzessive zunehmende Fettgewebsbildung ein; das Fettgewebe dringt zwischen die atrophisierenden Thymusläppchen ein, wobei es sich nicht etwa um eine aktive, für die Rückbildung des eigentlichen Parenchyms ursächliche Fettgewebswucherung handelt, sondern um eine Wucherung ex vacuo. Die Fettgewebszellen entstehen dabei nicht etwa aus den verfetteten Reticulumzellen, sondern aus den Bindegewebszellen, Adventitialzellen und Endothelien durch Aufnahme des Fettes, das durch den Zerfall der Thymuselemente frei wird. Dieses Verhalten der Fettgewebsbildung bei der Altersinvolution steht in einem wohlcharakterisierten Gegensatz zu dem Verhalten des Bindegewebes bei der später zu besprechenden pathologischen Involution, und wurde deshalb dargelegt. Im Vorstadium der physiologischen Rückbildung treten im Parenchym sowohl wie im Bindegewebe massenhaft eosinophile Körnchenzellen auf. Für die Beurteilung der physiologischen Rolle, die der Thymusdrüse zukommt, ist die Feststellung Hammars besonders wichtig, daß das Thymusparenchym durch mitotische Vermehrung der Lymphocyten, durch Neubildung Hassalscher Körperchen und durch die immer noch bestehende Fähigkeit, auf eventuelle Nutritionsstörungen durch akzidentelle Involution zu antworten, sich bis in das hohe Alter als ein funktionierendes kundgibt; so beträgt der durchschnittliche Parenchymwert der Thymus für die Altersgruppe vom 66. bis 75. Jahr nach Hammars Berechnungen noch 6 g.

Wir geben umstehend die von Hammar gefundenen Zahlen für das Gewicht des Thymuskörpers in den verschiedenen Lebensaltern wieder; zugleich fügen wir die von Hammar berechneten reduzierten Parenchymgewichte, sowie die auf 1000 g Körpergewicht berechneten Verhältniszahlen bei.

Man beachte, wie entsprechend der physiologischen Involution der Parenchymwert der Thymus vom 15. Altersjahre an rapid abnimmt, während die Relation zum Körpergewicht vom Abschlusse des Wachs-

	Thymuskörper in g	Parenchym in g	Verhältnis zum Körpergewicht in Promille
Neugeborene	13,26	12,33	4,2
1.—5. Jahr	22,98	19,26	2,2
6.—10. „	26,10	22,08	1,2
11.—15. „	37,52	25,18	0,9
16.—20. „	25,58	12,71	0,5
21.—25. „	24,73	4,95	0,4
26.—35. „	19,87	3,87	0,3
36.—45. „	16,27	2,89	0,3
46.—55. „	12,85	1,48	0,2
56.—65. „	16,08	0,73	0,3
66.—75. „	6,00	0,03	0,3

tums an ziemlich konstant bleibt. Die Zahlen v. Surys, nach den Altersklassen Hammars umgerechnet, stimmen mit den Normalwerten Hammars gut überein; doch erlauben sie nur einen Vergleich bis zum 11. Lebensjahre.

Als Voraussetzung späterer Ausführungen sind noch einige Fragen der Histologie und Histogenese kurz zu besprechen. Von der Darstellung der größeren histologischen Verhältnisse, über die Kontroversen nicht bestehen, können wir dabei absehen. Was zunächst die Frage bezüglich des gegenseitigen Verhaltens der Thymusläppchen betrifft, findet man sowohl die Ansicht von dem Bestehen völlig getrennter Lämpchen vertreten, als auch die Anschauung, daß ein kontinuierlicher Mark- oder besser Parenchymstrang die Lämpchen verbindet; letzterer Ansicht ist namentlich Hammar. Durch eine große Zahl von Arbeiten wurde die Existenz eines dichten, ausgesprochen zelligen Thymusreticulums festgestellt, das sich in Mark und Rinde etwas verschieden differenziert. Das Mark kommt durch Vergrößerung der zentralen Zellen des anfangs gleichförmigen epithelialen Reticulums zustande; der Kern dieser Zellen gewinnt an Umfang, wird relativ chromatinärmer, das Protoplasma vermehrt sich auffällig, dabei rücken die Zellen näher zusammen, wodurch das Mark ein protoplasmareicheres und kompakteres Aussehen erhält. Die Zellen der peripheren Schicht behalten ihren grazileren Charakter und ein lockeres Gefüge, zwischen ihren kleinen Kernen treten Lymphocyten auf. Für uns hat es eine gewisse Bedeutung, daß nach dieser Darstellung der Mark- und Rindendifferenzierung, wie sie Hammar gibt und wie sie durch die histogenetischen Untersuchungen Maximows bestätigt wird, das Thymusreticulum jedenfalls der Hauptsache nach als ein einheitliches Epithelialgebilde aufzufassen ist. In die Maschen des Thymusreticulums finden sich freie Zellen eingelagert: zunächst die sog. Thymuslymphocyten, die im allgemeinen basophiles Protoplasma haben und sich nach Hammar, Maximow u. a. weder durch histologische noch durch biologische Unterschiede von der Gruppe der echten Lymphocyten los-trennen lassen, während sie nach Maurer und Stöhr epithelogener Natur sein sollen. Diese Streitfrage wird noch zu besprechen sein.

Im interlobulären und perivascularären Bindegewebe finden sich größere Leukocytenformen, ebenso im eigentlichen Parenchym. Auch eosinophile Formen und Plasmazellen sind nachgewiesen, namentlich im Stadium der Involution\*). Kernhaltige rote Blutkörperchen kommen unter normalen Verhältnissen ebenfalls vor, doch nicht so regelmäßig, daß man vom morphologischen Standpunkte aus in der Thymus ein normalerweise hämopoetisches Organ vermuten dürfte; nach Ansicht Hammars genügen schon unsere heutigen Kenntnisse, um eine derartige Möglichkeit als recht unwahrscheinlich darzustellen. Die sogenannte Randschicht der Rinde, die namentlich während der Involution sichtbar wird, entspricht einer kontinuierlichen Schicht von Reticulumzellen, die sich infolge der eingetretenen Rarefizierung (vermehrte Auswanderung, verminderte Vermehrung) der Lymphocyten besser abheben; Stöhr läßt die epithelartigen Randschichtzellen aus den Thymuslymphocyten hervorgehen. Besondere Beachtung verdienen einige spezielle Differenzierungen des Marks: Zunächst die meistens mehrkernigen, konzentrisch geschichteten sog. Hassalschen Körper, die nach Hammar aus hypertrophischen Reticulumzellen des Markes hervorgehen; da Syks Zählungen eine auffällige Vermehrung der Hassalschen Körper zur Zeit der größten Massenentfaltung des Parenchyms ergeben, und überhaupt ein auffälliger Parallelismus zwischen der Alterskurve des Parenchyms und derjenigen der Hassalschen Körperchen besteht, liegt nach Hammar die Auffassung nahe, „daß die fraglichen Körper morphologische Ausdrücke irgendeiner Seite der funktionellen Wirksamkeit des Organs ausmachen“. „Es liegt nahe, die funktionelle Bedeutung der fraglichen Bildungen in einer sekretorischen Tätigkeit zu suchen.“ Auch Mensi und Magni vindizierten den Hassalschen Körpern eine sekretorische Funktion. — Die von S. Mayer entdeckten myoiden Zellen entsprechen nach Hammar und Pappenheimer ebenfalls hypertrophischen Reticulumzellen; bei Säugern haben sie selten eine deutliche Querstreifung und stehen morphologisch den Hassalschen Körperchen jedenfalls sehr nahe. Weiter finden sich im Mark der Thymus irreguläre epitheliale Zellhaufen, bei vielen Tieren, ebenso beim Menschen, akzessorische

---

\*) Nach Schridde finden sich eosinophil gekörnte Leukocyten in abgesonderten Herden vereinigt, namentlich in der Rinde, während im Mark stets nur vereinzelte Exemplare angetroffen werden, besonders in den Hassalschen Körperchen oder deren Umgebung. In der Rinde liegen die Anhäufungen eosinophiler Zellen stets um die Gefäße herum. Das Verhalten der eosinophilen Leukocyten ist nun nach Schridde Darstellung ein durchaus gesetzmäßiges, indem die höchste Zahl dieser Zellen vom 7. Fötalmonat bis zur ersten extrauterinen Zeit angetroffen wird, worauf ein rascher Abfall im 1. Lebensjahre, dann eine langsame gleichmäßige Abnahme bis zum 12. Jahre beobachtet wird. Von diesem Zeitpunkte an sollen keine oder nur spärliche eosinophile Zellen mehr in der Thymus angetroffen werden, wenn die Thymus sich in physiologischer Weise involviert. Bei einer zweiten Gruppe von Individuen dagegen, wo die Drüse sich nicht „völlig“ zurückbildet, sondern gut ausgebildetes Parenchym zurückbleibt, sollen die eosinophilen Leukocyten vom 12. Lebensjahre an stationär bleiben, und zwar in einem Zahlenverhältnis, wie es normalerweise dem 2. bis 6. Lebensjahre entspricht. Diese Befunde Schriddes bedürfen wohl noch der Nachprüfung.

Parathyreoideae, Körnchenzellen, Riesenzellen, Schleimzellen, Flimmer-, Bürsten- und Cuticularzellen; die beim Menschen seltenen, bei Hunden und Katzen häufiger vorkommenden Cysten und Epithelschläuche sind zum Teil embryonale Überreste, zum Teil Produkte regressiver Prozesse bei der Involution, und haben wohl keine besondere funktionelle Bedeutung.

Obschon nach Ansicht vieler Autoren kein Grund besteht, den Begriff der inneren Sekretion durch genetisch-morphologische Gesichtspunkte einzuschränken, müssen wir doch, gegenteiligen Gesichtspunkten Rechnung tragend, die wesentlichsten Fragen der Thymus-Histogenese hier berücksichtigen. Erst nachdem die primäre Thymusanlage vom Schlunde losgetrennt und nach der Tiefe versenkt ist, beginnt die definitive Umwandlung, über deren Art und Weise verschiedene Theorien aufgestellt wurden: Nach His soll das adenoide Gewebe nicht aus der Epithelanlage, sondern aus der Umgebung stammen, während nur die Hassalschen Körper als Reste der Epithelanlage anzusehen seien; den Prozeß der Umwachsung und Verdrängung der epithelialen Anlage durch das adenoide Gewebe bezeichnete His als Pseudomorphose. Tourneux und Herrmann wählten für die Hissche Lehre die Bezeichnung Substitutionstheorie, weil ja nach der Anschauung von His infolge der sekundären Einwucherung mesodermaler Elemente die epithelialen Gebilde bis auf die Hassalschen Körperchen durch Lymphocyten substituiert werden; doch akzeptieren diese beiden Autoren die von His aufgestellte Theorie nicht, sondern sprechen sich zugunsten der Transformationslehre Köllikers aus, nach der aus dem einwachsenden Mesoderm nur Bindegewebe und Gefäße hervorgehen, während die Thymuslymphocyten in situ aus den ursprünglichen epithelialen Elementen entstehen. Die Lehre Köllikers wurde namentlich auch durch Beard vertreten, der ja in der Thymus direkt die Urquelle aller Leukocyten des Körpers sehen wollte; nachdem aber durch die Befunde von Hammar, Bryce, Maximow, Stöhr u. a. dargetan ist, daß schon vor der lymphoiden Umwandlung der Thymus Lymphocyten und Leukocyten im embryonalen Körper entstehen, kann von der Auffassung Beards nicht mehr die Rede sein. Van Bemmelen läßt das Mark aus dem Bindegewebe, die Rinde aus der Epithelanlage entstehen, Schaffer und v. Ebner den größten Teil des Markgewebes aus dem Epithel, Gefäße und Bindegewebe des Marks sowie ganze Rinde aus dem mittleren Keimblatt; ver Eecke dagegen betrachtet das ganze Parenchym als ein Mischgewebe, indem sich die eingewanderten Lymphocyten und die epithelialen Zellen der primären Thymusanlage zu einem lymphothelialen Gewebe mischen; Ghika nennt dies die Theorie der Juxtaposition. Diesen Auffassungen gegenüber betont nun Hammar, daß die Frage nach der Genese des Reticulums und die nach der Herkunft der Lymphocyten getrennt zu beurteilen sind. Bezüglich des Thymusreticulums ist in den letzten Jahren eine gewisse Einigung erzielt worden, indem man annimmt, daß — in Mark und Rinde etwas verschieden — das Reticulum sich aus den Zellen der epithelialen

Thymusanlage differenziert. Einigung über die Abstammung der Thymuslymphocyten konnte dagegen bis heute noch nicht erzielt werden. Die Kontroverse hat sich wohl auf die Anschauung Stöhrs von der autochthonen Entstehung und entsprechend epithelogenen Natur der kleinen Thymuselemente sowie auf die von Maximow, Rudberg und Hammar vertretene Lehre konzentriert, nach der die Thymuslymphocyten echte eingewanderte Lymphocyten sind. Eine Darstellung der gegenseitigen Argumente kann an dieser Stelle nicht stattfinden; nur einige Punkte mögen Erwähnung finden: Stöhr gibt in einer neueren Arbeit die Einwanderung von Lymphocyten in die Thymus zu, betrachtet dies aber als einen für den Aufbau des Organs unwesentlichen Vorgang; die kleinen Thymuselemente entwickeln sich autochthon aus Epithelzellen, wie aus der Rückverwandlung der sogenannten Thymuslymphocyten in epithelartige Randschichtzellen hervorgehen soll. Nach Hammar dagegen entspricht die Randschicht einer kontinuierlichen Schicht von Reticulumzellen, die infolge der Auswanderung von Thymuslymphocyten deutlicher sichtbar werden. Für die Immigration der Lymphocyten sprechen namentlich ihre morphologische und gewisse biologische Übereinstimmungen mit den extrathymischen Lymphocyten (Beweglichkeit, hochgradige Empfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen — Rudberg, Heinecke, Hammar u. a. —), der für Repräsentanten vieler Tierklassen direkt geführte Nachweis einer Lymphocytenwanderung aus dem umgebenden infiltrierten Bindegewebe, die wahrscheinlich gemachte Regeneration der Thymuslymphocyten nach Hunger- und Röntgeninvolution durch Einwanderung von den Gefäßen der Thymus her, und schließlich ev. die Tatsache, daß es Ritchie nicht gelang, einen thymophilen, wohl aber einen leukophilen Immunkörper darzustellen. Nach Hammars kritischer Zusammenstellung der einschlägigen Literatur neigt sich die Entscheidung sehr zugunsten der von ihm vertretenen Lehre von der Einwanderung der Thymuslymphocyten, der sogenannten Infiltrations- oder Immigrationslehre. Die Thymus ist deshalb ein epitheliales, von Lymphocyten durchsetztes Organ. Dieser Anschauung kann man sich anschließen, ohne daß die Annahme einer innersekretorischen Thymusfunktion unwahrscheinlicher wird; denn über die epitheliale Natur des Thymusreticulums und seiner Abkömmlinge besteht wohl kein Zweifel mehr, ganz abgesehen davon, daß nach Ansicht hervorragender Autoren die innere Sekretion nicht an epitheliale Drüsenzellen gebunden ist.

### Physiologie der Thymus.

Eine lückenlose Besprechung der gewaltigen Literatur, die sich auf die Erforschung der physiologischen Verrichtungen der Thymusdrüse bezieht, ist im Rahmen eines zusammenfassend-orientierenden Übersichtsreferates selbstverständlich nicht denkbar; auch würde es keinen Sinn haben, alle Experimentalarbeiten eingehend zu berücksichtigen, deren Anlage und technische Ausführung der Kritik nicht standzuhalten

vermögen oder deren Schlußfolgerungen in einem unrationellen Verhältnis zu den rein objektiv betrachteten Versuchsergebnissen stehen. Aus diesen Gründen versagen wir uns eine erschöpfende historische Darstellung der experimentell-pathologischen und physiologischen Thymusforschung und beschränken uns bezüglich der älteren Thymusliteratur auf eine Besprechung der wichtigeren Arbeiten; dagegen werden wir die neueren Publikationen eingehender kritisch zu würdigen versuchen.

## 1. Kritische Besprechung der experimentellen Arbeiten.

Der Italiener Restelli scheint als erster bei verschiedenen Tieren (Hund, Schaf, Kalb) zu experimentellen Zwecken Thymusexstirpationen unternommen zu haben (1845). Doch überlebten von den 98 operierten Tieren nur 6 den Eingriff, und auch diese nur um wenige, im Maximum 23 Tage, so daß von einer Verwertung der Versuchsergebnisse nicht die Rede sein kann, um so weniger als das angewandte Operationsverfahren eine totale Entfernung des Organs kaum gestattete. Daß die überlebenden Tiere einen gewaltigen Appetit zeigten, Holz und Horn fraßen und sich in ihrer Gefräßigkeit sogar selbst verstümmelten, könnte mit gewissen Ergebnissen neuerer Arbeiten in Parallele gebracht werden; aus naheliegenden Gründen empfiehlt sich jedoch eine Verwertung der von Restelli geschilderten Versuchsergebnisse nicht.

Die wichtigste ältere Arbeit über die Physiologie der Thymus verdanken wir Friedleben (Frankfurt, 1858). Seine Operationsmethode schon wies gegenüber dem Verfahren Restellis gewisse Vorzüge auf; denn während Restelli von einem Medianschnitte aus das Manubrium sterni teilweise reseziert und die Thymus mittels einer Zange durch Torsion aus ihren Verbindungen gelöst hatte, wobei er die Mehrzahl der Tiere intra operationem, die übrigen infolge Wundinfektion verlor, wählte Friedleben ein weniger verletzendes Vorgehen, machte nur einen Weichteilschnitt am Innenrande des Musculus sternocleidomastoideus und entwickelte mittels Pinzetten die Thymus vorsichtig und langsam, größere Nebenverletzungen und damit deletäre Blutverluste vermeidend; allerdings mußte das zerreißliche Organ dann öfters stückweise entfernt werden, und in solchen Fällen war mit Rücksicht auf den mangelhaften Zugang und den ungenügenden Überblick die Exstirpation der Thymus jeweilen kaum eine totale. Immerhin waren die unmittelbaren Operationsergebnisse wesentlich bessere; sogar der öfters entstehende Pneumothorax wurde von vielen Tieren gut überstanden, und schließlich boten auch die einfacheren Wundverhältnisse bessere Heilungsbedingungen, namentlich bei offener Wundbehandlung. Friedleben benutzte zu seinen Versuchen beinahe ausschließlich junge Hunde; 3 partielle Thymektomien wurden an Ziegen ausgeführt. Neben reinen Thymusexstirpationen führte Friedleben noch eine Anzahl Milzexstirpationen sowie kombinierte, zweizeitige Thymus- und Milzexstirpationen aus; das jüngste operierte Tier war 6 Tage, das älteste 4 Monate alt. Da Friedlebens Versuche hinsichtlich Methodik, Beobachtungsdauer und Zahl verwertbarer ver-



gleichender Beobachtungen den Anforderungen moderner Kritik nicht entsprechen, können wir uns eine Darstellung seiner detaillierten Erhebungen ersparen; doch wollen wir erwähnen, daß bei einem am 22. Beobachtungstage getöteten Hunde auffällige Knochenveränderungen festgestellt wurden: Tibia und Femur waren abnorm weich, biegsam, die periostale Knochenlamelle sehr dünn, die Markhöhle übermäßig weit; ferner trat bei einem Hunde 4 Monate nach der Thymektomie fortschreitende Abmagerung ein, die zum Exitus führte. Ein Tier, dem Thymus und Milz entfernt worden war, ging 3 Monate nach der Operation ebenfalls an Erschöpfung ein. Diese vereinzelt Beobachtungen gewinnen Bedeutung, wenn wir sie mit den Ergebnissen neuerer Arbeiten zusammenhalten, und verdienten deshalb Erwähnung; Friedleben selbst glaubte, daß die Thymusexstirpation an sich ein das Leben der Versuchstiere wenig beeinträchtigender Eingriff sei, während die Milzexstirpation an sich sehr gefährlich erscheine, und bei gleichzeitiger Thymusentfernung zu Verschlechterung der Blutbereitung und zum Tode durch Erschöpfung führe. Genau besehen bestand jedoch die Gefahr der Milzexstirpation hauptsächlich in regelmäßig auftretender postoperativer Peritonitis. Auf Grund seiner physiologischen, pathologischen und chemischen Untersuchungen gelangt Friedleben zu dem allgemeinen Schlusse, daß die Thymus ein Organ sei, das während des Körperwachstums der Ernährung und Blutbereitung, somit dem Anbilden von Körpergeweben diene und wohl ein wichtiges, aber kein unentbehrliches Organ darstelle, indem der Organismus seinen Verlust auszugleichen vermöge. Die Stoffwechseluntersuchungen sowie die zahlreichen chemischen Knochenanalysen bildeten eine wichtige Ergänzung der Ausschaltungsexperimente. Ganz besondere Bedeutung hat auch die Feststellung Friedlebens, daß bei einer thymektomierten Ziege der zurückgelassene kleine mediastinale Thymusteil sich innerhalb einiger Monate zu einem normalen Organ regeneriert hatte; diese Beobachtung motiviert die Forderung möglichst totaler Organausschaltung zur Erzielung maßgebender Versuchsergebnisse. Durch ihre exakte Methodik, die Berücksichtigung anatomischer Tatsachen sowie durch die Ergänzung der Exstirpationsversuche, die in Friedlebens eigenen chemischen, pathologischen und anatomischen Erhebungen gegeben ist, bleibt die große Arbeit des Frankfurter Forschers noch heute vorbildlich, wenn eine unterschiedslose Verwertung seiner Forschungsergebnisse heute auch nicht mehr angeht.

Nach Erscheinen der Friedlebenschens Arbeit trat eine große Pause in der experimentellen Thymusforschung ein; erst 35 Jahre später berichten Langerhans und Saveliew über Thymusexstirpationen, die sie an 3 bis 6 Wochen alten Kaninchen ausführten, ohne daß sekundäre Ausfallsymptome beobachtet wurden. Hinsichtlich der Versuchsmethodik bedeuten die Experimente von Langerhans und Saveliew insofern einen Fortschritt, als möglichst Tiere gleichen Wurfs operiert wurden, die Vergleichsbasis somit eine zuverlässigere war. Die negativen Resultate dieser Autoren sollen nach Klose und Vogt darauf

beruhen, daß hauptsächlich Kaninchen als Versuchstiere benutzt wurden, bei denen eine vollständige Thymektomie ohne bedeutende Nebenverletzungen schwer auszuführen sei. Wir können nach eigenen Erfahrungen dieser Behauptung nicht beistimmen, fanden vielmehr, daß die Entfernung der Thymusdrüse bei Kaninchen in der Mehrzahl der Fälle technisch sehr leicht und vollständig ausführbar ist. Dagegen scheint der Einwand berechtigt, daß Langerhans und Saveliew durchweg unvollständige Thymektomien vornahmen, weil sie durchschnittlich kaum 1 g Thymus erhielten, bei 22 Tieren sogar nur 0,13 bis 0,19 g, während Klose und Vogt nach eigenen Bestimmungen bei Tieren im Alter bis zu 7 Wochen ein durchschnittliches Thymusgewicht von 2,6 g berechneten. Nach Söderlund und Backmann beträgt das Thymusgewicht von 4 bis 6 Wochen alten Kaninchen 1,07 g und steigt auf maximal 2,49 g bei 4 Monate alten Kaninchen; die Differenz zwischen den Gewichten der von Langerhans und Saveliew exstirpierten Kaninchenthymen und dem durchschnittlichen Normalgewichte des Organs erscheint somit in einigen Fällen nur als eine minimale, und auch der Zeitpunkt der Exstirpation fällt noch in die Periode zunehmenden Thymuswachstums. Doch ist zu beachten, daß in der 3. Lebenswoche bei Kaninchen das Maximum des relativen Thymusgewichtes mit 3,33 pro Mille erreicht ist, worauf zunächst ein ziemlich rascher, dann ein langsamerer Abfall eintritt; die von Langerhans und Saveliew vorgenommenen Thymektomien wurden somit zu spät, d. h. jenseits des Zeitpunktes optimaler Relation ausgeführt, und darin mag das negative Ergebnis der Versuche begründet sein, abgesehen davon, daß wohl die Mehrzahl der Operationen nur in unvollständiger Organausschaltung bestand\*). Davon, daß Kaninchen ganz ungeeignete Versuchsobjekte für das Studium operativer Thymusausschaltung wären, kann die Rede nicht sein, da z. B. Cozzolino und in letzter Zeit Lucien und Parisot Thymektomien an Kaninchen mit positivem Resultate ausgeführt haben; doch steht fest, daß Kaninchen und überhaupt Herbivoren nicht regelmäßig und nicht intensiv auf die Entfernung der Thymus reagieren, aus Gründen, die wir noch zu besprechen haben werden.

---

\*) Für die nähere Bewertung der Versuche von Langerhans und Saveliew kommt nun noch in Betracht, daß von 29 operierten Tieren 6 direkt während oder kurz nach dem Eingriff zugrunde gingen, daß 3 Thymektomien von vornherein als unvollständige bezeichnet werden und von den überlebenden Tieren die Hälfte innerhalb der ersten 12 Tage post operationem einging, mit Ausnahme von 2 Tieren, die erst nach 60 bzw. 67 Tagen verendeten. Die übrigen Tiere befanden sich im Zeitpunkte, da Langerhans und Saveliew ihre Arbeit publizierten, noch in Beobachtung, doch erfahren wir leider nicht, wie lange. Soviel aus der Publikation zu entnehmen ist, betrug die Beobachtungsdauer jedenfalls nicht wesentlich mehr als 3 Monate. Eine geringe Gewichtsabnahme der thymektomierten Tiere führen die Autoren auf häufige Magen-Darmstörungen zurück. Von den 2 Hunden, die die gleichen Experimentatoren ekthymierten, ging der eine ebenfalls an einer Darmaffektion ein, während der andere 10 Wochen in Beobachtung stand, ohne Ausfallsymptome zu zeigen. Es kann somit keine Rede davon sein, der Arbeit von Langerhans und Saveliew eine entscheidende Bedeutung zu vindizieren; die Kritik liegt in den angeführten Verhältnissen.

Im Jahre 1896 berichten Abelous und Billard, daß beim Frosche einseitige Thymektomie belanglos sei; dagegen war in ihren Versuchen die doppelseitige Entfernung der Drüse stets innerhalb eines Zeitraums von 3 bis 14 Tagen vom Tode des Versuchstieres gefolgt. Die Tiere gingen zugrunde unter den Symptomen hochgradiger Muskelschwäche, trophischer Störungen der Haut (Depigmentierungen, Ulcerationen), Blutveränderungen (Abnahme der roten Blutkörperchen, Leukocytose — postoperativ? —, und allgemeinen Ödemen. Das Serum operierter Tiere erwies sich für nichtoperierte als giftig; subcutane Einverleibung von Thymuspartikeln in den Rückenlymphsack des Frosches vermochte gewisse trophische Erscheinungen, wie z. B. die Entfärbung der Haut zu hemmen. Aus diesen Versuchsergebnissen zogen die Autoren den Schluß, der Thymus komme eine entgiftende Funktion gegenüber schädlichen, intermediären Stoffwechselprodukten zu, so daß der Tod nach Thymektomie auf Autointoxikation beruhe. Bei zweizeitiger Thymektomie mit einem Intervall von 15 bis 20 Tagen wurde an der sekundär entfernten Thymushälfte deutliche Hypertrophie konstatiert.

Zu gleichen Resultaten wie Abelous und Billard gelangte nur Camia, während Vincent, ver Eecke und namentlich Hammar die Wirkung der Thymektomie bei Fröschen mit völlig negativem Resultate nachprüften. ver Eecke zeigte, daß die deletären Erscheinungen nach Entfernung der Froschthymus nicht eintraten, wenn als Vorsichtsmaßregel gegen postoperative Infektion das Wasser in den Froschbehältern konstant erneuert wurde, und ist der Meinung, daß durch Entfernung der Thymus die Widerstandskraft der Frösche gegen septische Infektionen herabgesetzt werde, und daß diesen Umständen die Schuld an den von Abelous und Billard beobachteten Erscheinungen zuzuschreiben sei. Auch Svale Vincent schreibt, daß bei Fröschen Thymektomie nicht notwendigerweise zum Tode des Versuchstieres führen muß; einige seiner Versuchstiere lebten bis zu 36 Tagen nach dem Eingriff und wurden dann getötet oder starben an einer von der Operation unabhängigen Ursache. Hammar thymektomierte 81 Frösche, bei einer postoperativen Beobachtungsdauer von 12 bis 59 Tagen. Eine Anzahl Versuchstiere überlebten somit den Eingriff bedeutend länger, als von Abelous und Billard angegeben wurde; die von letzteren Autoren berichteten dynamischen und trophischen Störungen konnte Hammar bei seinen operierten Tieren nicht beobachten, und ebensowenig zeigten akzidentell entstandene Verletzungen eine verminderte Heilungstendenz. Eine Hypertrophie der restierenden Drüsenhälfte bei halbseitiger Exstirpation des Organs lag nie vor, vielmehr konstatierte Hammar öfters gemäß der mangelhaften Ernährung der in Gefangenschaft gehaltenen Tiere eine akzidentelle Involution. Die ausgedehnten und sorgfältigen Nachprüfungen Hammars scheinen somit geeignet, berechnigte Zweifel an der Spezifität der von Abelous und Billard nach Thymektomie bei Fröschen beobachteten Erscheinungen aufkommen zu lassen.

Pari betont die geringere Widerstandsfähigkeit ekthymierter Frösche gegen septische Infektionen, eine Angabe, die mit der von Noel Paton und Goodall gefundenen Resistenzverminderung thymektomierter Meer-schweinchen gegenüber dem Toxin von Diphtheriebacillen, Strepto- und Staphylokokken, sowie mit der von Saveliew nachgewiesenen Herabsetzung der Widerstandskraft thymusloser Tiere gegenüber Milzbrandinfektion übereinstimmt. Vorläufig scheint es uns mit Rücksicht auf die noch mangelhafte Abklärung in der Frage der Thymushomologien vorsichtiger und rationeller zu sein, den Thymusausschaltungsversuchen an niederen Vertebraten kein besonderes Gewicht beizulegen und die kritische Besprechung der experimentell gewonnenen Resultate im wesentlichen auf die an Säugern angestellten Versuche zu beschränken. Denn nur diese Experimente erlauben einigermaßen wahrscheinliche Rückschlüsse auf die Verhältnisse beim Menschen.

Tarulli und Lo Monaco thymektomierten 7 Hunde im Alter von 9 bis 85 Tagen und fanden bei einem Tiere „rachitische“ Veränderungen am Schädel und an den Extremitätsknochen; auch hat nach ihren Beobachtungen die Entfernung der Thymus bei jungen Hunden deutliche Wachstums- und Ernährungsstörungen zur Folge, die Tiere wurden gefräßig und bekamen struppiges Fell. Direkt unvereinbar mit dem Leben erschien die Thymusausschaltung nicht. Was Tarulli und Monaco über Blutveränderungen nach Thymusexstirpation berichten, deckt sich mit den bekannten postoperativen Abweichungen im Blutbild und hat nichts für den Thymusausfall Spezifisches. Beinahe unbedingt tödlich erwies sich nach den gleichen Autoren die doppelseitige Thymusausschaltung bei Hühnchen, die 2 bis 5 Tage nach der Geburt operiert wurden, indem von 18 Tieren 15 in den ersten 8 Tagen unter allgemeinem Tremor eingingen; halbseitige Thymektomie wurde meistens anstandslos ertragen, und von der 2. Lebenswoche an überstanden die jungen Hühnchen uni- und bilaterale Thymusausschaltung ohne jeden Schaden. Fischl konnte nach seiner Mitteilung auf dem 24. Kongreß der Gesellschaft für Kinderheilkunde an seinen bilateral thymektomierten Hühnchen keines der von Tarulli und Monaco beschriebenen Symptome — Schwäche, schwankender Gang, Zittern, Sopor — beobachten und betrachtet entsprechend die Entfernung der Thymus als einen für die Gesundheit und spätere Entwicklung der Versuchstiere belanglosen Eingriff. Doch weist Basch in einer Kritik dieser Experimente Fischls nach, daß offenbar unvollständige Thymektomien ausgeführt wurden und das Organ sich entsprechend rasch regenerierte. So scheint doch festzustehen, daß bei ganz jungen Hühnern die Thymusexstirpation kein mit dem Leben des Versuchstieres vereinbarer Eingriff ist; im übrigen möchten wir auch den Versuchen an Vögeln vorderhand keine zu große Bedeutung beimessen.

Versuche an jungen Säugern stellten nach einer Bemerkung Biedls auch Ventra und Angiolella an, und beobachteten eine der thyreopriven ähnliche Kachexie; Thiroloix und Bernard sahen bei jungen Kaninchen nach vollständiger Thymektomie Abmagerung

und Tod in 3 bis 4 Wochen unter Krämpfen und subnormalen Temperaturen\*).

Ghika benutzte zu seinen Ausschaltungsversuchen Katzen und Kaninchen und fand verschiedenes Verhalten der operierten Tiere: einige magerten progressiv ab und gingen ein, andere blieben auf einem stationären Zustande der Unterernährung, eine letzte Gruppe schließlich reagierte überhaupt nicht auf den Eingriff. Wenn konstante und gesetzmäßige Erscheinungen auch nicht eintraten, hält Ghika die Thymus doch für ein blutbildendes und das Wachstum förderndes Organ. Petrone und Bagala dagegen negieren jeden Einfluß der Thymus auf die Blutbildung, auf Grund eigener Experimente, die sie an Kaninchen und Hunden anstellten; nach schweren Blutungsanämien fand sich in der Thymus keinerlei im Sinne einer hämopoetischen Funktion interpretierbare Veränderung. Carbone hatte an Kaninchen und an einem Hunde keinerlei Ausfallerscheinungen nach Thymektomie, operierte jedoch, wie aus seinen Gewichtsangaben hervorgeht, offenbar zu alte Tiere. In einer ersten Mitteilung berichtet Cozzolino über Thymusexstirpationen an Kaninchen von 300 bis 400 g Gewicht und konnte zunächst während der ersten 2 Monate nach der Operation keine Veränderungen an seinen Versuchstieren wahrnehmen; nur sollen thymektomierte Tiere weniger resistent gegenüber Diphtherietoxin gewesen sein, als Kontrolltiere, doch hob sich die Widerstandskraft einige Zeit nach dem Eingriff wieder. Eine zweite Publikation des gleichen Autors beschreibt Veränderungen, die an 2 Kaninchen 3 Monate nach der Thymektomie beobachtet wurden: die Tiere zeigten Verkrümmungen der Beine, Auftreibung der Gelenkenden, Verminderung des Wachstums und progrediente, tödlich endende Kachexie; mikroskopisch fand sich im Bereiche der geschwollenen Epiphysen unregelmäßige Knorpelproliferation, neben reichlicher Gefäßneubildung im Knochen, und Cozzolino konstruiert aus diesen Beobachtungen einen Konnex zwischen Thymus und Rachitis. Leider fehlen zu diesen Feststellungen Kontrollbefunde, so daß der Einwand, es habe spontane Rachitis vorgelegen, nicht mit der nötigen Bestimmtheit zurückgewiesen werden kann. Im Zusammenhange mit später zu besprechenden Befunden an Hunden lassen sich die Beobachtungen Cozzolinos jedoch zweifellos verwerten.

Svale Vincent erhielt an Meerschweinchen ebenso negative Resultate wie an Fröschen (siehe oben); Klose meint, daß wegen der feinen, gleichsam infiltrierenden Lappung der Thymus bei den Meerschweinchen nicht genügende Garantie für vollständige Ausschaltung

---

\*) Die Angaben von Gluck, der bei mehreren Hunden Thymektomien mit negativem Ergebnis ausgeführt haben will, sind ihrer Unvollständigkeit halber nicht verwertbar. Auch aus der vereinzelt Beobachtung Treupels, der irrümlicherweise die Thymus statt der Thyreoidea bei einem Hunde entfernte, worauf wiederholt Zuckungen in den Extremitäten und Krampfanfälle sich einstellten, die nach vorübergehender Beeinflussung durch Jodothyryl zum Exitus führten, läßt sich kein maßgebender Schluß ziehen. Ist schon eine irrümliche Thymektomie an Stelle einer Schilddrüsenexstirpation anatomisch kaum verständlich, so fehlt weiter auch der Sektionsbericht.

des Organs vorliege, und Meerschweinchen als ungeeignete Tiere für die Entscheidung von Fragen der Thymusphysiologie durch Organauschaltung zu betrachten seien.

Besonderes Interesse bieten experimentelle Daten, welche bezüglich gegenseitigen Verhaltens von Thymus und Geschlechtsdrüsen erhoben wurden. Als erster wies Calzolari (1898) nach, daß bei kastrierten Tieren die Thymus an Größe und Struktur besser erhalten bleibt, als der Norm entsprechen würde. Gleichzeitig machte auch Hammar diese Feststellung, die inzwischen von mehreren Nachuntersuchern bestätigt werden konnte. Die Erhebungen Calzolaris und Hammars bezogen sich auf Kaninchen, Hunde und Katzen; 1904/05 wiesen dann Noel Paton und Goodall die Retardation der Thymusinvolution durch Kastration auch für das Meerschweinchen nach. J. Hendersen stellte bei Rindern fest, daß frühzeitige Kastration andauerndes Wachstum und verzögerte Involution der Thymus zur Folge hat, was auch Squadrini bestätigt; durch Verwendung der Stiere zu Zuchtzwecken sowie durch Gravidität der Kühe soll dagegen die Thymusinvolution beschleunigt werden, eine Angabe, für die auch eine Beobachtung von Klose und Vogt beim Hunde sprechen würde, die aber sicher noch weiterer Bestätigung bedarf. Nach den genauen Untersuchungen Gellins handelt es sich um eine Verzögerung, nicht um eine Aufhebung der Altersinvolution, und zwar macht sich der Einfluß der Kastration erst in der Pubertätsperiode geltend, indem vorher getötete Tiere ein normales Verhalten der Thymus aufweisen, trotz der erfolgten Kastration; wird die Reife der Geschlechtsdrüsen durch Röntgenbestrahlung verzögert, so tritt auch Retardation der physiologischen Thymusinvolution ein. Auch Squadrini kommt zum Schlusse, daß Kastration die Involution der Thymus verzögere. Für eine gewisse Mutualität zwischen Thymus und Keimdrüsen sprechen die Befunde Patons, falls sie Bestätigung finden sollten, indem bei Meerschweinchen Thymektomie vor erreichter Geschlechtsreife zu rapider Vergrößerung der Hoden führen soll. Valtorta beobachtete eine Verkleinerung der Ovarien nach Thymektomie, ebenso U. Soli eine Verkleinerung der Hoden bei thymektomierten Hähnen; jedes Zeichen von beginnender Spermatogenese fehlte. Auffälligerweise stellte der letztere Autor fest, daß bei Kapaunen das Thymusgewicht auf das Kilogramm Körpergewicht berechnet etwa doppelt so groß ist als bei Hähnen. Die Angaben der neueren Autoren über die Frage nach den Beziehungen zwischen Thymus und Geschlechtsdrüsen werden wir bei Besprechung der betreffenden Arbeiten erwähnen; einheitliche Erhebungen liegen bisher nicht vor.

R. Fischl hat neben seinen bereits erwähnten Versuchen an jungen Hühnchen noch eine Reihe von Thymusexstirpationen an Ziegen, Hunden und Kaninchen ausgeführt; zunächst exstirpierte er bei 13 Ziegen im Alter von 3 bis 4 Wochen die Thymus, die nach seiner Beschreibung aus einem bis zu 20 cm langen, schmalen, dünnen cervicalen Anteil besteht, der auf der Trachea liegt, und einem intrathorakal gelegenen, reichlich kinderfaustgroßen Teil, der sich bis zum Aortenbogen erstreckt; oft stehen die beiden Abteilungen des Organs in gar keiner Verbindung. Fischl ent-

fernte bei den Ziegen die Thymus in zwei, durch längere Zeit unterbrochenen Sitzungen; 5 Tiere gingen an eitriger Mediastinitis ein, die 8 übrigen zeigten während einer Beobachtungszeit von zum Teil mehr als 6 Monaten keinerlei charakteristische Ausfallsymptome. Intraperitoneale Thymusimplantation bei einer normalen Ziege rief auch keine Symptome von Hyperthymisierung hervor; künstlich gesetzte Knochenfrakturen heilten innerhalb der normalen Zeit in üblicher Weise. Ferner thymektomierte Fischl eine Anzahl Hunde in den ersten 2 Lebensmonaten; 2 Tiere gingen an Verblutung während der Operation ein, 3 an Wundinfektion mit Pleuropneumonie, 2 an Staupe bald nach Ausführung der Thymusexstirpation; so daß 6 operierte und 2 Kontrolltiere übrig blieben. Die Entfernung der Thymus geschah in einigen Fällen unter partieller Resektion des Manubrium sterni, in anderen von einer Incision am Halse aus. Bei keinem der ekthymierten Hunde war eine auf den Ausfall der Thymus zu beziehende Erscheinung festzustellen. Autopsien wurden nur bei einigen Tieren gemacht, bei denen stets restlose Entfernung der Thymus konstatiert wurde. Künstlich gesetzte Frakturen heilten in normaler Weise, bei zwei Tieren sogar unter mächtigerer Callusbildung, als bei den Kontrollen, und auch im Schädeldach angebrachte Trepandefekte heilten normal. Über die Beobachtungszeit erhalten wir keine genaue Auskunft, doch scheint sie nicht wesentlich mehr als 2 Monate betragen zu haben, abgesehen von einem Falle. Auch für Hunde negiert Fischl jeden pathologischen Einfluß der Thymektomie. Schließlich entfernte Fischl mehr als 40 Kaninchen die Thymus von einer einfachen Halsincision aus, nach umschriebener Sternalresektion oder nach Trennung der linksseitigen Rippenansätze an der obersten Partie des Brustbeins. Der geringen Nebenverletzungen wegen wurde vorwiegend der erste Weg gewählt. In dieser Serie verlor Fischl 7 Tiere an Verblutung, 3 an Infektion, 5 kurz nach dem Eingriff an Staupe, 3 an infektiöser Diarrhöe, 1 Kaninchen 8 Monate nach der Thymektomie; letzteres Tier zeigte in den letzten Lebenswochen eine Lähmung der Hinterbeine, mangelhafte Freßlust und Abmagerung. Unterschiede bezüglich Wachstum und Zunahme des Körpergewichts wurden in den ersten 2 Monaten nach der Operation nicht festgestellt; über die weitere Beobachtung fehlt der Bericht. Die Frakturheilung verlief bei thymektomierten und Kontrolltieren in gleicher normaler Weise. Auf Grund all dieser Experimente gelangt Fischl zu der Ansicht, daß die Beseitigung der Thymus einen für die Gesundheit und Entwicklung der Tiere belanglosen Eingriff darstelle, dem weder wachstumshemmende, trophische, noch rachitogene Wirkungen zukommen.

Zur Kritik der Fischlschen Versuche ist folgendes zu sagen: Was zunächst die an Ziegen ausgeführten Thymusexstirpationen betrifft, erklärt sich der negative Ausfall derselben wohl daraus, daß den Tieren in einer ersten Sitzung nur der Halsteil der Thymus entfernt wurde, während erst ein wesentlich später ausgeführter zweiter Eingriff auch den intrathorakalen Anteil der Thymusdrüse eliminierte; das ganze Verfahren kommt somit auf eine ziemlich späte Thymusausschaltung hinaus. Daß Herbivoren nicht besonders geeignet sind für die Beobachtung experimenteller thymo-

priver Symptome, ist bei den negativen Resultaten der Thymektomie an Ziegen und Kaninchen zu bedenken; ferner kommt in Betracht, daß die Beobachtungszeit bei den Kaninchen zweifellos eine zu kurze war, um ein abschließendes Urteil schon zu erlauben, und auch die überlebenden 6 Hunde standen nicht genügend lange in Beobachtung. Dazu kommt nun als wichtiges Moment, daß man nach Fischls eigener Schilderung einen recht schlimmen Begriff von der chirurgischen Technik des Experimentators und seiner hilfreichen Veterinäre bekommt; zudem läßt die von Fischl bevorzugte rein cervicale resp. jugulare Methode der Thymusausschaltung berechnete Zweifel daran aufkommen, ob wirklich in der Mehrzahl der Fälle totale Thymektomien ausgeführt wurden. Aus diesen verschiedenen Gründen kann ich den Experimenten Fischls eine besondere Beweiskraft nicht zugestehen.

Ebenso geringe Bedeutung hat meines Erachtens die Arbeit von Sinnhuber; dieser Autor exstirpierte 2 (!) Hunden die Thymus und pflanzte einem dieser Tiere das entfernte Organ wieder intraperitoneal ein. Die thymuslosen Hunde zeigten ganz normale Entwicklung und wiesen keinerlei Ausfallerscheinungen auf; auch hatte die Thymusausschaltung keinen Einfluß auf die Kalkausscheidung. Es ist nicht recht begreiflich, wie Sinnhuber auf Grund dieser spärlichen Experimente die Behauptung riskiert, die Thymus sei im postembryonalen Leben kein lebenswichtiges Organ. Wer aus eigener Erfahrung weiß, wie schwierig technisch eine restlose Entfernung der Thymus beim Hunde ist, wird meiner Vermutung beistimmen, daß Sinnhuber kaum a priori über die nötige technische Fähigkeit verfügte, gleich bei seinen 2 ersten und einzigen Versuchstieren vollständige Organausschaltungen zu erzielen. Auch fehlen jegliche Angaben über autoptische Befunde und histologische Untersuchungen, so daß wir aus diesem weiteren Grunde die Versuchsergebnisse Sinnhubers ebenfalls nicht als maßgebend betrachten können.

Weitaus die wichtigsten, für die moderne Thymusforschung direkt bahnbrechenden Arbeiten verdanken wir Basch; in einem Vortrage über die Ausschaltung der Thymusdrüse, den er auf der 19. Versammlung deutscher Kinderärzte hielt, sowie in einer vorläufigen Mitteilung aus dem gleichen Jahre (1903) berichtet er über charakteristische Beeinflussung des Knochensystems durch die Thymektomie, Erscheinungen, die in einer gleich zu besprechenden ausführlichen Publikation eingehend dargelegt werden; daneben referiert Basch hier über kombinierte Thymus- und Milzexstirpationen: Beobachtung während 4 bis 5 Monaten zeigte, abgesehen von einer deutlicher auftretenden Leukocytose, keine weitergehenden Veränderungen, als sie nach einfacher Thymektomie beobachtet wurden. Die Tiere ertrugen die sekundäre Milzexstirpation nach Thymektomie recht gut. Ferner kombinierte Basch die Thymusexstirpation mit Entfernung einer Nebenniere, in einem Falle sogar mit Milz- und Nebennierenexstirpation, ohne daß sich die zu beschreibenden Veränderungen am Knochensystem von denjenigen nach einfacher Thymusausschaltung unterschieden. Nachprüfung der Svehlaschen Versuche über die physiologische Wirkung der Thymusextrakte ergaben in Übereinstimmung



mit den Resultaten dieses Autors Herabsetzung des Blutdrucks, bei toxischen Dosen Exitus der Versuchstiere unter allgemeinen Krämpfen und Atemstillstand. Implantation von Thymuspartikeln in den Bauchraum ekthymierter Hunde war erfolgreich und verhinderte die Rückwirkung der Thymektomie auf die Knochen, indem nach artefizieller Frakturierung von Extremitätenknochen normale Callusbildung eintrat. Wurde dagegen Thymus unter die Haut implantiert, so heilten die Stücke zunächst ein, wurden aber nach Verlauf von ca. 14 Tagen wieder resorbiert, und die Tiere gingen unter Lähmungserscheinungen an den Hinterbeinen und generalisierten Krämpfen zugrunde.

Im ersten Teil seiner Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Thymusdrüse (Jahrb. f. Kinderheilkunde. 14. 1906) berichtet Basch über seine operativen Thymusausschaltungen an 20 verschiedenen Würfen junger Hunde, von denen 17 Würfe mit dem jeweiligen Kontrolltier länger als 4 Wochen am Leben blieben; die Mehrzahl dieser Versuchstiere tötete Basch im 2. Monat nach der Thymektomie, einige Versuchspaare hielt er länger in Beobachtung, darunter einen Wurf etwa  $\frac{1}{2}$  Jahr. Für alle späteren Arbeiten ist die Methodik Baschs mustergültig; in erster Linie wird bei der Auswahl der Operationszeit die physiologische Involution der Thymus genügend berücksichtigt, über deren Verlauf beim Hunde Basch die Angaben Baums bestätigt. Entsprechend operierte er seine Hunde möglichst früh, nämlich in der 3. oder 4. Woche, indem er auch der mangelhaften Resistenzfähigkeit der Tiere in den ersten 2 Lebenswochen Rechnung trug. Ferner wählte Basch mit Rücksicht auf die bekannte, schon von Friedleben nachgewiesene intensive Regenerationsfähigkeit der zurückgelassenen Thymusreste eine Operationsmethode, die vollständigen Überblick über das Mediastinum gewährte und gestattete, sich in jedem Falle von der individuellen Entwicklung der Thymus und von ihrer restlosen Entfernung zu überzeugen; dieser Überblick war am besten durch mediane Spaltung des oberen Sternalteils zu erzielen, die Basch denn auch zu seiner Normalmethode machte. Die Thymus wurde mittels Pinzetten entwickelt und mit stumpfen Instrumenten isoliert. Als Versuchstiere wählte Basch Hunde, weil bei diesen unter den leicht zugänglichen Tieren die Thymus am besten entwickelt zu sein schien, und weil Pflanzenfresser, wie Vorversuche zeigten, abgesehen von der geringeren Thymusentwicklung, schon in den ersten Lebenswochen ein sehr kalkreiches Knochensystem haben sollen, das auf Herausnahme der Thymus nicht so prägnant reagiert. Basch machte nun im wesentlichen folgende Beobachtungen: Etwa 2 bis 3 Wochen nach der Thymusexstirpation, also in der 5. bis 7. Lebenswoche, wurden die Knochen der thymuslosen Hunde meistens abnorm weich und biegsam, was sich hauptsächlich an den Hinterbeinen geltend machte; die operierten Tiere liefen entsprechend breitspuriger und unbeholfener herum als die Kontrollen. Der Hinterleib wurde schwächer und fleischloser, die Ober- und Unterschenkel gelangten in Auswärtsrotationsstellung, die ekthymierte Tiere schienen erheblich leichter ermüdbar und ruhten häufig aus; dann zeigten auch die Vorderextremitäten eine stärkere Ausbiegung, wodurch der dreieckige

Raum zwischen Brust und Vorderbeinen größer wurde als bei den Vergleichstieren. Auftreibung der unteren Radiumepiphysen kam hinzu, die Tiere gingen auf ganzer Fußfläche; ganz besonders fiel ein erhebliches Zurückbleiben im Wachstum bei den thymektomierten Hunden in die Augen, auch erschienen die operierten Hunde weniger intelligent, weil sie langsamer reagierten und sich beim Fressen und Spielen ungeschickter benahmen. Um ein klinisch und anatomisch leicht zu beurteilendes Maß für die verringerte Ossifikation zu erhalten, erzeugte Basch bei operierten und normalen Hunden künstliche Extremitätenfrakturen, wobei er schon die Beobachtung machte, daß die Lokalisation der Fraktur an den biegsameren Knochen der thymuslosen Tiere schwieriger, die notwendige Kraft geringer war. Die Tiere wurden ohne Verband sich selbst überlassen; dabei entwickelte sich nun bei den Kontrollen ein mächtiger, im Radiogramm gut kalkhaltiger Callus, während bei den operierten Hunden nur ein kleiner, ringförmiger, spärlich verkalkter Callus in Erscheinung trat; bei 2 Versuchstieren kam es sogar nur zur Ausbildung einer rein bindegewebigen Pseudarthrose. Die beschriebenen Callusdifferenzen traten am schönsten auf bei ganz jungen, noch saugenden Tieren, denen 3 bis 4 Wochen nach der Thymektomie eine Fraktur gesetzt wurde; Hunde dagegen, denen schon 10 bis 20 Tage nach der Operation Frakturen erzeugt wurden, zeigten nicht so auffällige Callusdifferenzen gegenüber den Normaltieren. Aus dieser Tatsache schließt Basch, daß die Knochenveränderungen erst nach einer gewissen Latenzzeit manifest werden, nämlich erst dann, wenn alle hypothetischen, von der Thymus gelieferten Stoffe aus der Blutbahn eliminiert sind. Merkwürdigerweise belasteten die thymektomierten Hunde die verletzte Extremität rascher wieder, was an den Verlauf von Infraktionen bei rachitischen Kindern erinnert. Wie schon erwähnt, waren die hinteren Extremitäten am intensivsten verändert, dann folgten hinsichtlich Intensität der Veränderungen Humerus, Vorderarmknochen, mit ganz geringen Alterationen Rippen, Hand- und Fußwurzelknochen. Die anatomische Untersuchung ergab, abgesehen vom Zurückbleiben im Wachstum, Verschmälerung der Knochenkompakta, Kalkverarmung, Spongioserwerden der Metaphysen, Verbreiterung und unregelmäßige Begrenzung des Epiphysenknorpels, verspätetes Auftreten der Knochenkerne; in 2 Fällen entsprachen die Veränderungen am Knochen den bei spontaner Rachitis des Hundes vorkommenden. Die mikroskopische Untersuchung der veränderten Knochen ergab eine Verbreiterung des Knorpelüberzuges der Epiphysen, verlangsamte Knochenbildung an der Knorpel-Knochengrenze, worauf die Verbreiterung des Epiphysenknorpels beruhte, unregelmäßige Vorwucherung der Marksprossen in den Epiphysenknorpel und Zurückbleiben von Knorpelzungen in der Zone neugebildeten Knochens; die Knochenkompakta erwies sich als schmaler und kalkärmer, das Spongiosagefüge der Metaphysen lockerer, die Knochenbälkchen führten noch viel Knorpelgrundsubstanz. Es handelt sich somit um eine mangelhafte und verzögerte Verkalkung. Basch faßt diese Veränderungen jedoch keineswegs etwa als experimentelle Rachitis auf, erstens weil es sich nicht in allen Fällen um so aus-

geprägte Bilder handelte, wie bei den 2 hochgradigen, mit spontaner Rachitis der Hunde übereinstimmenden Fällen, zweitens weil die nach Thymektomie beobachteten Veränderungen mehr vorübergehender Natur waren, im 5. bis 6. Monat kaum mehr nachweislich, während sie bei einem spontan rachitischen, von Basch beobachteten Hunde noch im 7. Monat nachgewiesen wurden. Die Veränderungen sind vielmehr als Störungen in der Entwicklung des Knochensystems und speziell als solche in der Verkalkung des Knochens anzusprechen, die mit dem Ausfalle der Thymusfunktion in ursächlichem Zusammenhange stehen; „so wie aber die Tätigkeit der Thymus, der ganzen Eigenart dieses Organs entsprechend nur eine periodische, vorübergehende ist, ebenso sind es die durch die Exstirpation ausgelösten Störungen resp. Veränderungen am Knochensystem“. Dagegen glaubt Basch, daß die verminderte Ossifikation den Boden für rachitische Veränderungen günstig vorbereitet, indem diese sich beim Hinzutreten von Ernährungsstörungen leichter entwickeln. — Durch 2 Versuchsreihen stellt Basch ferner fest, daß beim thymuslosen Tier 4 bis 5 Wochen nach der Thymektomie mehr Kalk durch den Urin ausgeschieden wird als beim Normaltier; längere Zeit nach der Operation beginnen sich wieder normale Verhältnisse anzubahnen.

Im zweiten Teil seiner Arbeit: Über die Beziehungen der Thymus zum Nervensystem (Jahrb. f. Kinderheilkunde. 18. 1908) weist Basch darauf hin, daß bei ekthymierten Hunden eine Übererregbarkeit am peripheren Nervensystem zur Entwicklung gelangt, die sich bei galvanischer Prüfung des Nervus medianus hauptsächlich durch einige Zeit nach der Operation einsetzendes, allmähliches Heruntergehen der Werte für die Kathodenöffnungszuckung neben Steigerung der anodischen Erregbarkeit äußert, und wochenlang bestehen kann. Die Differenz der auslösenden Stromstärke gegenüber Normaltieren betrug 3 bis 4 Milliampère. Diese Feststellung geht parallel der weiteren Erhebung, daß auch die Erregbarkeit der motorischen Hirnrindfelder gelegentlich bei thymektomierten Hunden eine Steigerung erfährt, und Basch sieht in seinen Versuchsergebnissen offenbar die Erklärung für seine Beobachtung, daß ekthymierte junge Tiere hier und da an anfallsweisen, tonisch-klonischen, gewöhnlich etwa 3 Wochen nach der Operation auftretenden Krämpfen erkrankten, an denen sie meist rasch eingingen. Auch nach totaler Thyreoparathyreoidektomie sah Basch Übererregbarkeit des Nervensystems auftreten, doch war diese im allgemeinen intensiver, entwickelte sich rascher und führte stets zum Tode, während nur etwa  $\frac{1}{10}$  der von Basch thymektomierten Tiere an Krämpfen zugrunde ging. Basch glaubt, gestützt auf diese Versuche, daß nicht nur die Epithelkörperchen für die Ätiologie der Tetanie in Betracht kommen, sondern eine ganze Gruppe verwandter Organe, unter denen für das Kindesalter die Thymusdrüse im Vordergrund stehen dürfte, weil sie auf allgemeine Störungen am empfindlichsten reagiert. Der Autor zieht einen Vergleich zwischen dem durch Thymektomie geschaffenen Übererregbarkeitszustand und der sog. Latenzperiode der Kindertetanie und meint, daß die nach Thymusausschaltung auftretenden Krampffzustände sich der Säuglingstetanie am meisten nähern.

In der gleichen Arbeit stellt Basch noch fest, daß durch subcutane Einverleibung von Kalksalzen (4 proz. Lösung von Chlorcalcium) oder durch lokale Applikation dieser Lösung auf die Hirnrinde, bei Prüfung der motorischen Felder, die gesteigerte Erregbarkeit wieder herabgesetzt werden kann; auch die Injektion von Thymusextrakt wirkt beim thymuslosen Tiere „eher“ herabsetzend auf die gesteigerte Erregbarkeit. Thymusextrakt-Injektion bei normalen Tieren steigert dagegen nach Basch die Erregbarkeit des peripheren Nervensystems, ebenso Schilddrüsenextrakt. — Aus beiden Arbeiten zieht Basch den allgemeinen Schluß, daß sich die Thymusfunktion am nächsten der Tätigkeit der Schilddrüse anschließt, „mit der sie der Gruppe der branchiogenen Organe angehört, der auch die Epithelkörperchen zuzurechnen sind“.

Nach einer uns nicht zugänglichen Arbeit aus dem Jahre 1909 fand auch U. Soli bei jungen Kaninchen Veränderungen der langen Röhrenknochen und der Rippen als Folge der Thymusexstirpation, besonders Verminderung der Länge der Knochen und Reduktion des Umfanges der Epiphysen. Auch bei Hähnen beobachtete er Verkürzung der Röhrenknochen und Epiphysenveränderungen. Ferner beobachtete Soli eine meist nur vorübergehende Entwicklungshemmung der Hoden bei verschiedenen Versuchstieren, womit sein früher angeführter Befund der Thymusvergrößerung bei kastrierten Kaninchen und bei Kapaunen einigermaßen kontrastiert. Eine ebenfalls nur vorübergehende Wachstumshemmung zeigten die Ovarien. Bei Hühnchen und Meerschweinchen fand Soli eine leichte Hypertrophie der Nebennieren nach Thymusexstirpation; die Milz war ebenso oft vergrößert als verkleinert.

Bracci konstatierte nach Thymektomie eine Herabsetzung des Kalkgehaltes im Knochen und in anderen Geweben, sowie eine Vermehrung der Kalkausscheidung durch den Urin und die Faeces; die innere Sekretion der Thymus soll an der Aufrechterhaltung des Kalkstoffwechsel-Gleichgewichts mitbeteiligt sein.

Sommer und Flörken berichteten in der Würzburger med. Gesellschaft (1908) über Thymektomien an 2 Monate alten Hunden und Katzen; 6 bis 7 Monate nach der Operation unterschieden sich die Tiere von Kontrollen gleichen Wurfs durch Plumpeheit, unbeholfenen Gang, Rauheit des Fells, und auf Röntgenbildern erschienen die Knochen der operierten Tiere kürzer und plumper als die der Vergleichstiere; Thymusimplantation soll vermehrtes Längenwachstum der Knochen hervorgerufen haben.

Ranzi und Tandler exstirpierten einer Anzahl von Hunden die Thymus in der Sauerbruchschen Kammer, unter medianer Spaltung des Sternums;  $3\frac{1}{2}$  Monate nach der Operation zeigten die Versuchstiere gegenüber dem Kontrollhund aus gleichem Wurf geringeres Körpergewicht, auffallend weiche Knochen, breitspurigen Gang und persistente Milchzähne. Die Hoden waren nicht vergrößert. Thymusimplantation bei jungen Hunden ergab kein eindeutiges Resultat; fortgesetzte Injektion von Thymuspreßsaft bei Schafen soll Wachstumsstörungen zur Folge haben. Am enucleierten Froschauge verursachen Thymusextrakte nach diesen Autoren eine Pupillenerweiterung.

Mac Lennan thymektomierte Kätzchen und Kaninchen (1908) und berichtet, daß die operierten Tiere stärkeres Wachstum, größere Widerstandskraft gegen Infektionen (Favus, Enteritis, Coccidiosis, Tuberkulose) aufwiesen, gefräßiger waren und kräftiger wurden (?). Die Epiphysenknorpel waren bei den ekthymierten Tieren dicker, zeigten höhere Zellreihen, was vom Autor als Ausdruck vermehrter Wachstumsenergie angesehen wird; merkwürdigerweise stimmen aber die von Mac Lennan beigebrachten Bilder mit unseren Befunden auffallend überein, und die Auffassung Mac Lennans, daß die Verbreiterung der Knorpelwucherungszone für vermehrtes Wachstum spreche, bedarf wohl kaum der Widerlegung (Rachitis!). Die Thyreoidea erwies sich bei operierten Tieren kleiner und heller, zeigte mikroskopisch größeren Zellreichtum, ausgedehntere „drüsenartige Bezirke“, kleinere Follikelräume. Ein bestimmtes Urteil über die Natur der Schilddrüsenveränderungen läßt sich auf Grund der Beschreibung nicht abgeben; doch stimmen die Bilder weitgehend mit Befunden überein, die wir persönlich an den Schilddrüsen thymektomierter Hunde erhoben. Eine schon von Blumreich und Jakoby beschriebene erhebliche Rückbildung der Thymus nach Thyreoidektomie (bei Kaninchen) kann Mac Lennan bestätigen.

Hier ist wohl der Ort, einige experimentelle Daten über Beziehungen der Thymus zu anderen Drüsen mit innerer Sekretion kurz zu erwähnen. Im Gegensatz zu der Feststellung Mac Lennans fanden Cadéac und Guinard bei 2 Lämmern einige Monate nach Thyreoidektomie die Thymus vergrößert; das gleiche konstatierte Gley bei Kaninchen; während seine dahingehenden Versuche bei Hunden negativ ausfielen. Dagegen stellt Hofmeister eine vikariierende Hypertrophie der Thymus und Milz nach Schilddrüsenexstirpation entschieden in Abrede. Jeandelize, Lucien und Parisot fanden nach Thyreoidektomie die Thymus stets verkleinert; Béclard sah nach Thymusexstirpation Schilddrüsenhypertrophie. Laudénbach konstatierte Thymushypertrophie nach Milzexstirpation. Über Beziehungen zwischen Thymus und Nebennieren liegt eine Angabe von Boinet vor, der nach Nebennierenexstirpation Thymushypertrophie gesehen haben will, was auch Calogero bestätigt, und ferner beobachtete nach Hammar Wastenson Verkleinerung der Thymus nach Injektion von Mark- und Rindenextrakt der Nebennieren; namentlich das Rindenextrakt rief eine gut charakterisierte Thymusinvolutions hervor.

In einer kürzlich erschienenen Arbeit befaßt sich Utterström mit der Wirkung chronischer Verabreichung von Schilddrüsensubstanz, wobei namentlich auch dem Verhalten der Thymus besondere Aufmerksamkeit geschenkt wurde. Die Schilddrüsensubstanz wurde den Versuchstieren (Kaninchen) teils verfüttert, bei einigen Serien intraperitoneal ein Glycerinextrakt injiziert. Bei einer Anzahl Kaninchen zeigte nun die Thymus normales Mittelgewicht, obschon die Tiere infolge der Hyperthyreoidierung hochgradig abmagerten; bei anderen erfolgte parallel der Abmagerung eine Involution der Thymus, die sich jedoch von der Inanitionsinvolution durch eine bedeutend größere Resistenzfähigkeit der einzelligen Hassal-

schen Körperchen unterschied. Aus diesen Befunden schließt Utterström, daß zwei entgegengesetzt wirkende Faktoren in Betracht kommen, ein die Thymus deprimierender, der indirekt wirkt und aus dem herabgesetzten Ernährungszustande resultiert, sowie ein thymusexzitatorischer, durch die Hyperthyreoidisierung direkt verursachter. Entsprechend dem Wirkungsverhältnis der beiden antagonistischen Einflüsse kann das Resultat variieren. Die Hypothese von einem thymusexzitatorischen Einfluß der Schilddrüse soll nach dem Autor die bei Basedow so häufige Thymushyperplasie erklären. Hoskins bestätigt die Resultate Utterströms über einen thymusexzitatorischen Einfluß der Schilddrüse, während Gebele nach Schilddrüsenfütterung die Thymus parallel dem Ernährungszustand sich zurückbilden sah. Hammar möchte letzteres Ergebnis auf Rechnung zu großer Schilddrüsendosen setzen.

Im Jahre 1910 erschien nun die große Arbeit von Klose und Vogt, in welcher Klinik und Biologie der Thymusdrüse auf Grund ausgedehnter Literaturverwertung und einer Serie von 54 Thymusexstirpationen an jungen Hunden, sowie einer Reihe ergänzender Versuche eingehend dargestellt werden. Die Arbeit charakterisiert sich als eine groß angelegte Nachprüfung der Baschschen Versuche, was die Operationsmethode, das Studium der Beziehungen zwischen Thymus und Ossifikation, den Einfluß der Thymektomie auf das Nervensystem betrifft; dagegen ist sie erweitert durch bedeutende Ausdehnung der Beobachtungszeit, durch anatomische Untersuchungen des Nervensystems, durch Blut- und Stoffwechseluntersuchungen (Stickstoffausscheidung im Harn), Analyse der Knochen hinsichtlich Fett- und Erdgehalt, durch Ausführung einiger kombinierter Exstirpationen von Thymus und Milz, Schilddrüse, Pankreas oder Generationsdrüsen, sowie durch Implantations-, Injektions- und Fütterungsversuche. Dazu kommen noch einige Experimente zur Stütze der „Arbeitshypothese“, nach der die Thymus das Organ der Nucleinsynthese wäre und normalerweise eine entsäuernde Wirkung ausüben würde, „indem sie die in den wachsenden Teilen des Organismus freierwerdende Phosphorsäure durch Nucleinsynthese wieder maskiert.“ Folgendes sind die wesentlichen Ergebnisse der Experimente: Die physiologisch maximalste Entwicklung der Hundethymus soll in die Zeit zwischen 10. und 20. Lebenstag fallen, in welcher Zeit deshalb die Entfernung der Thymus auszuführen ist; wie ich in einer noch zu erwähnenden experimentellen Arbeit über die Wirkung der Thymusausschaltung des näheren ausgeführt habe, enthält das Material Kloses keinerlei Beweise für die Richtigkeit dieser Behauptung, indem von einer so engen Einschränkung der nützlichen Operationszeit nicht die Rede sein kann. Die Folgen der Thymusexstirpation lassen sich nach Klose und Vogt in die drei Stadien der Latenz, der Adiposität und der Cachexia thymopriva scheiden; im letzten Stadium sollen die operierten Hunde ganz verblödet sein und schließlich im Koma eingehen. Wird die Thymus im Zeitpunkte ihrer maximalen Entwicklung entfernt, so tritt der Tod nach einem Zustande chronischer Knochen- und Gehirndynamie ein. Das thymektogene Knochenleiden charakterisiert sich durch Zwergwuchs, abnorme Biegsamkeit oder Brüchig-

keit der Knochen, indem Rachitis oder Osteomalacie (die beiden werden einander gleichgestellt) entsteht, in späteren Stadien Osteoporose als Schlußstein der Veränderungen. Die mikroskopischen Verhältnisse sind nach den Autoren als der Ausdruck herabgesetzter Produktionsenergie und verminderter Ossifikation zu betrachten. Der Kalkgehalt der Knochen ist bei den ekthymierten Hunden prozentual etwa auf die Hälfte herabgesetzt, und in diesem Mangel an ungelöstem Kalk die Ursache der Knochenkrankung zu sehen. Als einheitliche Grundlage der Störungen im normalen An- und Abbau der Knochen betrachten Klose und Vogt eine vermehrte Säureüberladung des Organismus, entsprechend der Hypothese, die sie über die normale Funktion der Thymusdrüse aufstellen. Gegenüber den makroskopischen, chemischen und radiologischen Knochenbefunden sind nach Klose die mikroskopischen gering anzuschlagen. Ich glaube nicht, daß man dieser Meinung Kloses beipflichten kann, denn wenn auch die makroskopische Betrachtung der Skelettveränderungen dem Erfahrenen wichtige Anhaltspunkte zu geben und in gewissen Fällen sogar die Diagnose zu sichern vermag, bleibt doch die mikroskopische Untersuchung für die Bestätigung der Diagnose und für die wissenschaftliche Klassifizierung der pathologischen Veränderungen unerläßlich; zum mindesten bildet sie eine erwünschte Ergänzung des makroskopisch erhobenen Befundes. Mit der Beschreibung, die Klose von seinen mikroskopischen Befunden gibt, wissen wir allerdings auch nicht viel anzufangen; so läßt sich aus der Angabe, daß die Osteoblasten in den Präparaten der thymektomierten Hunde „schwächer, platter, weniger zahlreich, im Profil spindelförmiger als bei den Kontrollknochen“ sein sollen, mit dem besten Willen kein Schluß ziehen. Ferner muß es verwunderlich erscheinen, daß sich die osteoiden Säume vermindert erweisen, während es sich bei den thymektogenen Knochenveränderungen um Rachitis und Osteomalacie handeln soll. Im Sinne der Rachitidiagnose ließen sich die Angaben verwerten, daß der Knorpel gewuchert, die Reihenbildung weniger scharf ausgesprochen, die vorläufige Verkalkungszone der Knorpelgrundsubstanz verschmälert gefunden wurde, während die Verschmälerung der Knochenbälkchen, sowie die entsprechende Verbreiterung der „Markräume“ für Atrophie resp. Osteoporose sprechen würden. Aus diesem kurzen Hinweis geht wohl hervor, daß eine zuverlässige Klassifizierung der thymektogenen Knochenveränderungen bei dem Klose-Vogtschen Versuchsmaterial auf Grund der vorliegenden histologischen Beschreibungen schlechterdings nicht möglich ist, und es erscheint deshalb sehr wünschenswert, das große und schöne Material Kloses einer nochmaligen genauen Revision nach üblichen pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten zu unterwerfen. Soweit wir aus der Beschreibung der makroskopischen Veränderungen schließen können, handelte es sich um Störungen, die den von Basch beschriebenen auffallend analog sind, und, wie Klose selbst sagt, in der Weichheit und Biegsamkeit der Knochen — wohl auch in der stellenweisen Brüchigkeit und Wachstumshemmung — unbedingt an Rachitis erinnern. Besonders charakteristisch sind auch, wie wir auf Grund eigener Untersuchungen bestätigen können, die De-

formierung des Thorax, die abnorme Weichheit der Wirbelkörper, Rippen, des Sternums und der Extremitäten, die sich mit Messer und Schere leicht schneiden lassen, während man bei Kontrolltieren die Knochensäge gebrauchen muß, sowie die statischen Verbiegungen der Extremitätenknochen. Zur Erklärung der Knochenveränderungen nach Thymektomie, d. h. des hochgradig verminderten Kalkgehaltes der Knochen wird eine von Liesegang deduzierte Arbeitshypothese herbeigezogen, nach der die Armut an ungelösten Kalksalzen bei den thymektomierten Hunden mit einer gesteigerten Säurewirkung in Beziehung gebracht wird. Das frühzeitige Eintreten dieser Wirkung soll sich namentlich in vermindertem Anbau äußern, während bei älteren Tieren, oder an frühzeitig verkalkenden Knochenteilen, die Abbauerscheinungen überwiegen. Die Thymus müßte also normalerweise die Bildung von Säuren im Organismus verhindern oder dazu beitragen, daß ein Überschuß an Säuren neutralisiert oder maskiert würde. „Beim Suchen nach der Art der Säure, die infolge der Thymektomie zu verstärkter Wirkung kommen könnte, muß besonders der außergewöhnlich große Gehalt der Thymus an gewissen organischen Phosphorsäureverbindungen, den Nucleinen, auffallen. Vielleicht ist die Thymus beim Embryo oder jungen Tier das hauptsächliche Organ der Nucleinsynthese. Dann würde ihre Entfernung Anlaß dazu sein, daß Bausteine der Nucleine, also Nucleinsäure, oder vielleicht selbst die organische Phosphorsäure, nicht auf diese Weise unschädlich gemacht würden. Diese könnte dann am Knochen und in anderen Gegenden des Organismus die Symptome der langsamen Säurevergiftung hervorrufen.“ Liesegang betont allerdings den Umstand, daß es sich nur um „eine tastende Arbeitshypothese für dieses noch wenig aufgeklärte Gebiet“ handelt. Irgendwelche positive Anhaltspunkte für die Richtigkeit dieser Hypothese, die wir nur der Vollständigkeit halber referiert haben, werden nicht beigebracht; durch den Nachweis, daß eine Mischung von phosphorsaurem und kohlen-saurem Kalk, die gleichmäßig in einer Gallertschicht verteilt ist, durch eindringende Säure gleichmäßig gelöst wird — und nicht etwa der kohlen-saure Kalk rascher als der phosphorsaure —, wird nur der von Levy gegen die Säuretheorie des Knochenabbaus erhobene Einwand widerlegt, ohne daß die Säuretheorie als solche positiven Grund gewinnt. Die Autoren sind deshalb nicht berechtigt, in der zusammenfassenden Darstellung ihrer Resultate zu sagen: „Als einheitliche Grundlage der Knochenstörungen ist eine vermehrte Säureüberladung des Organismus anzusehen“; denn mehr als den Wert einer Vermutung kann diese Behauptung nicht für sich beanspruchen. Ebenso skeptisch müssen wir uns der Meinung Liesengangs gegenüber verhalten, daß man in Zukunft „für die Erklärung der Erscheinungen bei der Tetanie die durch den Thymusausfall oder die Thymuserkrankung erzeugte Säurewirkung und Säurevergiftung nicht wird entbehren können“; denn auch hier fehlen schlüssige Beweise. Neurohistologisch fanden Klose und Vogt am peripheren Nerven geringe Neuritis in Form von Markscheidenzerfall, in der grauen Substanz des Gehirns Erscheinungen von Aufquellung und Verflüssigung im Bereiche der Ganglien- und Gliazellen als unmittelbare Folge der



Säurevergiftung, in den perivaskulären Gefäßscheiden Abbauprodukte und geringe entzündliche Infiltration, im Rückenmark an der Eintrittsstelle der vorderen und hinteren Wurzeln ebenfalls geringen Markscheidenzerfall. Es liegt wohl kein Grund für die Annahme vor, daß diese Veränderungen am Nervensystem etwas für die Thymektomie Spezifisches seien; handelt es sich doch um Alterationen, die mit Rücksicht auf die hochgradige, ad exitum führende Kachexie der Versuchstiere nichts Verwunderliches an sich haben. Die Autoren machen weiterhin die Angabe, daß im Stadium adipositas eine Vermehrung des Körperfetts aufträte, die sie mit pastösem Habitus und lymphatischer Diathese in Parallele setzen, und ferner wurde im Stadium der Kachexie eine richtige Hyperplasie von Milz, Schilddrüse, Pankreas, Ovarien und Hoden konstatiert. Wenn nun Klose und Vogt weiter behaupten: „Da ein ausfallendes Organ anfänglich dieselben Störungen verursachen muß, wie ein hyperplastisches, schlecht funktionierendes, so ist sicher, daß bei den Kindern mit Thymushyperplasie neben der lokalen Schädigung eine allgemeine, durch Intoxikation bewirkte besteht, jene früher so unklare lymphatisch-chlorotische Konstitution,“ so wird sich der kritische Leser sagen, daß durch diese durchaus aus der Luft gegriffene Behauptung das Wesen der lymphatisch-chlorotischen Konstitution kaum klarer geworden ist; denn wenn auch ein hyperplastisches Organ gelegentlich seiner normalen Funktion in vermindertem Maße vorstehen wird, geht es doch nicht an, die theoretisch anzunehmende Hyper- resp. Dysfunktion mit der experimentell illustrierten Hypo- resp. Afunktion in Parallele zu stellen. — Ausgehend von dem Gedanken, daß die nach Thymektomie hypertrophisch gefundenen Organe in gewissem Grade die Kompensation für die ausgefallene Thymus übernehmen, haben die Autoren ferner die betreffenden Organe sekundär exstirpiert, am Ende der „adipösen Phase“. Daß nach Pankreasexstirpation die Tiere eingingen, ist weiter nicht verwunderlich und braucht nicht als „Überstürzung des Krankheitsbildes“ bezeichnet zu werden, denn mit den thymopriven Symptomen haben die Pankreasausfallsymptome ja nichts zu schaffen. Auch das rasche Eingehen der sekundär thyreoidektomierten Hunde zeigt nicht mehr, als was man a priori erwarten durfte, denn so lange die Autoren nicht den histologischen Nachweis erbringen, daß die Epithelkörperchen bei der Thyreoidektomie wirklich in funktionsfähigem Zustande zurückgelassen wurden, darf man ruhig annehmen, daß der sekundäre Eingriff auf eine Thyreo-parathyreoidektomie hinauskam. Die Möglichkeit, daß ein Tier nach Entfernung der Thymus und Thyreoidea bei normal funktionierenden Epithelkörperchen ev. noch längere Zeit am Leben bleiben kann, ist durch die Klose-Vogtschen Experimente formell noch nicht widerlegt. Kastration beeinflusste den Verlauf des Krankheitsbildes nicht. — Was schließlich die sekundären Milzexstirpationen betrifft, so geht Klose von ganz falschen Voraussetzungen aus, wenn er glaubt, daß beim Hunde die Thymus nach 4 bis 6 Wochen bereits involviert sei und ein anderes Organ größtenteils ihre Funktion übernommen haben müsse; von einer so raschen Thymusinvolutions beim Hunde ist keine Rede. Aus diesem Grunde kann auch die eigens konstruierte An-

nahme Kloses, daß während der Entwicklungs- und Involutionszeit der Thymus die Milz für die Übernahme der Thymusfunktion vorbereitet werde, nicht richtig sein, bedeutet doch die Aufstellung einer derartigen Hypothese eine Verkennung der gesamten neueren Forschung über normale Thymusinvolution. Klose und Vogt wollen nun beobachtet haben, daß sekundäre Milzexstirpation bei Tieren, denen im 2. Lebensmonat die Thymus entfernt worden war, allmählich, d. h. in Wochen, den Tod an Kachexie zur Folge hat, während Entfernung der Milz bei frühzeitig thymektomierten Hunden rapides Eingehen an Entkräftung meistens innerhalb 8 Tagen nach sich zog, weil das ungenügend präparierte Organ nun plötzlich ganz ausfalle. Wenn Kloses Voraussetzung richtig wäre, sollte Exstirpation des ungenügend präparierten Organes doch belangloser sein als Entfernung des zur Suppletion vorbereiteten Organes; das Umgekehrte aber war der Fall in Kloses Experimenten. Wenn tatsächlich kombinierte Thymus-Milzexstirpation bei Versuchstieren mit dem Leben nicht vereinbar sein sollte, was nach den heute vorliegenden Experimenten noch durchaus nicht entschieden ist, — wie später gezeigt werden soll —, so findet die von Klose berichtete graduell verschiedene Wirkung der Milzexcision bei früh oder spät thymektomierten Hunden ihre Erklärung in der einfachen Tatsache, daß aus später zu besprechenden Gründen die Thymektomie bei jungen Hunden sehr oft bedeutend intensiver wirkt, als bei älteren Tieren, die ersteren deshalb gegenüber der sekundären Schädigung naturgemäß weniger resistent sind. Die Schlußfolgerung Kloses: „Die Milz ist nach einer bestimmten Vorbereitungszeit imstande und berufen, die abklingende Funktion der Thymusdrüse zu übernehmen,“ — sowie die bestimmte Behauptung, daß „der retrosternale thymische Fettkörper die Funktion der Milz nach Entfernung derselben übernimmt“, müssen durchaus abgelehnt werden. Zu so weitgehenden Folgerungen bieten weder die Kloseschen noch andere Experimente eine genügend gesicherte Basis, wenn auch keineswegs bestritten werden soll, daß Beobachtungen von Milzfollikelhypertrophie nach Thymusexstirpation und von Thymushyperplasie nach Splenektomie die Annahme gewisser Beziehungen resp. Parallelen zwischen Thymus und Milz nahezulegen geeignet sind. Was dagegen die von Klose in der Milz thymopriv-kachektischer Hunde erhobenen histologischen Befunde anbetrifft, so handelt es sich einfach um Milzatrophy, die wohl einzig auf Rechnung der Kachexie kommt und keinerlei „korrelative“ Bedeutung hat. Die Frage nach den Beziehungen zwischen Milz und Thymus läßt sich nicht mehr auf rein morphologischer Basis entscheiden, denn wenn Klose auch glaubt, daß wir „aus den ältesten bis zu den jüngsten Exstirpationsversuchen über die Bedeutung der Milz nichts wissen“, darf man doch auf die Arbeiten Ashers und seiner Schüler über die Beziehungen der Milz zum Eisenstoffwechsel und auf die klinische Bestätigung dieser Arbeitsergebnisse am Menschen aus der Garrèschen Klinik hinweisen. — Nachprüfungen der Versuche Baschs über die Beeinflussung der Erregbarkeit des Nervensystems durch Thymektomie ergab Bestätigung der Resultate Baschs. Am Schluß ihrer Arbeit berichten Klose und Vogt

noch über einige Versuche mit Verfütterung pulverisierter Thymussubstanz, Implantation frischer Hundethymus in Milz und Netz, sowie subcutane resp. in einem Falle intravenöse Injektion von Thymuspreßsaft. Verfütterung verursachte Durchfälle und anfallsweise Herzschwäche, „am wenigsten toxisch wirkte die Implantation“, hochoxisch dagegen erwiesen sich subcutane und intravenöse Injektionen, in deren Anschluß direkt das Koma thymicum auftreten kann. Soviel aus der Darstellung der Autoren zu ersehen, wurden je 2, im ganzen also 6 Hyperthymisierungsversuche angestellt. Kontrollhunde sollen „kaum merklich reagieren“. Das erklärt sich nach Klose-Vogt so, daß die Thymussubstanz als physiologischer Träger und Vernichter der Säure in einem insuffizienten thymektomierten Organismus verschlimmernd wirken muß, während Kontrollhunde imstande sind, die schädigende Potenz rasch auszuschleiden. Diese Erklärung ist sehr auf die Säuretheorie zugeschnitten, kann aber vorläufig noch nicht als maßgebend angesehen werden. Erstens reichen die wenigen Hyperthymisierungsversuche von Klose und Vogt zur Abklärung dieser Frage nicht aus; ferner sind unbedingt genauere Protokolle beizubringen aus denen namentlich auch zu ersehen sein sollte, worin die „kaum merkliche Reaktion der Kontrollhunde“ bestand. Auch dürften in der Thymus — vorausgesetzt die Klose-Vogtsche Theorie wäre richtig — kaum wesentliche Mengen der zu vernichtenden Säuren aufgespeichert sein, da doch wohl eine sukzessive Maskierung dieser Säuren Voraussetzung der Hypothese ist. Darüber, ob die von Klose seinen ekthymierten Hunden einverleibten Mengen Thymussubstanz oder Thymuspreßsaft noch physiologische Quantitäten darstellten oder schon zu Hyperthymisierung führten, haben wir natürlich gar keine Anhaltspunkte; die Frage liegt zudem ziemlich kompliziert: Durch künstliche Einverleibung können wir dem Körper nur solche physiologische Thymusprodukte zuführen, die normalerweise an den Blut- und Lymphstrom abgegeben werden, und in der verabreichten Thymussubstanz oder im Preßsaft fertig präformiert vorliegen; die Implantation ist nur eine verlangsamte Form der Abgabe dieser Stoffe und scheint aus diesem Grunde im allgemeinen weniger intensiv (bei Klose weniger toxisch) zu wirken; sobald jedoch überhaupt „toxische“ Erscheinungen auftreten, ist die Organotherapie nicht mehr in physiologischen Grenzen gelegen, und wir haben deshalb auch bei Kloses ekthymierten Hunden Hyperthymisierung vor uns. Wir wissen ja aus Erfahrung, wie vorsichtig man z. B. bei Myxödematösen mit Schilddrüsenverabreichung sein muß. Daß eine unphysiologische Hyperthymisierung mit ihrer bekannten Rückwirkung auf die Zirkulation von den geschädigten ekthymierten Hunden weniger gut ertragen wird, als von normalen Kontrollen, ist nicht weiter verwunderlich. Daraus mag hervorgehen, daß Kloses Schlußfolgerung nur dann einigermaßen wahrscheinlich wäre, wenn wirklich rein physiologische Mengen wirksamer Thymussubstanz bei ekthymierten Hunden eine toxischere Wirkung entfalten würden, als leichte Hyperthymisierung bei Normaltieren. Dann könnte man auch einer Erklärung im Sinne der Säuretheorie suchen, obschon aus dem präsumierten Verhalten sich keinerlei positive Anhaltspunkte gerade für die Säure-

hypothese ergeben würden, weil bei jeder Preßsaft oder Organeinverleibung eben unerwünschte, unphysiologische Nebenwirkungen eintreten, die bei einem geschädigten Tier intensiver wirken müssen. Die lokale entgiftende Wirkung der Thymus können wir zudem bisher auch durch Transplantation artgleicher Thymus noch nicht ersetzen. Da bei der sukzessiven Resorption wirksamer Substanz aus einem implantierten Thymuspartikel die toxischen Nebenwirkungen am geringsten zu sein scheinen, können wir der Meinung von Klose und Vogt, daß die Thymustransplantation als rationellste Therapie in Betracht komme (nicht als einzig rationelle Therapie) in gemäßigter Fassung beistimmen. Die Frage der Thymusmedikation ist dagegen noch in durchaus ungenügender Weise abgeklärt; vorläufig darf man ihr jedenfalls nicht zu geringe Bedeutung zumessen. Ob der Vorschlag von Klose und Vogt, in entsprechenden Fällen aus dem Gebiete der Thymuspathologie „die schon vorhandene Säurevergiftung durch vermehrte Alkalizufuhr zu beheben“ auf Grund der durchaus unbewiesenen Säuretheorie Beachtung verdient, überlasse ich der Entscheidung der Therapeuten.

Wir haben die Klose-Vogtsche Arbeit einer eingehenderen kritischen Besprechung unterzogen, weil die großangelegte Arbeit verdienstermaßen lebhaft Beachtung gefunden hat; wir verkennen das große Verdienst der beiden Autoren und ihrer Mitarbeiter um die Thymusforschung keineswegs, müssen aber hervorheben, daß ihre hypothetischen Folgerungen weit über das hinausgehen, was sie auf Grund ihres Tatsachenmaterials vorsichtigerweise behaupten durften, und daß zwischen hypothetischen Annahmen und sichergestellten Experimentalresultaten nicht immer die im Interesse wissenschaftlicher Klarheit und Gründlichkeit wünschbare reinliche Trennung vorgenommen wurde. Aus diesem Grunde muß man es auch sehr vermissen, daß die Autoren ihrer Arbeit keine Versuchsprotokolle beigegeben haben, das gewonnene Material der objektiven Bewertung von dritter Seite somit unzugänglich ist; wenn man bedenkt, welch breiter Spielraum der persönlichen Interpretation, bona fide selbstverständlich, auch bei experimentellen Arbeiten gelassen wird, muß die Forderung allgemein zugänglicher Versuchsprotokolle als eine gerechtfertigte erscheinen. Unter diesen Umständen ist eine gewisse Reserve bei der kritischen Verwertung der Klose-Vogtschen Versuchsergebnisse, namentlich eine Ausscheidung des objektiv Tatsächlichen vom rein Hypothetischen, durchaus geboten, besonders weil die Autoren hypothetische Voraussetzungen in verblüffender Weise plötzlich als gesicherte Resultate darstellen, wie an einigen Beispielen belegt wurde. Der kritische Referent ist gezwungen, auf derartige Mängel hinzuweisen und entsprechende Vorbehalte zu machen; der Wert der von Klose und Vogt beigebrachten tatsächlichen Feststellungen soll dadurch in keiner Weise verkürzt werden.

Ebenfalls aus dem Jahre 1910 stammt eine klinisch-experimentelle Studie über die Thymus persistens bei Morbus Basedowii von Gebele, deren experimenteller Teil kurze Berücksichtigung finden muß. Über den Effekt der Thymussexstirpation kann man auf Grund der von Gebele angestellten Versuche kein Urteil fällen; 3 thymektomierte Tiere starben

nämlich infolge Verblutung, 1 an Chloroformtod, 2 nach 15 bzw. 16 Tagen an Pneumonie und Wundinfektion, eines nach 23 Tagen, ohne daß eine Autopsie gemacht werden konnte, so daß schließlich nur ein während 33 Tagen beobachtetes Tier mit unwesentlichen Ausfallerscheinungen, sowie ein 78 Tage überlebender Hund, dem eine totale Thymektomie und eine doppelseitige Schilddrüsenresektion gemacht worden war, zur Beurteilung der Frage übrigblieben. Unter diesen Umständen kann ich nicht verstehen, wie Gebele aus diesem Material Rückschlüsse auf die Wirkung der Thymektomie zu ziehen wagt. Thymusfütterung schädigte die Versuchstiere nicht, im Gegensatz zu Schilddrüsenfütterung, die regelmäßig zum Tode unter den Symptomen des „Hyperthyreoidismus“ führte; auch Implantation von Thymus in die Bauchwand hatte keinerlei nachteiligen Einfluß, obschon die Thymus nach glatter Einheilung langsam resorbiert wurde. Ferner implantierte Gebele einem 6 Wochen alten Hunde Thymus in die Bauchwand und exstirpierte demselben Tier nach ca. 9 Wochen die Schilddrüse samt den Epithelkörperchen; „das Tier blieb am Leben, zeigte sich frisch und munter und entwickelte sich gut, wenn es auch hinter dem Kontrolltier zurückblieb (um 2700 g). Die Beobachtungsdauer betrug ca. 4 $\frac{1}{2}$  Monate; bei der Autopsie erwies sich die transplantierte Thymus als vollständig resorbiert, die normale Thymus „stark verfettet“. Auf Grund dieses Versuchs kommt Gebele zu folgendem Schluß: „Wäre das Tier mit der Zeit auch eingegangen, was ich für möglich halte, die Tatsache steht fest, daß die vermehrte Thymussubstanz die Schilddrüse ersetzte.“ Der Versuch wurde nun fünfmal wiederholt, zweimal mit beinahe gleichem Operationsintervall und demselben Resultat, einmal mit einem Operationsintervall von 7, einmal mit einem solchen von 5 Wochen; die zwei letzten Tiere gingen 7 Tage nach Exstirpation der Schilddrüse an einer Schluckpneumonie, nicht tetanisch, zugrunde; nur einmal stellte sich bei einem Operationsintervall von ca. 4 Wochen 4 Tage nach der Exstirpation der Schilddrüse Tetanie ein, die zum Tode führte. Gebele meint, daß die Annahme, bei diesen Hunden hätten akzessorische Epithelkörperchen vorgelegen, nicht plausibel erscheine, „nachdem die einfach thyreoidektomierten Tiere auf den Eingriff prompt mit Tetanie reagierten, während von den 6 sekundär thyreoidektomierten Tieren 5 keine tetanischen Erscheinungen zeigten. Dazu ist zu bemerken, daß das Vorhandensein von akzessorischen Parathyreoideae nur durch genaue anatomische Untersuchung bei der Autopsie ausgeschlossen werden kann, so daß der angeführte Einwand theoretisch begründet erscheint; wichtiger für die Bewertung der Experimente Gebeles erscheint jedoch, daß von den 5 Tieren, an denen eine Nachprüfung des angeführten wichtigen Versuches stattfand, abgesehen von den 2 an Pneumonie und dem an Tetanie eingegangenen, keines lang genug beobachtet wurde, indem Nr. 3 der Serie 9 einen Monat nach der Thyreoidektomie, Nr. 4 der Serie 10 schon 10 Tage nach dem zweiten Eingriff abgetan wurde. Zudem betrug die Beobachtungsdauer bei dem maßgebenden Hunde (Nr. 2 Serie 7) nach der Thyreoparathyreoidektomie ebenfalls nur etwas über 2 Monate. So interessant also auch diese Experimente Gebeles sind, namentlich mit Rücksicht auf

die Anschauungen derjenigen Autoren, die einer zu weitgehenden Spezialisierung auf dem Gebiete der „Kiemenderivate“ entgegenreten, geht doch aus dieser Darlegung hervor, daß den Experimenten Gebeles Beweiskraft vorläufig nicht zugesprochen werden kann. Die Frage bedarf weitgehender Nachprüfung, und namentlich ist zu eruieren, ob Thymusverfütterung und Preßsaftinjektion in gleicher Weise die Erscheinungen des Schilddrüsen-Epithelkörperchenausfalls hintanzuhalten vermögen, wie man nach Gebeles Versuchen eventuell vermuten könnte. — Die Schlußfolgerungen, die Gebele aus seinen Experimentalresultaten für die Auffassung der sog. Bosedowthymus zieht, werden wir im 3. Teil dieses Referates besprechen.

Gemeinsam mit Hart stellte Nordmann experimentelle Studien über die Thymusdrüse an, deren ausführlichere Publikation durch Nordmann ebenfalls im Jahre 1910 erfolgte. Die Autoren stehen auf dem Standpunkte, daß die Involution der Hundethymus erst im 3. Monat beginne, und operierten ihre Tiere in der 3. bis 6. Woche; kleinere Tiere gingen stets zugrunde, partielle Resektionen der Thymus waren für den Körper belanglos, nach Totalexstirpation der Drüse stellten sich stets charakteristische Veränderungen ein: Einige Wochen post operationem bekamen die operierten Hunde struppiges Fell, magerten ab, wiesen sehr hartnäckige Pyodermien mit Neigung zu Rezidiven auf; die Autoren schließen auf eine herabgesetzte Widerstandskraft gegenüber den Bakterien, auf eine erhöhte Disposition zu Infektionskrankheiten. Ein bemerkenswertes Zurückbleiben im Wachstum wurde nur in den ersten Monaten nach dem Eingriff konstatiert, während später die Größe der ekthymierte Hunde nicht von derjenigen der Kontrollen abwich; dagegen war der allgemeine Ernährungszustand bei den operierten Tieren stets unvergleichlich schlechter als bei den Kontrolltieren. Die thymuslosen Hunde zeigten bald einen unsicheren, tappenden Gang, Myasthenie, lagen meistens fressend herum und blieben trotzdem in der Ernährung zurück. Auf Störungen im Muskelsystem möchte Nordmann auch tödliche Invaginationen zurückführen, die bei 2 Tieren 3 Monate post operationem auftraten. Die Tiere gingen alle spontan ein, und zwar innerhalb eines Zeitraumes von längstens 12 Monaten; die eigentliche Todesursache bei allen Tieren war eine ganz enorme Dilatation des ganzen Herzens, besonders des rechten, ohne gleichzeitige Hypertrophie. Das Herz war doppelt so groß wie ein normales, schlaff, und hatte eine fast papierdünne Wand. Zur Erklärung dieser Herzveränderungen machen die Autoren folgenden Deutungsversuch: Die Nebennieren helfen den Tonus des Gefäßsystems regulieren; als Antagonist wirkt nach den Versuchen Svehlas die Thymusdrüse. Wird diese ausgeschaltet, so prävaliert die Wirkung der Nebennieren, es entsteht ein Hypertonus im Gefäßsystem, und der vermehrte Widerstand führt zu allmählicher Dilatation des Herzens. Die merkwürdigerweise ausbleibende Hypertrophie des Herzens erklärt sich nach den Autoren vielleicht aus dem Mangel an den notwendigen Elementen zum Aufbau des Gewebes im entthymisierten Organismus. Bezüglich der Beziehungen zwischen Thymus und Keimdrüsen konstatierten Hart und Nordmann bei 2 Hunden Atrophie der Ovarien, mikroskopisch mit außerordentlichem Mangel an

Follikeln, bei einem männlichen Tiere im Hoden starke Vermehrung der Zwischenzellen mit gleichzeitigem Schwund des spezifischen Parenchyms; diese Feststellungen lassen sich meines Erachtens nicht mühelos mit der Theorie von Tandler und Grosz vereinbaren, wie Nordmann meint, denn nach diesen Autoren soll ja die Thymus beim Eintritt der Geschlechtsreife überflüssig werden, während sie bei Kastration persistent bleibt. Das Verhalten der Keimdrüsen in Nordmanns Versuchen ist aber gerade ein gegensätzliches. Am Knochen wurden mikroskopisch nie die geringsten Störungen im Sinne der von Basch beschriebenen, rachitisähnlichen Veränderungen festgestellt; wenn die Einflüsse der Domestikation oder ungünstiger Ernährungsverhältnisse ausgeschaltet werden, sollen Knochenstörungen stets ausbleiben. — Hyperthymisierungsversuche stellten Nordmann und Hart in der Weise an, daß exstirpierte Drüsen in physiol. Kochsalzlösung gelegt und nun Hunden gleichen Wurfs in die Bauchdecken, das Netz und die Milz eingenäht wurden; viermal erfolgte glatte Einheilung: alle diese Tiere zeigten erhebliche Störungen des Allgemeinbefindens, fraßen nicht, magerten ab, wurden träge und bekamen ein struppiges Fell. Veränderungen an der Thyreoidea traten nicht auf. Die Erscheinungen schwanden allmählich wieder, die Tiere blieben am Leben und waren zur Zeit der Publikation der Arbeit Nordmanns alle wohlauf; eine Autopsie hatte noch nicht stattgefunden! Nordmann denkt, daß die geschilderten Erscheinungen auf Resorption des Implantates beruhen und somit Intoxikationserscheinungen darstellen. Technisch ging Nordmann bei seinen Thymektomien so vor, daß die rechtsseitige 1. bis 5. Rippe mit der Schere getrennt, das Sternum nach der anderen Seite herübergeklappt und die Thymus von oben nach untenhin mit Pinzetten herauspräpariert wurde; die Operationen fanden teilweise unter Anwendung eines nach Meltzer konstruierten Apparates zu intratrachealer Insufflation statt. Über die Zahl der angestellten Versuche erhalten wir keine bestimmte Auskunft, da nur 14 Versuchsprotokolle, Thymektomien, Implantationen und einfache Thorakotomien zur Prüfung des Insufflationsapparates betreffend, reproduziert werden; doch sind die Experimente Nordmanns und Harts noch nicht abgeschlossen. Daß die beiden Autoren in keinem einzigen Falle die von anderer Seite beschriebenen Knochenveränderungen beobachtet haben, ist einigermaßen auffällig; über die Gründe negativen Ausfalls experimenteller Thymusausschaltungen werden wir uns weiter unten äußern, hier sei nur darauf aufmerksam gemacht, daß die von Nordmann gewählte Operationsmethode nicht absolute Garantie für restlose Thymusexstirpation zu bieten scheint. In den meisten Fällen durchtrennte Nordmann nämlich bei seinen Tieren die rechtsseitige 1. bis 5. Rippe im knöchernen Anteil und zog das Sternum auf die linke Seite herüber; ich kann mir nicht vorstellen, wie man auf diese Weise die Thymus zuverlässig total entfernen will, und namentlich erscheint uns die Lösung des caudalsten Zipfels des linken Lappens bei diesem Vorgehen äußerst schwierig. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die rationellste Methode für vollständige Entfernung der Thymus die mediane Spaltung des Sternums ist, und daß kein anderes Vorgehen auch nur annähernd soviel

Sicherheit für die totale Excision der Thymusdrüse bietet, weil bei keiner anderen Incision der Überblick ein so vollständiger, und die Zugänglichkeit auch der caudalsten Thymusabschnitte eine so gute ist. Die große Mehrzahl der Autoren, die über eigene ausgedehnte Erfahrung in der Frage experimenteller Thymusausschaltung verfügen, werden mit mir die Vermutung hegen, daß durch die von Nordmann gewählte Methodik eine wesentliche Anzahl unvollständiger Thymektomien und damit negative Versuchsergebnisse, bezüglich der Knochenveränderungen wenigstens, bedingt waren.

Lucien und Parisot haben bei 2 Würfen von 10, resp. 8 Kaninchen je die Hälfte möglichst bald nach der Geburt thymektomiert, und zwar von einer medianen Incision mit Spaltung des Sternums aus; die von keiner anderen Methode erreichte gute Zugänglichkeit des Operationsgebietes wird ausdrücklich betont. Die Beobachtungsdauer betrug teilweise mehr als 1 Jahr. Bei frühzeitig thymektomierten Kaninchen wurde ein erhebliches Zurückbleiben im Wachstum konstatiert, das allerdings nur vorübergehend zu sein schien; bei älteren Tieren, die sich dem Wachstumsabschluß näherten, hatte die Thymusexstirpation beinahe keinen Effekt mehr auf das Wachstum. Bezüglich des Skeletts wurde eine deutliche Wachstumshemmung der langen Röhrenknochen, des Beckens und des Schädels festgestellt; gelegentlich beobachtete Deformierungen scheinen nicht auf die Thymektomie bezogen werden zu können; im allgemeinen war die Form der Knochen vielmehr normal, nur die Dimensionen reduziert. Diese Veränderungen glichen sich mit der Zeit etwas aus, bestehen aber noch zu einem Zeitpunkt, wo die operierten Tiere den Gewichtsverlust schon eingeholt haben. Mikroskopische Untersuchungen fanden nicht statt, die feinere Struktur wurde nur aus Röntgenogrammen beurteilt; die ekthymierte Kaninchen zeigten eine vorübergehende, gesteigerte Kalkausscheidung. Was das Verhalten der drüsigen Organe betrifft, so wurde eine ziemlich konstante Vermehrung des absoluten und relativen Lebergewichtes bei den operierten Tieren beobachtet, sowie ein vorübergehendes Zurückbleiben des Gewichtes der Keimdrüsen, das die Autoren jedoch nicht als den Ausdruck bestimmter Organkorrelation, sondern als eine Parallelerscheinung zu dem Zurückbleiben der Entwicklung des gesamten Organismus betrachten. In der Milz ekthymierter Tiere fand sich öfters eine Vermehrung und Vergrößerung der Follikel; Nebennieren und Thyreoidea erwiesen sich dagegen als unverändert, abgesehen von wenig ausgeprägten histologischen Veränderungen in der Schilddrüse operierter Kaninchen; auch die Hypophyse blieb unbeeinflusst. Blutdruck und postmortale Herzbefunde waren ebenfalls normal. Die Experimente von Lucien und Parisot zeigen somit, daß Kaninchen nicht so ganz ungeeignet für die Beobachtung der thymopriven Erscheinungen sind, richtiges operatives Vorgehen vorausgesetzt. Immerhin mag der Einwand Baschs, daß wegen des frühzeitig sehr großen Kalkreichtums der Kaninchenknochen diese Tiere kein günstiges Objekt für die Erzeugung charakteristischer Knochenveränderungen seien, zu Recht bestehen. Wichtig scheint uns dagegen zu sein, daß Lucien und Parisot in einem Falle auch Epiphysenver-



dickungen nachwiesen, und daß maßgebende histologische Untersuchungen der Knochen allem Anscheine nach unterlassen wurden.

N. Paton zeigt in seiner neuesten Arbeit zur Thymusfrage, daß bei der Guineataube sowohl die Thymus als auch die Testikel einen Einfluß auf das Wachstum der geschlechtlich unreifen Tiere ausüben, und daß nach Entfernung des einen Organs das andere dessen Funktion übernimmt und größer wird. Falls die Thymus das überbleibende Organ ist, bildet sie sich später als normal zurück. Bei weiblichen Tieren konnte ein entsprechender Einfluß der Ovarien und der Thymus bisher nicht festgestellt werden.

Sokoloff, dessen russisch geschriebene Arbeit über die Thymus beim Menschen uns nur in einem unvollständigen Referat zugänglich ist, machte Thymektomien, Thymusextraktinjektionen (bei 11 Tieren) und Thymusverfütterungen (bei 5 Menschen und 6 Katzen). Für Experimente an ganz jungen Tieren empfiehlt Sokoloff Feikel. Nach diesem Autor gibt Thymektomie Vermehrung der Erythrocyten, hat aber keinerlei Einfluß auf die weißen Blutzellen; bezüglich der Funktion steht die Thymus in Verbindung mit Milz, Schilddrüse und Hoden, am nächsten mit der Schilddrüse. Injektion von Thymussaft- oder Extrakt kann die Versuchstiere töten, wobei der Blutdruck sinkt und die Pulszahl sich vermindert. Fütterung mit Thymus kann therapeutisch wirken und Schilddrüse ersetzen (in gewissen Fällen). Die Thymus ist wichtig für den wachsenden kindlichen Organismus, ihre innere Sekretion wird für den lebhaften Stoffwechsel benötigt; doch kann die Thymusfunktion auch von den anderen, oben genannten Drüsen übernommen werden. Der Mangel näherer Angaben macht eine kritische Würdigung dieser Arbeit unmöglich.

Bevor wir auf die Resultate eigener Experimente eingehen, seien noch einige Arbeiten erwähnt, die sich mit der Wirkung der Thymusextrakte beschäftigen. In einer ersten Arbeit stellte Svehla fest, daß wässrige Thymusextrakte des Menschen und verschiedener Tiere (Hund, Schwein, Rind) intravenös injiziert Pulsbeschleunigung und Senkung des Blutdrucks machen; der Druckabfall soll durch Schwächung bzw. Lähmung der Vasoconstrictoren, die Pulsbeschleunigung durch direkten Einfluß der Substanz auf den Herzmuskel, nicht etwa auf die Acceleratoren, zustande kommen. Eine zweite Arbeit Svehlas zeigte, daß die Thymus menschlicher Embryonen jenen spezifisch wirksamen Stoff noch nicht enthält, daß er sich erst bei 60 cm langen Rinderembryonen findet, wogegen er beim Menschen erst nach der Geburt ausgetragener Früchte sich bildet. Die Wirksamkeit des Stoffes wird dann anscheinend je weiter von der Geburt desto stärker, und noch im vierzigsten Jahre behält die Thymus ihre Wirkung, d. h. ihre „innere Sekretion“. Auch die Extrakte von Nebennieren und Thyreoidea erweisen sich erst nach der Geburt als wirksam. Bei Kindern überwiegt vergleichsweise die Wirksamkeit der Thymus, dann kommt die Thyreoidea, zuletzt erst die Nebenniere; mit zunehmendem Alter ändern sich die Verhältnisse so, daß dann die Wirkung der Nebennieren auf Puls und Blutdruck die der anderen Drüsen überwiegt.

Der von Svehla konstatierte blutdruckherabsetzende Effekt der Thymusextrakte wurde durch eine Reihe von Autoren bestätigt (Basch,

Vincent und Sheen, Livon); doch weisen Vincent und Sheen darauf hin, daß ähnlich wirkende Depressorsubstanzen aus einer ganzen Anzahl tierischer Gewebe extrahiert werden können und daß von allen tierischen Geweben nur das Extrakt aus Nebennierenmark und infundibularem Teil der Hypophyse blutdrucksteigernde Wirkung habe. Auch glauben diese Autoren nachgewiesen zu haben (z. T. mit Osborne zusammen), daß die Depressorwirkung der Extrakte kein Zeichen einer inneren Sekretion von seiten der Gewebe sei; in einer Arbeit über die physiologischen Wirkungen der Thymusextrakte zeigt Vincent, daß dieses Organ wie andere tierische Gewebe eine in Wasser, Äther und Alkohol lösliche Depressorsubstanz abgibt, die aus chemischen und physiologischen Gründen nicht Cholin sein kann, wie von anderer Seite behauptet wurde, denn Cholin erzeugt bei einem Versuchstier nach Eingabe von Atropin immer eine Blutdrucksteigerung.

Popper glaubt den Beweis erbracht zu haben, daß die Drucksenkung nach Injektion homologer Thymusextrakte und der unter allgemeinen Erstickungskrämpfen eintretende Herzstillstand nicht einer spezifischen Giftwirkung der Thymusextrakte auf die Zirkulationsorgane zuzuschreiben sei, sondern auf der allgemeinen Eigenschaft von Gewebsextrakten beruhen, intravasculäre Gerinnungen und auf diesem Wege Zirkulationsstörungen zu erzeugen. Die durch Thymusextrakt getöteten Kaninchen zeigten ausgedehnte Gerinnungen im Gefäßsystem und im Herzen, während bei Hunden, die sich nach der Injektion gewöhnlich erholten, die Gerinnungen auf einzelne Gefäßgebiete beschränkt waren; nach Aufhebung der Gerinnbarkeit des Blutes durch Blutegelextrakt bleibt die toxische Wirkung und mit ihr die Blutdrucksenkung aus, und erst bei Verwendung großer Mengen von Thymusextrakt wird eine geringgradige Drucksenkung nachweisbar (zit. nach Biedl).

Capelle und Bayer sahen nach intraperitonealer Injektion von Thymuspreßsaft von Kälbern bei Hunden eine relative Lymphocytose unter Abnahme der absoluten und relativen Leukocytenzahl entstehen, also eine Veränderung des Blutbildes in gleichem Sinne, wie sie durch Strumapreßsaft-Injektion hervorgerufen wird.

S. und E. Miller haben frische Organe getrocknet und mit Alkohol extrahiert; vom Rückstand wurde ein Extrakt in physiol. Kochsalzlösung hergestellt. Dieses letztere erwies sich als blutdrucksenkend (intravenös injiziert) bei folgenden Organen: Thymus, Zentralnervensystem, Leber, Niere, Pankreas, Prostata, Keimdrüsen. Die alkoholischen Extrakte erwiesen sich als blutdrucksenkend bei allen nervösen Organen; vollkommen wirkungslos dagegen waren diese Extrakte von Leber, Nerven, Pankreas, Milz, Epithelkörperchen, Schilddrüse, Thymus, Keimdrüsen und dem vorderen Lappen der Hypophyse.

Nach Cesa Bianchi kommt eine ähnliche toxische Wirkung, wie dem Thymusextrakt, auch dem Lymphdrüsen- und besonders dem Lungenextrakt zu. Über eine Reihe von Injektionsversuchen haben wir bei Besprechung verschiedener Thymusarbeiten vorstehend schon berichtet, ebenso über die Wirkung von Thymusimplantation und Thymusverfütte-

rung bei verschiedenen Versuchstieren. Zu dieser Frage sind noch folgende Experimente zu berücksichtigen: Hart beobachtete einen Fall von plötzlichem Herztod bei einem 29 jährigen Mann, der jahrelang an Herzbeschwerden gelitten hatte; die Autopsie ergab eine hyperplastische Thymus mit Hämorrhagien. Meerschweinchen, denen steril verriebene Thymus von diesem Falle injiziert wurde, gingen akut an Vergiftungserscheinungen zugrunde. M. B. Schmidt stellte nach Hart Injektionsversuche mit Thymusextrakt ohne jedes Ergebnis an.

Schließlich berichtete Bircher in jüngster Zeit über experimentelle Erzeugung von Morbus Basedowii bei Hunden durch Implantation lebensfrischer Menschenthymus, die von Patienten mit Thymushyperplasie (Narkosetod, Trachealkompression durch eine hyperplastische Thymus) stammte. Die Thymussubstanz wurde in die Bauchhöhle implantiert, und zwar, wie es scheint, in das Omentum. Nach zweimal 24 Stunden wurden die Tiere aufgeregt, bekamen nach 4 Tagen eine progressiv zunehmende Protrusio bulbi, die bei einem Tiere (über das von Bircher speziell referiert wird) am 20. Tage ihren Höhepunkt erreichte, um dann im Laufe von 5 Monaten vollständig zurückzugehen. Nach 4 bis 5 Wochen wurde eine weiche Struma fühlbar. Daneben bestand Tachykardie und Tremor. Sogar eine vorübergehende Lymphocytose war vorhanden. Diese Symptome wurden bei 5 Tieren in wechselnder Intensität beobachtet. Bei 3 Tieren wurde eine totale Thyreoidektomie hinzugefügt, die, wie zu erwarten, in kurzer Zeit zum Tode der Versuchstiere führte. Während in einer früheren Publikation dieser rapide Ausgang auf Rechnung einer Intoxikation durch Hyperthymisation gesetzt wurde (Wegfall der antagonistischen Schilddrüse), interpretiert Bircher in seiner letzten vorläufigen Mitteilung die letale Wendung als akute Cachexia thyreopriva, was logischer sein dürfte. Einer Wertung dieser Experimente muß man sich wohl enthalten, bis die ausführliche Mitteilung vorliegen wird; aus diesem Grunde verzichten wir an dieser Stelle auf einige naheliegende kritische Bemerkungen, um so mehr, als bei Besprechung der Basedowthymus nochmals auf die Experimente Birschers eingegangen werden soll.

Die Ergebnisse eigener mehrjähriger Studien über die Wirkung experimenteller Ausschaltung der Thymusdrüse haben wir in einer in diesem Jahre in den Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie erschienenen ausführlichen Arbeit niedergelegt. Es lag uns daran, die nach Thymusexstirpation eintretenden Ausfallserscheinungen aus eigener Anschauung zu beurteilen; dabei sollte namentlich versucht werden, die Veränderungen am Knochensystem, wie sie von Basch konstatiert worden waren, nach geläufigen pathologisch-anatomischen Begriffen zu klassifizieren, wozu ausgedehnte Untersuchungen nach moderner Technik, d. h. namentlich auch Untersuchungen am unentkalkten Material, notwendig waren. Auch wollten wir die eventuellen Beziehungen zwischen Thymus und übrigen Organen mit innerer Sekretion in den Kreis unserer Beobachtungen ziehen, soweit durch einfache Exstirpationsversuche überhaupt Aufklärung über diese Fragen zu gewinnen war. Den Ausgangspunkt für die eigene Experimentalarbeit bildete jedoch eine Anregung von Prof.

Hedinger, den Beziehungen zwischen Thymus und chromaffinem System nachzugehen, eine Aufgabe, die mit Rücksicht auf bekannte pathologisch-anatomische Erhebungen großes Interesse darbot. Auf Einzelheiten können wir uns an dieser Stelle mit Rücksicht auf den beschränkten Raum nicht einlassen; es seien deshalb nur die wesentlichsten Ergebnisse der eigenen Arbeit angeführt, um so mehr, da wir bei Diskussion der aus den bisher angeführten Experimentaluntersuchungen sich ergebenden Resultate einzelne Punkte unserer Arbeit erwähnen zu dürfen glauben.

Die vollständige Thymusausschaltung hatte bei unseren Versuchshunden typische Ausfallerscheinungen zur Folge; in einer untergeordneten Zahl von Fällen war das Resultat der Thymektomie ein negatives bezüglich Beeinflussung des Allgemeinzustandes und Veränderungen am Skelett, aus Gründen, die noch auseinanderzusetzen sein werden. — Nach einem verschiedenen langen Latenzstadium, während dem nur ein Zurückbleiben der Gewichtskurve gegenüber dem Kontrolltier zu konstatieren ist, werden die operierten Tiere zunehmend träger, leichter ermüdbar, deutlich muskelschwach, Veränderungen am Skelett treten auf, die den bei Rachitis beobachteten schon makroskopisch sehr ähnlich sehen, und schließlich sind die Tiere in einem Höhestadium der Muskelschwäche und Skeletterweichung in ihrer Lokomotion hochgradig gestört; werden die Hunde weiter beobachtet, so tritt ein deutliches Stadium der Kachexie in Erscheinung, an dem der Unterernährung infolge gehinderter Lokomotion wohl ein wesentlicher ursächlicher Anteil zukommt und das zum Tode führt. Eine eigentliche Idiotie ist bei thymektomierten Hunden unserer Erfahrung nach nicht zu beobachten; das Bild, das die Hunde hinsichtlich ihres Verhaltens darboten, war namentlich charakterisiert durch langsameres Reagieren, durch ungeschicktere Art beim Fressen und Spielen, wodurch die Tiere natürlich den Eindruck geminderter Intelligenz erwecken, ohne daß tatsächlich tiefere Intelligenzdefekte vorhanden sind. Die Veränderungen am Knochensystem zeigen eine weitgehende und in allen wesentlichen Punkten vollständige Übereinstimmung mit Rachitis; die gegenüber der Rachitis beim Menschen etwa vorhandenen Unterschiede erklären sich aus dem Umstande, daß die Hunde schneller wachsen und entsprechend im Wachstum weiter fortgeschritten sind, wenn der Thymusausfall sich geltend zu machen beginnt, als das beim Einsetzen der Rachitis des Menschen der Fall zu sein pflegt. Aus dieser morphologischen Übereinstimmung kann natürlich noch nicht auf eine Wesensgleichheit geschlossen werden. Die Veränderungen am Skelett sind als thymektogene aufzufassen, und beruhen allgemein ausgedrückt auf einer mangelhaften Kalkaufnahmefähigkeit des im Übermaß produzierten neuen Knochengewebes, also auf einer Störung des intermediären Stoffwechsels.

Die auffällige Muskelschwäche der ekthymierten Tiere ist den Skelettveränderungen koordiniert und stellt eine Teilerscheinung der nach Thymusausschaltung auftretenden Allgemeinerkrankung dar; morphologisch charakterisiert sie sich als Atrophie mit degenerativen Erscheinungen.

Für einen Zusammenhang zwischen Thymus und Blutbildung im extrauterinen Leben ergeben sich aus den Blutuntersuchungen an thym-

ektomierten Tieren keine Anhaltspunkte; doch tritt bei operierten Hunden die physiologische Abnahme der Lymphocyten und die Zunahme der neutrophilen Leukocyten später ein als bei Kontrolltieren, entsprechend der Entwicklungshemmung ekthymierter Tiere.

Aus dem makroskopischen und mikroskopischen Verhalten des Nebennierenmarks erhält man den bestimmten Eindruck, es trete nach Thymektomie eine Hypertrophie des intrasuprarenalen Teils des chromaffinen Systems ein; es liegen Anhaltspunkte für die Annahme vor, daß diese Hypertrophie des Nebennierenmarks korrelativer Art sein könnte.

Die Schilddrüse der thymektomierten Hunde zeigte eine geringe Gewichtsvermehrung, die, zusammengehalten mit den mikroskopisch beobachteten Veränderungen, für eine Hypertrophie sprechen; wahrscheinlich liegt eine vermehrte, ziemlich sicher eine veränderte (qualitativ oder nur quantitativ) Schilddrüsenfunktion vor.

Durch verschiedene Befunde werden Beziehungen zwischen Thymus und Milz wahrscheinlich gemacht; kombinierte Thymus-Milzextirpation wirkt nicht direkt tödlich. Die Frage soll weiter untersucht werden.

Für die Beurteilung der Korrelationen zwischen Thymus und Geschlechtsdrüsen war unser Material nicht geeignet; ein auffällige Hemmung der Spermatogenese und der Ovulation nach Thymektomie konnten wir jedenfalls nicht feststellen.

Nach vorgenommenen Wägungen ist das Pankreas bei ekthymierte Tieren deutlich hypertrophisch; aus der Feststellung einer gewissen Vermehrung der Langerhansschen Inseln in der Cauda pancreatis der operierten Tiere einzelner Würfe wagen wir keine Schlüsse zu ziehen; Zufälligkeit ist nicht ausgeschlossen.

Die Hypophyse scheint bei thymektomierten Hunden relativ größer zu sein, ist aber im Stadium der Kachexie klein. — Das relative Gewicht der Leber war bei operierten Hunden höher.

Im Rückenmark und Gehirn fanden sich bei einem untersuchten kachektischen Tier in Übereinstimmung mit den von Kloese und Vogt erhobenen Befunden vermehrte Abbauerscheinungen.

Aus diesen Untersuchungen geht jedenfalls hervor, daß die Entfernung der Thymus bei wachsenden Hunden durchaus nicht belanglos ist, vielmehr in der großen Mehrzahl der Fälle zu ganz charakteristischen Erscheinungen führt, die ursächlich mit dem Ausfall der Funktion des entfernten Organs in Verbindung gebracht werden müssen. Daraus folgt, daß die Thymusdrüse bei diesen Tieren kein entbehrliches Organ darstellt; ihr Wegfall vermochte jedenfalls nicht kompensiert zu werden. Über die Frage, warum in unseren Experimenten die Entfernung der Thymus bei einigen wenigen Tieren (bei allen operierten Hunden des Wurfs Nr. 6) keine Störung des Allgemeinzustandes und namentlich auch keine Wachstumshemmung zur Folge hatte, werden wir gleich in anderem Zusammenhange sprechen.

Damit sind wohl die wesentlichsten experimentellen Arbeiten aus dem Gebiete der Thymusphysiologie besprochen, und es erhebt sich die Frage, wie weit diese Forschungen uns Aufklärungen über die physiologische

Rolle der Thymusdrüse gebracht haben, mit anderen Worten, ob wir berechtigt sind, aus den Ergebnissen der dargelegten Arbeiten Rückschlüsse auf bestimmte, dem Organ normalerweise zukommende Funktionen zu ziehen. Soweit Exstirpations- und Substitutionsversuche am Tier über die physiologische Leistung eines Organs überhaupt Aufschluß zu geben vermögen, haben unsere Kenntnisse über die Tätigkeit der Thymus durch die experimentell-pathologische Forschung namentlich der letzten Jahre zweifellos eine mächtige Förderung erfahren, und wir wollen deshalb versuchen, die unseres Erachtens angängigen Schlüsse aus den vorliegenden experimentell gewonnenen Daten zu ziehen, wobei wir uns eine Ergänzung und Korrektur durch pathologisch-anatomische und klinische Erfahrungen vorbehalten.

## 2. Zusammenfassende Darstellung der Thymusphysiologie.

Die vorstehend kritisch referierten Arbeiten haben teilweise widersprechende Resultate geliefert, deren Bewertung natürlich von der Anlage und Ausführung der Versuche abhängt. So konnten wir die negativen Resultate verschiedener Experimentatoren auf eine mangelhafte Versuchstechnik zurückführen, sei es, daß unvollständige Exstirpationen der Thymus ausgeführt oder zu alte Tiere, jenseits des Stadiums optimaler Relation zwischen Thymus- und Körpergewicht stehend, operiert wurden, sei es, daß die ausgewählten Versuchstiere aus bestimmten Gründen sich als nicht besonders für den beabsichtigten Versuchszweck geeignet erwiesen, oder daß die Beobachtungszeit zu kurz bemessen, die Anzahl der ausgeführten Experimente für die Beurteilung der interessierenden Frage zu gering war. Da bei Besprechung der einzelnen Arbeiten diese der Kritik zugänglichen Verhältnisse jeweils eingehend behandelt und hervorgehoben wurden, können wir an dieser Stelle zur Vermeidung von Wiederholungen auf die vorstehenden Ausführungen verweisen, aus denen hervorgeht, daß von den Arbeiten, die über absolut negative Ergebnisse der Thymusausschaltung bei Säugern berichten, keine einzige der sachlichen Kritik standhält. Untersuchungen, die sich mit Thymusexstirpation bei niederen Vertebraten befaßten, müssen wir vorläufig noch ausschalten, weil wir über die Frage der Thymushomologien gegenwärtig noch nicht genügend orientiert sind. — Die Forderung totaler Thymusausschaltung wird begründet durch die bekannte, schon durch Friedleben nachgewiesene intensive Regenerationsfähigkeit der Thymus, während die Berücksichtigung der physiologischen Entwicklung und der Involution des Organs uns das Bestreben nahelegen muß, die Thymus in einem Zeitpunkt zu entfernen, wo das relative Thymusgewicht ein möglichst hohes ist; im allgemeinen finden wir diese optimale Relation in den ersten Lebenswochen, während die Thymus sich allerdings postnatal wohl ausnahmslos noch vergrößert, um verschieden spät der Involution zu verfallen. Einer Operation in den ersten Tagen nach der Geburt wird selbstverständlich durch die mangelhafte Resistenzfähigkeit der jungen Tiere eine Kontraindikation entgegengesetzt; doch kann von

einer so engen Einschränkung der nützlichen Operationszeit, wie sie von Klose und Vogt für Hunde behauptet wird (10. bis 20. Tag nach der Geburt) sicher nicht die Rede sein, indem wir in eigenen Experimenten bei Hunden, die am Ende der 5. Lebenswoche thymektomiert wurden, hochgradigste Ausfallerscheinungen konstatierten. Man kann also in praxi mit Ausführung der Thymektomie ganz gut warten, bis die jungen Tiere einige Resistenzkraft erworben haben.

Trotz Auswahl einer geeigneten Versuchstierspezies und Innehaltung der erwähnten Postulate können *lege artis* ausgeführte Thymusexstirpationen resultatlos verlaufen, indem keinerlei manifeste Ausfallerscheinungen sich einstellen, wie bei einigen unserer Experimente. Diesen „negativen Versuchen“ kommt gegenüber der großen Mehrzahl der positiv ausgefallenen Experimente keine entscheidende Beweiskraft zu; für ihre Erklärung dürften unserer Ansicht nach folgende Umstände in Betracht fallen: Nach Groschuff u. a. kommt bei vielen Säugern, so auch beim Hunde, ein Thymusmetamer IV vor, über dessen Vorhandensein wir uns nur an lückenlosen Halsserien orientieren können, und es liegt nahe, negativ ausgefallene Versuche mit der Existenz funktionstüchtiger Thymusmetamere in Verbindung zu bringen; auch von der eigentlichen Thymusanlage (3. Tasche) abgelöste Thymusläppchen (äußeres akzessorisches Thymusläppchen) fallen hier in Betracht. Daß in unserem eigenen Material stets der ganze Wurf und nicht nur einzelne Tiere sich gegenüber der Thymektomie refraktär verhielten, scheint uns für die vorgetragene Auffassung zu sprechen. Ferner ist zu berücksichtigen, daß gewisse Organe (Thyreoidae, Epithelkörperchen) in ihrer Wirkung, entsprechend auch hinsichtlich ihres Ausfalles, mit der Thymus nahe verwandt sind — wie noch eingehender zu besprechen sein wird —, und daß dieses Verhältnis vikariierendes Eintreten verwandter Organe für die Thymus möglich erscheinen läßt, ganz abgesehen von den korrelativen Beziehungen zwischen den Organen mit innerer Sekretion, wie sie durch eine Reihe Untersuchungsdaten nahegelegt werden; in letzterer Hinsicht darf man an die vermehrte Funktion ähnlich wirkender, normalerweise durch die Thymus gehemmter Organe denken. Wir wissen nicht, wie in jedem Falle die verschiedenen innersekretorischen Drüsen absolut und gegenseitig eingestellt sind und können deshalb nicht annehmen, daß in jedem Fall die Thymektomie von den gleichen Folgen begleitet sein muß. Durch diese Überlegungen wird klar, warum die Thymusexstirpation nicht in jedem Experiment Ausfallerscheinungen und auch nicht in jedem Fall gleich intensive Ausfallsymptome nach sich ziehen muß; das Hauptgewicht möchten wir dabei auf die erwähnten anatomischen Verhältnisse legen.

Als feststehende Tatsache kann die von einer Reihe Experimentatoren bestätigte Erhebung gelten, daß die Thymusausschaltung bei jüngeren Tieren im allgemeinen intensivere Folgeerscheinungen hervorruft, als die Organausschaltung bei älteren Exemplaren; das erklärt sich aus der ganz allgemeinen Überlegung, daß die Entfernung eines Organs im Stadium seiner optimalen Relation zum Körpergewicht die hochgradigsten Ausfallerscheinungen erwarten läßt, da dem Stadium größter Entwicklung wohl

auch die Periode maximaler Funktion entspricht. Doch bewegt sich die nützliche Operationszeit in bedeutend weiteren Grenzen, als z. B. Klose und Vogt angeben, aus dem einfachen Grunde, weil die Thymusinvolution beim Hunde nicht unmittelbar nach der Geburt beginnt. Soweit nun innerhalb der Periode des zunehmenden absoluten Thymusgewichtes die frühere Organausschaltung im allgemeinen wirksamer ist, dürfte für die Erklärung des Verhalten des relativen Thymusgewichtes in Frage kommen, das nach unsern Erhebungen am Ende des ersten Lebensmonates etwa sein Maximum erreicht. Eine weitere Erklärungsmöglichkeit mehr theoretischer Natur, weil noch nicht einwandfrei bewiesen, liegt in folgenden Verhältnissen: Es liegen wichtige Anhaltspunkte dafür vor, daß wichtige Drüsen mit innerer Sekretion erst im postfötalen Leben zur Funktion gelangen, d. h. daß der Ausfall ihrer Funktion erst im extrauterinen Leben sich durch typische Ausfallerscheinungen geltend macht. In dieser Hinsicht sei auf die Beobachtung von Langhans verwiesen, nach der das angeborene Fehlen der Schilddrüse erst nach der Geburt zu den bekannten, von Dieterle genauer beschriebenen athyreotischen Wachstumsstörungen führt; der Ausfall der Schilddrüsenfunktion macht sich offenbar erst von dem Zeitpunkt an geltend, wo die Placentarzirkulation aufgehoben und das Kind auf die eigene Lieferung innerer Sekrete, allgemeiner ausgedrückt: auf den eigenen Stoffwechsel angewiesen ist. In gleichem Sinne sprechen die Untersuchungen Svehlas über die Wirkung der Thymus-, Thyreoidea- und Nebennierenextrakte von verschieden alten Embryonen, Kindern sowie Erwachsenen; es zeigte sich, daß die wirksamen Stoffe, die im Experimente den Blutdruck und die Pulsfrequenz beeinflussen, sich in den Drüsen der Embryonen nicht finden, sondern erst im postfötalen Leben auftreten, und daß postnatal ihre Wirksamkeit sukzessive zunimmt. Diese Feststellungen erklären, wieso der Thymusausfall bei jüngeren Tieren weniger gut kompensiert werden kann, als bei älteren, und warum eine intensivere Wirkung der Thymektomie bei jüngeren Tieren beobachtet wird: die für kompensatorisch-vikariierende Tätigkeit in Betracht fallenden Drüsen verfügen offenbar noch nicht über genügende Wirksamkeit. Wir möchten auch hier das Hauptgewicht auf die anatomisch gesicherten Feststellungen, das relative Thymusgewicht betreffend, gelegt haben.

Was die Auswahl geeigneter Versuchstiere betrifft, so ist nach allgemeinem Urteil der junge Hund das aussichtsreichste Versuchsobjekt; das dürfte davon abhängen, daß es sich um relativ rasch wachsende, große Tiere handelt, deren Knochensystem auf die thymektogene Schädigung sehr ausgeprägt reagiert, weil sie einen regen Knochenanbau und Knochenumbau haben. So erklärt sich auch der größere Versuchsausschlag bei großen Hunderassen. Die Experimente von Cozzolino, Soli, Lucien und Parisot beweisen, daß auch das Knochensystem der Kaninchen auf Thymusauschaltung reagiert, weshalb man diese Tierart nicht als durchaus ungeeignet für diese Versuche bezeichnen kann; immerhin wird man bei diesen relativ kleineren Tieren nicht so augenfällige Knochenveränderungen erwarten dürfen, wie bei großen Hunden, und es wird in jedem Falle genauer mikroskopischer Untersuchung bedürfen, um den



Ausfall der Thymektomie festzustellen. Gegen diese Regel ist von vielen Untersuchern gesündigt worden. Ob tatsächlich Pflanzenfresser weniger intensiv auf die Herausnahme der Thymus reagieren, wie Basch meint, der die offenbar geringere Wirksamkeit der Thymektomie bei Kaninchen mit der überhaupt geringeren Entwicklung der Thymus bei diesen Tieren sowie mit dem Usmtand in Beziehung setzt, daß ihr Knochen-system schon früher einen großen Kalkreichtum aufweist, muß durch weitere Untersuchungen festgestellt werden, die zu beweisen hätten, daß die Verschiedenheit der Reaktion tatsächlich auf der differenten Ernährungsweise beruht.

Für die Beurteilung der Thymusfunktion aus den Ergebnissen der Ausschaltungsversuche ist jedenfalls eine durchaus gesicherte Basis vorhanden, da wir für negativ ausgefallene Experimente genügende Erklärungen zu geben vermögen, während die verschiedene Intensität der Reaktion bei differenten Tierspezies durchaus nicht verwunderlich ist und keine Beweiskraft gegen die Interpretation maximaler Versuchsausschläge bei den geeignetsten Versuchstieren besitzt. Positive Versuchsergebnisse mit experimenteller Thymusausschaltung sind bisher nicht nur bei verschiedenen Säugern, sondern auch bei Vögeln erzielt worden. — Wenn wir nun die für den Wegfall der Thymusfunktion charakteristischen, experimentell erzielten Ausfallerscheinungen darstellen wollen, ist in erster Linie der nach Thymusexstirpation beobachteten **Veränderung des Allgemeinstatus** zu gedenken. Wie eine Reihe von Autoren übereinstimmend berichten (Tarulli und Lo Monaco, Ventra und Angiolella, Ghika, Basch, Ranzi und Tandler, Klose und Vogt, Hart und Nordmann, Lucien und Parisot) und auch unsere eigenen Untersuchungen ergaben, hat die Thymusausschaltung ein wesentliches Zurückbleiben des allgemeinen Ernährungszustandes zur Folge, entweder dauernder oder vorübergehender Art (Lucien und Parisot); die Gewichtskurve der operierten Tiere verläuft in den ersten 2 bis 3 Monaten nach der Thymektomie vielleicht parallel der Kurve gesunder Kontrolltiere, doch gleicht sich eine kurz nach dem Eingriff aufgetretene Gewichts-differenz nicht mehr aus; häufiger konstatiert man von Anfang an ein divergentes Verlaufen der Gewichtskurven, indem die Gewichts-differenz zwischen thymektomierten und Normaltieren stetig größer wird. Trotz dem sichtlichen Zurückbleiben des Ernährungszustandes steigt die Gewichtskurve bei thymuslosen Tieren während verschieden langer Zeit (2 bis 6 Monaten in den Versuchen von Klose und Vogt, 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> bis 9 Monate in eigenen Experimenten) an, um dann in einem ausgeprägten Stadium der Kachexie ziemlich steil abzufallen. Klose und Vogt unterscheiden ein eigentliches Stadium adipositas, 2 bis 3 Monate dauernd, während dessen die operierten Hunde ein schwammiges, pastöses Aussehen zeigen und bei der Autopsie einen hochgradigen Fettreichtum aufweisen; dabei bleiben aber die Gewichtskurven doch hinter denjenigen der Kontrolltiere zurück, und es erhebt sich aus letzterem Grunde die Frage, ob die Unterscheidung eines Stadium adipositas nicht unrationell ist, weil die operierten Hunde tatsächlich einen schlechteren

Ernährungszustand aufweisen als die Kontrollen, und man nur von einer relativen Vermehrung des Körperfettes sprechen kann. So ist z. B. eine Fettdurchwachsung der Muskulatur zuweilen unverkennbar; eine wirk-



Abb. 2a.



Abb. 2b.

Abb. 2a und 2b. Thymektomierter Hund im 3. Monat nach Entfernung der Thymus. Man beachte die hochgradige Auftreibung der Epiphysen, die Varusstellung der Vorderextremitäten, die Abduktion der Ellenbogengelenke, die abnorm starke Flexion in den Gelenken der hinteren Extremitäten bei gleichzeitiger Adduktion der Sprunggelenke, den schönen Rosenkranz sowie die plumpe Schädelform. Das Tier ist bedeutend in der Entwicklung zurückgeblieben.

liche Adiposität haben wir dagegen so wenig gesehen wie andere Autoren. Wenn man thymektomierte Hunde vor dem Einsetzen der Kachexie tötet,



Abb. 3. Der gleiche thymektomierte Hund mit seinem gleichalten Bruder; zur Demonstration des Größenunterschiedes.

findet man allerdings gewöhnlich einen gut entwickelten Panniculus, der bei den kurzen, plumpen Tieren relativ reichlich erscheint, aber unseres Erachtens keinen Anlaß geben kann, ein eigentliches Stadium adipositas zu konstruieren. Einige Autoren berichten allerdings, daß ekthy-

mierte Hunde nach Überstehung der primären Operationsfolgen eine auffällig vermehrte Freßlust zeigen, wie schon Restelli angegeben hatte und



Abb. 4a. Ekthymierter Hund, 9 Monate nach der Operation; hochgradige Wachstumshemmung, maximale Ausbildung der Skelettveränderungen. Das Tier setzt den ganzen Fuß und die ganze Hand auf den Boden; struppiges, borstiges Fell.

in neuerer Zeit Klose, Mc. Lennan und Nordmann bestätigt haben; doch macht letzterer ausdrücklich darauf aufmerksam, daß der allge-



Abb. 4b. Dasselbe Tier von vorne; Varusstellung der Vorderextremitäten wegen des dicken Fells weniger deutlich zu sehen.

meine Ernährungszustand bei den operierten Tieren trotzdem unvergleichlich schlechter sei. In eigenen Versuchen fiel weder uns noch dem Wartpersonal eine besonders gesteigerte Freßlust der thymektomierten

Hunde auf; bei jungen Hunden läßt ja die Fähigkeit zur Nahrungsaufnahme im allgemeinen nichts zu wünschen übrig.

In ihrem äußeren Habitus zeigen die thymuslosen Hunde, abgesehen von dem geringeren Ansatz von Gewebe, während der ersten 4 Wochen keine besonderen Veränderungen; insofern kann man von einem Latenzstadium sprechen, wie das Klose und Vogt tun. Dann beginnt sich ein typischer Symptomenkomplex zu entwickeln, den wir nach eigenen Beobachtungen, die sich mit den Erhebungen von Basch namentlich decken, und auch mit den von Klose und Vogt beschriebenen Bildern im wesentlichen übereinzustimmen scheinen, kurz skizzieren wollen: Die thymuslosen Hunde erscheinen bald weniger lebhaft, raegieren in jeder Hinsicht langsam und träge, sind leichter ermüdbar, und zeigen bald einen ganz typischen Habitus, indem die Extremitätenknochen wesentlich im Wachstum zurückbleiben und aufgetriebene Epiphysen aufweisen, wobei die Vorderextremitäten in typische Varusstellung geraten, während an den Hinterextremitäten, die von Anfang an durch große Schwäche auffallen, eine abnorm starke Flexion im Hüft-, Knie- und Sprunggelenk unter maximaler Adduktionsstellung der Sprunggelenke in Erscheinung tritt. Dann wird das Zurückbleiben im Wachstum immer auffälliger, die operierten Hunde erscheinen plumper und dicker das Fell wird borstig, wie schon Tarulli und Lo Monaco beschrieben hatten, es tritt zunehmende Schwäche und Atrophie der Hinterextremitäten ein, unter deutlicher Erweichung der Knochen akzentuieren sich die Deformierungen der langen Röhrenknochen schärfer, bis die Varusstellung der Vorderextremitäten einen



Abb. 5. Ekthymierter Hund im Stadium der Kachexie.

maximalen Grad erreicht hat, während infolge hochgradigster Muskelschwäche die Tiere sich kaum mehr auf ihre Beine zu stützen vermögen. Am raschesten erreicht die Schwäche der Hinterextremitäten einen bedeutenden Grad. Besonders charakteristisch ist eine Hyperextension unter gleichzeitiger Valgusstellung in den Hand- und Fußgelenken, so daß die ekthymierten Tiere nicht nur die Fuß- und Handballen, sondern den ganzen Fuß und die ganze „Hand“ flach dem Boden aufsetzen. Der Schädel wird infolge verminderten Längenwachstums ebenfalls kurz und plump, was den Tieren ein unintelligentes Aussehen verleiht, ohne daß von einem wesentlichen Intelligenzdefekt gesprochen werden kann. Besser als alle Beschreibungen geben einige Abbildungen von thymektomierten Hunden einen Begriff von diesen charakteristischen Veränderungen im äußeren Habitus ekthymierter Hunde, die wir unserer Arbeit entnehmen.

— Vom Zeitpunkt der beginnenden Gewichtsabnahme an setzt bei den thymektomierten Tieren ein Stadium ein, welches durch unaufhaltsam fortschreitenden, hochgradigen Kräfteverfall unter äußerster Reduktion des Ernährungszustandes charakterisiert wird, und als eigentliches Stadium *cachecticum* bezeichnet werden kann. Dieser zunehmende Kräfteverfall führt in verschieden langer Zeit ( $2\frac{1}{2}$  bis 19 Monaten — letztere Zeit nach Klosés Beobachtung —) zum Tode der Versuchstiere. Auch von diesem Stadium der Kachexie geben wir eine Abbildung. Wie aus dieser Schilderung zu ersehen, besteht wohl die auffälligste Veränderung, die wir an ekthymierte[n]n Hunden wahrnehmen, neben der Störung des Ernährungszustandes in Wachstumshemmung, Deformierung, Epiphysenaufreibungen (ev. zur Bildung eines typischen Rosenkranzes führend) und Erweichung der Knochen (Taf. I bis VI). Diese

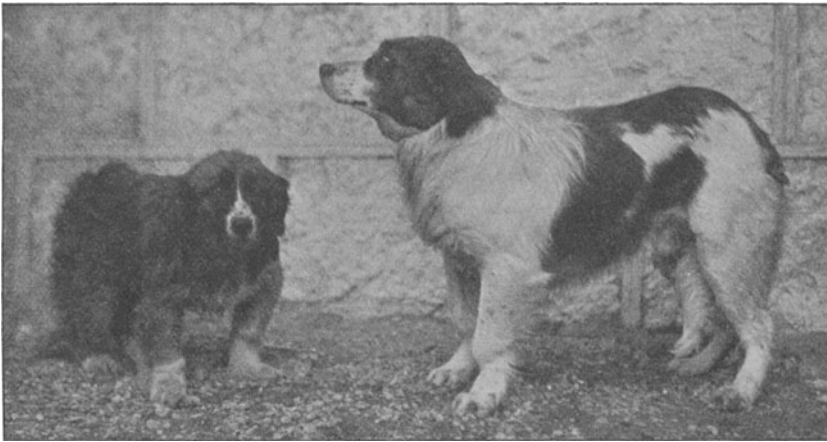


Abb. 6. Thymektomierter Hund und gleichaltes Kontrolltier.

Wachstumshemmung kann bedeutende Grade erreichen und ist nach Klosés und unseren eigenen Befunden eine dauernde, während Basch, Lucien und Parisot diese Knochenveränderungen als mehr vorübergehende betrachten, und Nordmann nur in den ersten Monaten nach Thymektomie eine Wachstumshemmung feststellte. Die deutliche Erweichung und vermehrte Biegsamkeit dürfte mit ein Grund für den plumpen, unbeholfenen Gang der thymuslosen Hunde sein, weil durch diese Veränderung die Statik doch außerordentlich leidet; besonders hochgradig pflegt die Malacie der Wirbelsäule zu sein, da man bei typischen Fällen die einzelnen Wirbelkörper anstandslos mit dem Messer schneiden kann; doch zeigen gewöhnlich auch Becken, Thorax und Schädel neben den langen Röhrenknochen eine abnorme Weichheit und Biegsamkeit. Die Epiphysenscheiben erscheinen bedeutend verdickt, bis auf das 4- und 5 fache der Norm, ebenso erweisen sich die Knorpelbeläge der Gelenkenden meist als verbreitert, die eigentliche Diaphysenkomakta ist verdünnt, trägt jedoch einen verschieden mächtigen osteoiden Mantel, dessen äußerste Schichten wieder

mangelhafte Verkalkung zeigen; die zentrale Markhöhle kann vollständig von neugebildetem, osteoidem Knochen ausgefüllt sein. Interessanterweise hat schon Friedleben bei einem seiner Versuchstiere deutliche Erweichung von Femur und Tibia beobachtet, und in gleichem Sinne sprechen Beobachtungen von Tarulli und Monaco, Cozzolino, der

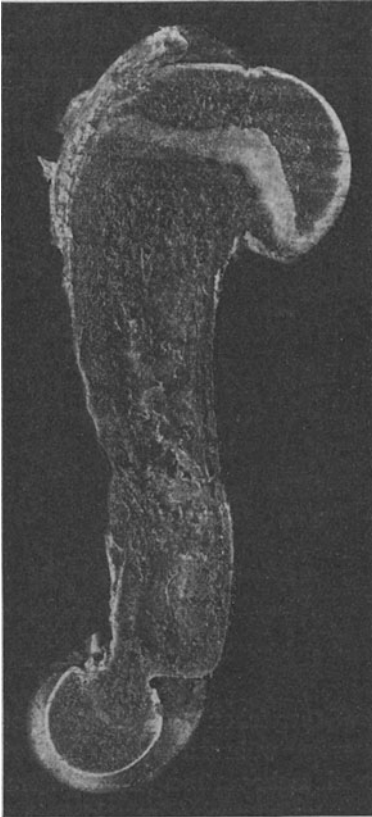


Abb. 7a.

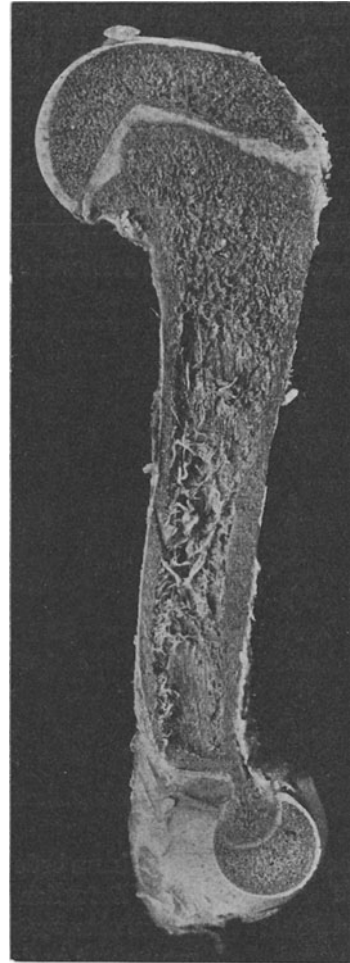


Abb. 7b.

Abb. 7a und 7b. Längsschnitte durch den Humerus eines thymektomierten (7a) und eines gleichalten normalen Hundes. Wachstumshemmung, Verbreiterung der Epiphysenknorpelscheibe bei 7a. An der Diaphysencorticalis des thymektomierten Tieres erkennt man zwei Schichten, die durch einen Mark- oder Spongiosastreifen voneinander getrennt sind. Die äußere Schicht wesentlich osteoid. Rotationsfraktur bei 7a.

direkt von rachitischen Veränderungen spricht, Soli, Ranzi und Tandler, Mac Lennan, der seine Befunde allerdings abweichend interpretiert, besonders aber die ausgedehnten Erhebungen von Basch sowie von Klose und Vogt. Wir haben uns der Aufgabe unterzogen, diese nach Thymusexstirpation feststellbaren Knochenveränderungen durch genaue,

modernen Anforderungen entsprechende Untersuchungen nach geläufigen pathologisch-anatomischen Begriffen zu klassifizieren, und verweisen bezüglich aller Einzelheiten der Differentialdiagnose auf die ausführliche Publikation; eine nähere Bestimmung dieser Knochenveränderungen drängte sich um so mehr auf, als weder die Be-

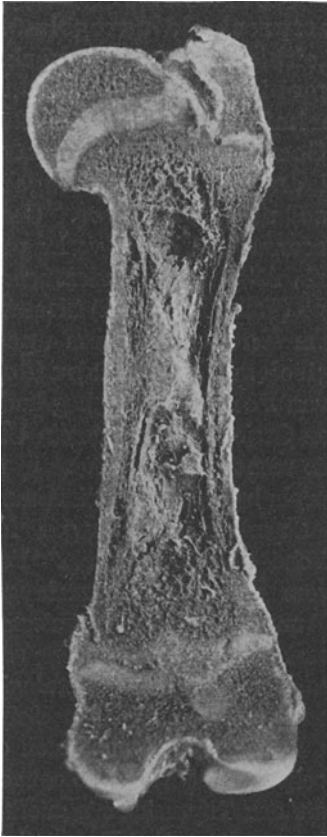


Abb. 8a.



Abb. 8b.

Abb. 8a und 8b. Längsschnitte durch die Femora der gleichen Tiere wie vorstehend. Entsprechende Verhältnisse wie sub Abb. 7 beschrieben. Im Femur des ekthymierte Tieres Markraum zentral teilweise durch osteoides Gewebe ausgefüllt.

schreibungen von Basch noch diejenigen, die Klose und Vogt von makroskopischem und mikroskopischem Verhalten des Knochensystems bei ihren thymektomierten Hunden geben, eine sichere pathologisch-anatomische Diagnose gestatten. Eine genaue mikroskopische Analyse ergab nun, daß es sich in erster Linie um das Auftreten von kalklosem Knochengewebe im ganzen Skelett in einer, das physiologische Maß

weit überschreitenden Flächen- und Dickenausdehnung handelt, mit maximaler Lokalisation an den Stellen stärksten Wachstums (subchondrale Zonen) und hochgradigster statischer und mechanischer Inanspruchnahme (Diaphysenschäfte); entsprechend erwies sich das normale, kalkhaltige Knochengewebe mehr oder weniger stark reduziert. Daneben finden sich bedeutende Störungen der endochondralen Ossifikation: Verbreiterung des Knorpels, Fehlen regelmäßiger Zellsäulenbildung, Fehlen oder nur unterbrochenes Auftreten der präparatorischen Verkalkungszone, entsprechend unregelmäßige Auflösung des Knorpels und Zurückbleiben von unverkalktem Knorpel im Bereiche des neugebildeten Knochens, der osteoid bleibt und z. T. wie komprimiert aussieht; dadurch kommt es zu ganz unregelmäßiger Gestaltung der Verknöcherungslinie, zu Auftreibungen und an den Rippen sogar zu Verschiebungen zwischen Epiphyse und Diaphyse. Charakteristisch ist ferner das Auftreten von Fasermark und die verlangsamte Umbildung des myeloiden Marks in Fettmark. Alle diese Veränderungen, die wir ebenfalls durch eine Anzahl Abbildungen (Taf. VII bis XII) illustrieren, erlauben uns, die Veränderungen am Knochen system unserer ekthymierten Hunde rein morphologisch mit Rachitis zu identifizieren; dabei stellen wir uns auf den von Pommer u. a. begründeten Standpunkt, daß vom rein morphologischen Gesichtspunkt aus ein Unterschied zwischen Rachitis und Osteomalacie nicht besteht. Diese in allen wesentlichen Punkten vollkommene morphologische Übereinstimmung zwischen Rachitis und thymektogenen Knochenveränderungen involviert natürlich noch keine auch ätiologische Wesensgleichheit. Bezüglich der Begründung dieser Auffassung vom Wesen der thymektogenen Knochenveränderungen müssen wir auf unsere Arbeit verweisen, da andere eingehende Untersuchungen zu dieser Frage bisher fehlen; soweit die Beschreibungen Baschs und Kloses ein Urteil über histologische Fragen gestatten, scheinen die von diesen Autoren erhobenen Befunde mit den unsrigen übereinzustimmen. Den Einwand, es handle sich dort, wo nach Thymektomie rachitisartige Knochenveränderungen beobachtet wurden, um spontane Rachitis, welche mit der Thymektomie nichts zu tun habe und vielmehr auf den Schädigungen seitens der Domestikation beruhe, — ein Einwand, den namentlich Hart und Nordmann erheben —, müssen wir von der Hand weisen, weil in unseren eigenen Experimenten stets nur thymektomierte Hunde erkrankten, und zwar stets alle operierten Tiere eines Wurfs, während die unter gleichen Bedingungen lebenden Kontrolltiere stets gesund blieben und höchstens die geringgradigen Veränderungen am Knochen (Epiphysenlinien) zeigten, die man eben bei domestizierten Hunden sieht. Sollte deshalb wirklich eine exogene Schädigung die direkte Ursache für die Entstehung dieser Knochenveränderungen darstellen, so würde doch der Ausfall der Thymusfunktion das Wirksamwerden dieser Schädigung verursacht haben. Gegen diese Auffassung spricht aber unsere Erhebung, daß Tiere,



die in einem engen Kellerstall untergebracht waren, nicht hochgradiger erkrankten als Hunde, denen freie Bewegungsmöglichkeit gegeben war. Somit muß der Ausfall der Thymusfunktion das maßgebende ätiologische Moment für die Entstehung der charakteristischen Knochenveränderungen gewesen sein. Da es sich nach den Überlegungen, die Lehnert über das Kalklosbleiben des rachitischen Knochengewebes anstellt, weder um die Folge primären noch um die Folge sekundären Kalkmangels handeln kann, bleibt nur die Annahme übrig, daß den beschriebenen Knochenveränderungen eine mangelhafte Kalkaufnahme-fähigkeit des neugebildeten Knochengewebes, mit anderen Worten: eine Störung des intermedären Stoffwechsels zugrunde liegt.

Die Beeinflussung des Knochenwachstums durch die Thymusexstirpation ist eine derartig auffällige, daß wir darin, neben der hochgradigen Schädigung des Allgemeinzustandes, den wesentlichsten Effekt der Thymektomie zu sehen haben. Unsere Erfahrungen stimmen in diesem Punkte, jedenfalls was die Schilderung der makroskopischen Knochenveränderungen anbetrifft, mit den Resultaten der maßgebendsten experimentellen Arbeiten überein, und für die negativen Ergebnisse einiger Experimente haben wir genügende Erklärung gefunden; auffällig scheint mir, daß Nordmann bei seinen Tieren, welche doch eine erhebliche Beeinflussung des Ernährungszustandes zeigten, jede Knochenveränderung vermißte, doch bietet die von Nordmann angewandte Operationsmethode wohl nicht hinreichende Garantie für totale Thymusexcisionen. Die vorliegenden Ergebnisse der experimentell-pathologischen Thymusforschung sprechen jedenfalls unbedingt für einen Zusammenhang zwischen Thymus und Ossifikation, und wir betrachten die von einer Reihe von Experimentatoren und auch von uns festgestellten, nach Thymektomie auftretenden Ossifikationsstörungen als thymektogene. Ob die Thymus nun normalerweise dem Knochenwachstum vorsteht, läßt sich aus experimentellen Untersuchungen allein kaum entscheiden. Immerhin dürfte zu dieser Frage folgendes zu sagen sein: Stöltzner stellt an das Organ, dessen funktionelle Insuffizienz Knochenerkrankung im Sinne von Osteomalacie-Rachitis zur Folge hat, welches durch seine regelrechte Funktion normale Ossifikation garantiert, folgende Anforderungen: Es muß ein Organ mit innerer Sekretion sein, das im Kindesalter entsprechend dem zu dieser Zeit lebhafteren Knochenwachstum verhältnismäßig mächtiger entwickelt ist als beim Erwachsenen, das aber das ganze Leben hindurch in funktions-tüchtigem Zustand bleibt, weil ja das Knochengewebe auch beim Erwachsenen und beim Greise noch immer im Umbau, wenn auch in verlangsamtem, begriffen ist. Nach den Ausführungen über die Morphologie der Thymus, die zeigten, daß entgegen früheren Anschauungen die Thymus sich bis ins hohe Alter als funktionierend erweist, darf man wohl darauf hinweisen, daß kein Organ den vorstehend skizzierten Bedingungen besser entsprechen würde, als gerade die Thymus. Nun liegen jedenfalls einwandfreie experimentelle Daten für Beziehungen

der Thymus zum Knochenwachstum und zur Ossifikation vor, und wenn es ein ausschließliches Wachstumsorgan geben würde, dürfte man unbedingt in erster Linie auf die Thymus rekurrieren. Da aber mit der Thymus naheverwandte Organe wie die Epithelkörperchen (Iselin, Erdheim) und die Schilddrüse (Eiselsberg, Hofmeister, Hagenbach) ebenfalls deutliche Beziehungen zur Ossifikation aufweisen, da ferner nach klinischen und experimentellen Erfahrungen noch eine Reihe anderer Organe, so die Hypophyse, die Geschlechtsdrüsen und die Nebennieren, Einfluß auf die Ossifikationsprozesse haben, müssen wir zur Einsicht gelangen, daß der normale Verlauf des Knochenwachstums und des Knochenumbaus nicht ausschließlich von der Funktion eines Organs abhängig sein kann, sondern ihren geregelten Verlauf offenbar dem harmonischen Zusammenwirken aller Drüsen mit „innerer Sekretion“ verdankt. Immerhin liegen genügend Anhaltspunkte vor, an einen de norma überwiegenden Einfluß der Thymus auf das Knochenwachstum, vielleicht auch auf den Umbau zu denken. Der Einwand Hammers, die Thymus beginne sich zu involvieren, bevor das Wachstum abgeschlossen sei, ist nicht stichhaltig, weil die Rückbildung des Organs doch erst zu einer Zeit beginnt, wo sich die Periode intensivsten Wachstums ihrem Ende nähert, wo es einer überwiegenden oder besonders kräftigen Thymusfunktion also nicht mehr bedarf.

Für die seit Basch von beinahe sämtlichen neueren Autoren festgestellte **Myasthenie** bei ekthymierten Tieren haben uns histologische Untersuchungen ein morphologisches Substrat ergeben in Befunden einfacher Atrophie mit Übergängen zu degenerativer Muskelatrophie (stellenweiser Verlust der Querstreifung, Vermehrung der Sarkolemmkerne sowie der Kerne des Perimysium internum, deutliche Wucherung des interfaszikulären Bindegewebes mit Fettgewebsbildung, neben bedeutender Reduktion des Faserkalibers) (Taf. XIV). Die initiale, allmählich zunehmende Muskelschwäche bei thymuslosen Tieren ist wohl den Skelettveränderungen als koordiniert zu betrachten und stellt eine Teilerscheinung der nach Thymusexstirpation auftretenden Allgemeinerkrankung dar. Diese experimentell gewonnenen Befunde haben ein gewisses Interesse mit Rücksicht auf Muskelbefunde, die bei Myasthenia gravis mit Thymuspersistenz erhoben wurden, und weil wir seit den Publikationen von Askanazy u. a. über Muskelbefunde bei Morbus Basedowii wissen, daß Störungen in der Funktion gewisser Drüsen mit innerer Sekretion zu degenerativen Muskelveränderungen führen können. Daß auch die Thymus mit Recht zu den „Drüsen mit innerer Sekretion“ gezählt werden darf, geht wohl schon aus den bisherigen Ausführungen hervor.

Was die **Beziehungen der Thymus zur Blutbildung** anbetrifft, haben eine Anzahl Autoren nach Thymektomie Abnahme der roten Blutkörperchen ev. mit Abnahme des Hämoglobingehalts (Tarulli und Lo Monaco) und verschiedene Grade von Leukocytose gesehen (Abelous und Billard, Carbone, Friedleben u. a.) und halten, wie Ghika, die Thymus für ein blutbildendes Organ. Sokoloff beschreibt als einziger eine postoperative Zunahme der Erythrocyten nach Thymektomie.

Nach den übereinstimmenden Ergebnissen neuerer Untersuchungen dürfte klar sein, daß diese nach unseren Untersuchungen vorübergehenden Blutveränderungen rein postoperativer Natur waren, z. T. auf dem Blutverlust, z. T. auf der regenerativen Tätigkeit des Knochenmarks beruhen und mit der Organausschaltung im engeren Sinne nichts zu schaffen haben, also nicht eine spezifische Blutveränderung als Reaktion auf den Thymusausfall darstellen. Nach dem gegenwärtigen Stande unserer Forschung muß man jedenfalls sagen, daß die Akten über Thymus und Blutbildung noch nicht geschlossen sind; im postembryonalen Leben scheint allerdings die Thymus an der Blutbildung nicht beteiligt zu sein, wie auch die Untersuchungen Seilers an unserem Material in Übereinstimmung mit den Erhebungen von Schulz am Material von Klose und Vogt ergaben. Mit einer gewissen Sicherheit kann man jedenfalls behaupten, daß das Organ an der Bildung roter Blutkörperchen normalerweise nicht beteiligt ist, trotz des gelegentlichen Vorkommens kernhaltiger roter Blutkörperchen in der Drüse (Schaffer). Betreffend die weißen Blutkörperchen liegt die Sache nach Hammar, dessen Ausführungen wir hier wiedergeben, folgendermaßen: Die kleinen Thymuszellen sind Lymphocyten, oder zeigen jedenfalls keinen nachweisbaren wesentlichen Unterschied solchen Zellen gegenüber. Unter normalen Verhältnissen finden sie sich vor beginnender Involution in großer Zahl im Thymusparenchym, innerhalb dessen sie sich reichlich vermehren, um es schon normalerweise auf dem Lymph-, wahrscheinlich auch auf dem Blutwege zu verlassen; diese Ausfuhr kann unter abnormen Verhältnissen eine bedeutende Steigerung erfahren. „Es läßt sich wohl unter solchen Umständen nicht bezweifeln, daß die Thymus an der Rekrutierung der Blutlymphocyten beteiligt ist und insofern den lymphoiden Organen zugerechnet werden kann.“ Verschiedene experimentelle Daten deuten aber an, daß die Thymus innerhalb der betreffenden Organgruppe eine Sonderstellung einnimmt in funktioneller Beziehung. v. Braunschweig und Petrone versuchten durch Aderlässe, Blutgifte und dergleichen eine vermehrte regenerative Tätigkeit der Thymus hervorzurufen, aber ohne Erfolg, im Gegensatz zu der in den Lymphdrüsen zu konstatierenden Funktionssteigerung. Statt der erwarteten regenerativen Reaktion trat eine akzidentelle Involution ein. — Bei den Versuchen Rudbergs über das Verhalten der gegen die Einwirkung der Röntgenstrahlen geschützten Thymus bei im übrigen bestrahltem Organismus zeigte sich, daß zwar ein Ersatz der zerstörten Blutlymphocyten mit Wahrscheinlichkeit auch von der Thymus ausging, wobei die erwartete direkte mitotische Reaktion des Organs jedoch ausblieb. — Von mehreren Experimentatoren wurde eine Vermehrung der Zahl der weißen Blutkörperchen nach Thymektomie angegeben (Friedleben, Tarulli, Carbone, Cosentino), wobei freilich die verschiedenen Formen im allgemeinen nicht berücksichtigt wurden; Cozzolino und Vincent, Petrone und Bagala sahen keine Abweichungen von der Norm, nur Paton und Goodall fanden eine Hyperleukocytose, alle Leukocytenformen betreffend. Demgegenüber sei auf die von kompetenten Spezialisten am Klose-Vogtschen und unserem eigenen Material nach Thym-

ektomie ausgeführten Blutuntersuchungen hingewiesen, die Abweichungen von der Norm, aus denen auf eine normale wesentliche Produktion von weißen Blutkörperchen durch die Thymus geschlossen werden könnte, nicht ergeben haben. Eine gesetzmäßige Hypertrophie der lymphoiden Apparate nach Thymusexcision ist zudem bisher von keinem Untersucher berichtet worden. Die oben angeführte Beiordnung der Thymus zu den lymphoiden Organen (Hammar) kann somit nur unter weitgehender Reserve akzeptiert werden, denn von einer funktionellen Gleichstellung von Thymus und lymphoiden Organen kann ebensowenig die Rede sein, wie mit Rücksicht auf die Histogenese von einer morphologischen. An dieser Stelle sei nur noch an die von Seiler bei unseren Versuchstieren gemachte Feststellung erinnert, daß die physiologische Abnahme der Lymphocyten und die entsprechende Zunahme der neutrophilen Leukocyten bei thymektomierten Hunden zeitlich später eintritt, als bei gesunden Tieren. Dieses Verhalten entspricht der durch die Thymektomie verursachten Hintanhaltung der allgemeinen Entwicklungsvorgänge und ist ebensowenig spezifisch, wie die Herabsetzung der Erythrocytenzahlen und der Hämoglobinwerte, wie sie von Schultz bei ekthymierte Hunden im Stadium der Kachexie gefunden wurde.

Ob wir in der von Pari gefundenen **Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit** thymektomierter Frösche **gegen septische Infektionen**, sowie in der von N. Paton und Goodall berichteten Resistenzverminderung thymusloser Meerschweinchen gegenüber dem Toxin von Diphtheriebacillen, Staphylo- und Streptokokken, Befunde, die mit der Beobachtung Saweljew's über geringere Widerstandskraft ekthymierter Tiere gegen Milzbrandinfektion übereinstimmen, wirklich Erscheinungen vor uns haben, die vom Wegfall der spezifischen Thymusfunktion abhängig sind, oder ob diese Resistenzherabsetzung nur der operativen Schädigung entspricht, wofür die Beobachtungen Cozzolin's sprechen, dessen thymektomierte Kaninchen nur eine vorübergehende Verminderung der Resistenzfähigkeit gegen Diphtherietoxin aufwiesen, die sich einige Zeit nach dem Eingriff wieder hob, läßt sich wohl noch nicht abschließend beurteilen. Die seinerzeit von Brieger, Kitasato und Wassermann behauptete Schutzwirkung der Thymus gegen Infektionen würde für einen spezifischen Effekt der Thymusexstirpation sprechen; ganz abgesehen von letzterer Behauptung ist es leicht verständlich, daß der Wegfall eines Organs, das nach den auftretenden Ausfallerscheinungen zu urteilen, eine für das Wachstum und den normalen Stoffwechsel des Körpers so wichtige Rolle spielt, auch eine Resistenzverminderung gegenüber Infektionen und Intoxikationen zur Folge hat; diese Erscheinung braucht durchaus nicht als spezifisch thymektogene aufgefaßt zu werden, erklärt sich vielmehr zwanglos aus der allgemeinen Schädigung des Körpers.

Aus Veränderungen, die nach Entfernung der Thymus an verschiedenen Organen „mit innerer Sekretion“ gefunden wurden, hat man, wie andererseits auch aus Reaktionen der Thymus auf anderweitige Organausschal-

tungen Rückschlüsse auf einen funktionellen Konnex bestimmter Art zwischen all diesen innersekretorischen Organen gezogen. Naturgemäß haben auch Implantations-, Injektions- und Verfütterungsversuche bei Konstruktion dieser funktionellen Konnexen oder Organkorrelationen Verwertung gefunden. Wie aus der vorstehenden Darlegung der experimentell-pathologischen Literatur hervorgeht, hat sich in dieser Richtung schon ein weitschichtiges Material angesammelt, das bisher keine einheitliche kritische Bearbeitung gefunden hat; von einer Lösung dieser Aufgabe im Rahmen vorliegender Arbeit kann naturgemäß die Rede nicht sein, dagegen sollen die bisher beigebrachten Daten, nach Organen geordnet, kurz zusammengestellt werden.

Einige allgemeine Betrachtungen scheinen uns dabei unerlässlich, wie es auch angezeigt sein dürfte, das über **Organkorrelation** beigebrachte Material nur unter gewissen einschränkenden Voraussetzungen zu verwerten. Nach üblichem Sprachgebrauch unterscheidet man fördernde und hemmende korrelative Einflüsse, während Hammar von exzitatoren und depressorischen Faktoren spricht. So würden Drüsen, deren Wegfall resp. Herabsetzung der Funktion zu einer übermäßigen Größe der Thymus führt, einen de norma thymusdepressorischen, Drüsen, deren Hyperfunktion zu einer Thymusvergrößerung Anlaß gibt, einen thymus-exzitatoren Einfluß besitzen. Wenn man nun sämtliche bis heute belegten Organkorrelationen betrachtet, kann man sich des Eindrucks nicht erwehren, daß in diesem komplizierten System der Ausdruck zweckmäßiger Organisation kaum vorliegt, weil die gruppenweise Einstellung der innersekretorischen Organe in Koergeten und Antagonisten schwer verständlich wäre; ein normal funktionierendes Organ braucht doch nicht a priori unter die „polizeiliche“ Aufsicht eines hemmenden Antagonisten gestellt zu werden, wenn wir uns dieses Bildes bedienen dürfen. Ferner sollte man sich gegenwärtig halten, daß die Begriffe „Förderung“ und „Hemmung“, die vorzüglich auf dem Gebiete der Nerven- und Muskelphysiologie erprobt wurden, auf das Gebiet vegetativer Vorgänge angewandt der begrifflichen Klarheit entbehren (Asher); wir wissen nicht, ob z. B. Förderung auf Vermehrung des secernierenden Protoplasmas, rein funktioneller Zunahme der Sekretbildung, Aktivierung oder Sensibilisierung beruht, in einer Förderung erregender oder in einer Verminderung hemmender Aktionen besteht. Wir möchten entsprechend die Begriffe „Förderung und Hemmung“, „exzitatoren und depressorischer Einfluß“ nur unter ganz bestimmter Reserve verwenden, d. h. als Ausdruck elementarer Vorstellungen über Vorgänge und Verhältnisse, die sich unserer Einsicht zum größten Teil noch entziehen. Wenn wir z. B. die nach Thymus-exstirpation eintretende Hypertrophie des Nebennierenmarks dem Wegfall einer de norma hemmenden Beeinflussung zuschreiben, so bietet uns diese Vorstellung wohl ein anschauliches Bild, während die reelle Existenz einer hemmenden Korrelation keineswegs als bewiesen gelten kann; das Phänomen kann ja auf Umwegen zustande kommen, ganz abgesehen davon, daß die Markhypertrophie nur die pathologische Reaktion auf den

Ausfall der Thymusfunktion darzustellen braucht, wie sie auch kompensatorischer Natur sein könnte. Die Begriffe „Förderung und Hemmung“ sollen jedenfalls nicht die Illusion zutreffender Erkenntnis erwecken, wo nur konventionelle Bezeichnungen vorliegen; die Rückschlüsse aus experimentell gewonnenen morphologischen Veränderungen — wie Hypertrophie und Hypoplasie — zu Handen der Physiologie und Pathologie werden durch die auseinandergesetzten Einschränkungen selbstverständlich in keiner Weise berührt, soweit es nur auf die Reaktion der Organe, entweder im Sinne einer Hyper- oder einer Hypofunktion, ankommt. Wie ungenügend und elementar aber diese Begriffe sind, geht aus der einfachen Überlegung hervor, daß normalerweise alle Organe des Körpers auf die regelrechte Funktion der übrigen Organe angewiesen sind, und daß Ausfall einer „Drüse mit innerer Sekretion“ in erster Linie eine abnormale, d. h. eine Dysfunktion der anderen Drüsen hervorzurufen geeignet ist.

Wenn wir nun zunächst die Beziehungen zwischen Thymus und Geschlechtsdrüsen, auf die man experimentell am längsten aufmerksam gemacht wurde, ins Auge fassen, so scheinen eine große Zahl von Untersuchungen einen thymusdepressorischen Einfluß der Geschlechtsdrüsen nahezulegen (Calzolari, Hammar, Paton und Goodall, Hendersen, Gellin), insofern Kastration eine Verzögerung der physiologischen Thymusinvolution zur Folge haben soll, während umgekehrt Thymektomie zu einer raschen Vergrößerung der Geschlechtsdrüsen führe (Paton); dagegen fanden Valtorta und Soli Verkleinerung der Keimdrüsen nach Thymusexstirpation, ebenso Hart und Nordmann; eine nur vorübergehende Entwicklungshemmung der Hoden und Ovarien konstatierten Lucien und Parisot. Klose und Vogt beobachteten eine ziemlich bedeutende Hyperplasie der Keimdrüsen nach Thymektomie, während unser Material einen positiven Rückschluß nicht gestattete. Eine durchaus eindeutige Interpretation der vorliegenden Befunde ist somit unmöglich, doch scheint die Großzahl der Erhebungen für das Bestehen hemmender Korrelationen zwischen Thymus und Keimdrüsen zu sprechen; wichtig sind die Feststellungen Gellins, daß der Einfluß der Kastration auf die Thymus sich erst in der Pubertätsperiode geltend zu machen pflegt, was wohl damit zusammenhängt, daß normalerweise die Thymus zur Zeit der Pubertät sich zu involvieren beginnt. Hammar vermutet, daß die Zeit der Geschlechtsreife durchgehends eine entscheidende Beziehung zum Eintritt der Altersinvolution der Thymus besitzt, wie es für einige Vertreter zweier Vertebratengruppen (Knorpelfische und Säugetiere) positiv morphologisch bewiesen ist. Es bliebe zu entscheiden, ob die Involution in einer festen Relation zu einer bestimmten Entwicklungsphase der Geschlechtsdrüsen steht.

Besonderes Interesse beanspruchen experimentelle Befunde über korrelative Beziehungen zwischen Thymus und Thyreoidea, namentlich mit Rücksicht auf die Kombination von Thymushyperplasie mit einfacher Struma parenchymatosa oder mit Basedowkropf. Leider liegen auch hier eindeutige und unwidersprochene Angaben nicht vor. Biedl, Cadéac, Guinard, Gley fanden nach Thyreoidektomie die

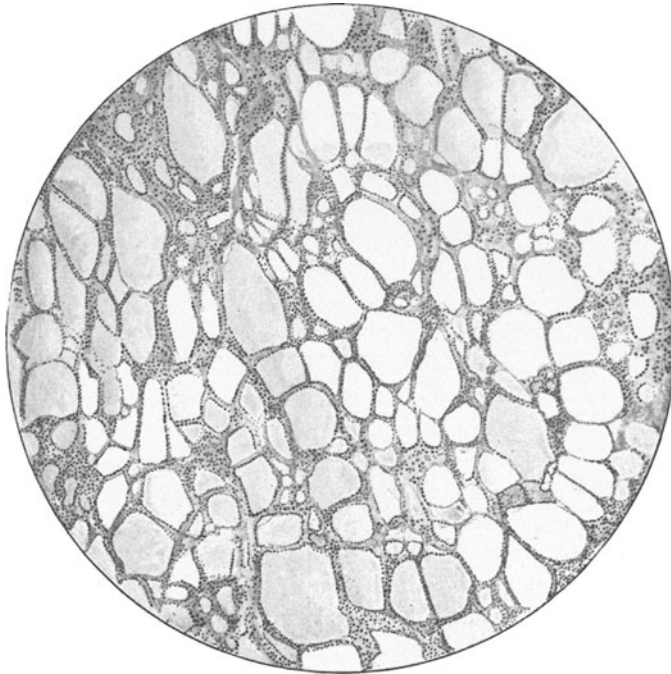


Abb. 9a. Schnitt aus der Thyreoidea eines normalen Hundes; mittlere Vergrößerung. Gleichmäßige Ausbildung kolloidhaltiger Follikel.

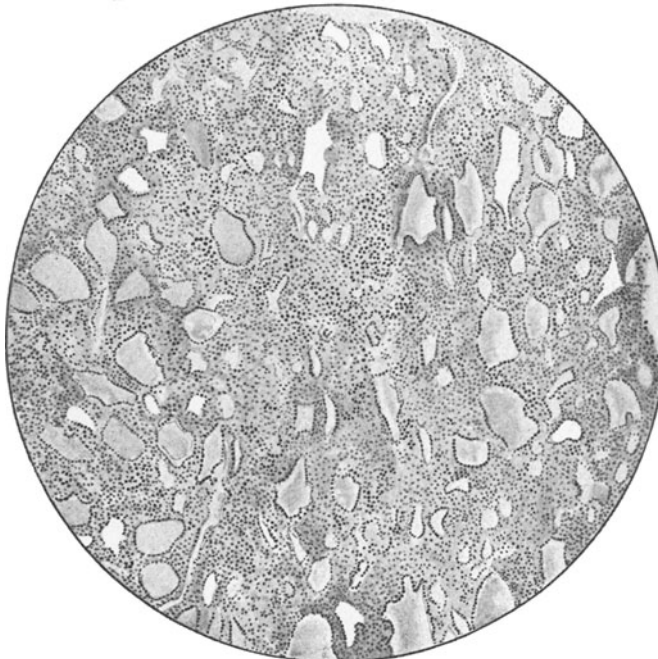


Abb. 9b. Schnitt aus der Thyreoidea eines thymektomierten Hundes vom gleichen Wurf; mittlere Vergrößerung. Man sieht bedeutend weniger Follikel; größter Teil des Schnittes von „solidem“ Gewebe eingenommen (siehe Text).

Thymus vergrößert, während Blumreich und Jakoby, Jeandelize, Lucien und Parisot, Mac Lennan das Gegenteil konstatieren. Was die Reaktion der Schilddrüse auf Thymusexstirpation betrifft, stellte Mac Lennan Verkleinerung fest; dagegen fanden Béclard, Klose und Vogt sowie Referent Hypertrophie der Schilddrüse. Lucien und Parisot sprechen nur von „geringgradigen histologischen Veränderungen“ in der Schilddrüse ihrer ekthymierten Kaninchen. Befunde, die Capelle und Bayer an einer 5 Monate nach Thymektomie entfernten Schilddrüsenhälfte erhoben, bilden unseres Erachtens eine Bestätigung der Ansicht, daß nach Thymusexstirpation eine Hypertrophie der Thyreoidea eintritt. Die Resultate Utterströms mit chronischer Hyperthyreoidisierung sollen einen thymusexzitatorischen Einfluß der Schilddrüse beweisen, sind aber in der vorliegenden Form kaum schlüssig, weil die Unterscheidung eines indirekt wirkenden depressorischen und eines direkt wirkenden exzitorischen Einflusses, wie sie von Utterström in seinen Experimenten vorgenommen wird, willkürlich und faktisch unbewiesen ist. Für das Bestehen bestimmter hemmender oder fördernder Korrelationen zwischen Thymus und Thyreoidea fehlen tatsächlich ausreichende Beweise; doch glauben wir, daß nach totaler Thymusexstirpation mit der Zeit stets eine Vergrößerung der Schilddrüse (abgesehen vom Stadium der Kachexie) zu beobachten ist, und namentlich die histologisch feststellbaren Veränderungen in diesen Schilddrüsen sprechen dafür, daß die, wenn auch geringe, Gewichtsvermehrung als Hypertrophie aufzufassen ist. Wie in unserer Arbeit über Thymusexstirpation näher auseinandergesetzt, haben wir in den Schilddrüsen unserer ekthymierten Hunde mikroskopische Veränderungen gefunden, die mit den von Halsted und des Ligneris für Hypertrophie der Thyreoidea beschriebenen in wesentlichen Punkten übereinstimmen; es handelt sich um Höherwerden des Follikel epithels, das kubisch bis zylindrisch wird, Kleinerwerden der Follikel bis zum Verschwinden des Lumens, Auftreten von Papillen und Unregelmäßigerwerden der Follikelform, Abnahme des Kolloids, Zunahme des Blutgehalts der Drüsen. Namentlich das Überwiegen bei Lupenvergrößerung solid aussehender Partien, wie man es in ganz jugendlichen Drüsen sieht, fällt besonders auf. Auch weisen die Schilddrüsen thymektomierter Hunde unverkennbare Anlehnungen an die sog. Basedowbefunde auf, was das Verhalten des Epithels hinsichtlich der Form, des Kolloids sowie die Desquamation betrifft. Die beschriebenen Bilder sprechen am ehesten für eine vermehrte Schilddrüsenfunktion. Die von Mac Lennan beobachteten und reproduzierten Schilddrüsenveränderungen nach Thymektomie stimmen mit unsern erwähnten Befunden weitgehend überein; anderweitige Angaben über histologische Veränderungen in der Thyreoidea ekthymierter Tiere finden wir in der Literatur nicht. Die Reaktion der Thyreoidea auf Thymusexstirpation erklärt sich zwanglos durch die auch anderweitig gestützte Annahme, daß Thyreoidea und Thymus nahestehende Organe sind, so daß wir in der Schilddrüsenveränderung einfach eine vikariierende Hyperplasie zu sehen hätten. Will man durchaus an den korrelativen Beziehungen festhalten, so wäre in der Schilddrüsenvergrößerung



der Effekt eines ausgefallenen depressorischen Faktors zu erblicken; umgekehrt käme auch der Thyreoidea ein thymusdepressorischer Einfluß zu. Doch liegen, wie gesagt, keinerlei stringente Beweise für die Richtigkeit dieser Auffassung vor.

Beziehungen zwischen Thymus und Milz werden durch eine Reihe von Beobachtungen nahegelegt; die Friedlebensche Ansicht, daß kombinierte Thymus- und Milzexstirpation unbedingt zum Tode der Versuchstiere führe, kann durch die Versuche Baschs als widerlegt gel-

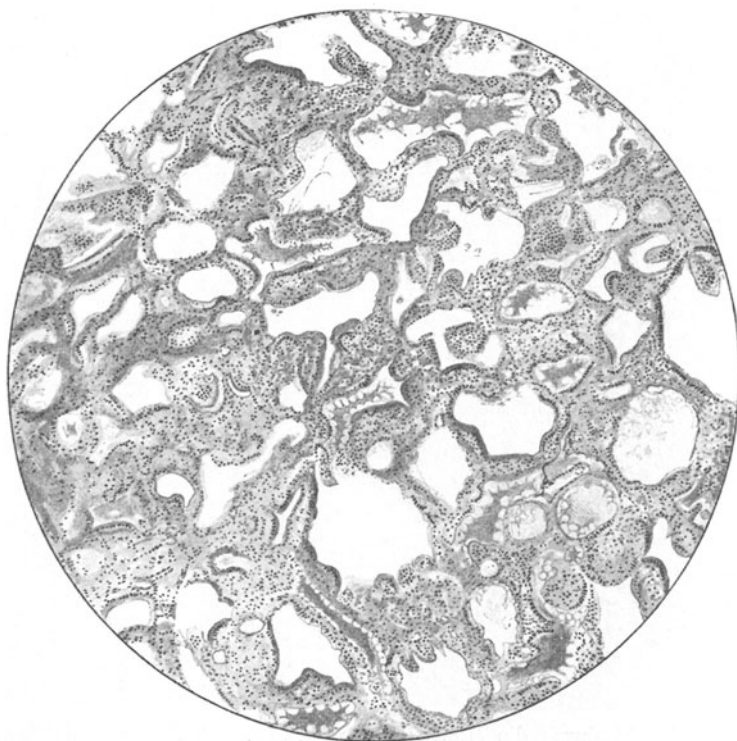


Abb. 10. Schnitt aus der Schilddrüse eines thymektomierten Hundes; mittlere Vergrößerung. Unregelmäßige Follikelform, Papillenbildung, stellenweise hohes (cylindrisches) Epithel, Kolloidschwund, Desquamation. Anlehnung an das sog. Basedowbild.

ten, und auch in eigenen Versuchen drängte sich die Einsicht auf, daß kombinierte Exstirpation dieser beiden Organe unter geeigneten Umständen ertragen wird. Doch besteht offenbar zwischen Thymus und Milz ein gewisser Konnex: Laudenbach sah Thymushypertrophie nach Milzexstirpation, das gleiche konstatieren Klose und Vogt; Lucien und Parisot sahen öfters Vermehrung und Vergrößerung der Milzfollikel nach Thymektomie, was wir aus Beobachtungen an unserem Material bestätigen können. Bei splenektomierten Hunden fiel uns ferner eine abnorme Thymushyperplasie auf, was auf eine Reziprozität schließen ließe. Ob nun wirklich ein funktioneller Konnex zwischen Thymus und Milz besteht,

bedarf eigener Erhebungen; wer auf dem Boden der Immigrationslehre steht, kann in der Vermehrung und Vergrößerung der Milzfollikel einfach eine vikariierende Hypertrophie und Bildung von lymphadenoiden Apparaten sehen, wogegen allerdings einzuwenden wäre, daß kompensatorische Hypertrophie lymphatischer Organe nach Thymusexstirpation im allgemeinen nicht beobachtet wird. Die zu weitgehenden Schlüsse Kloes über die Beziehungen von Thymus und Milz haben wir an anderer Stelle beleuchtet.

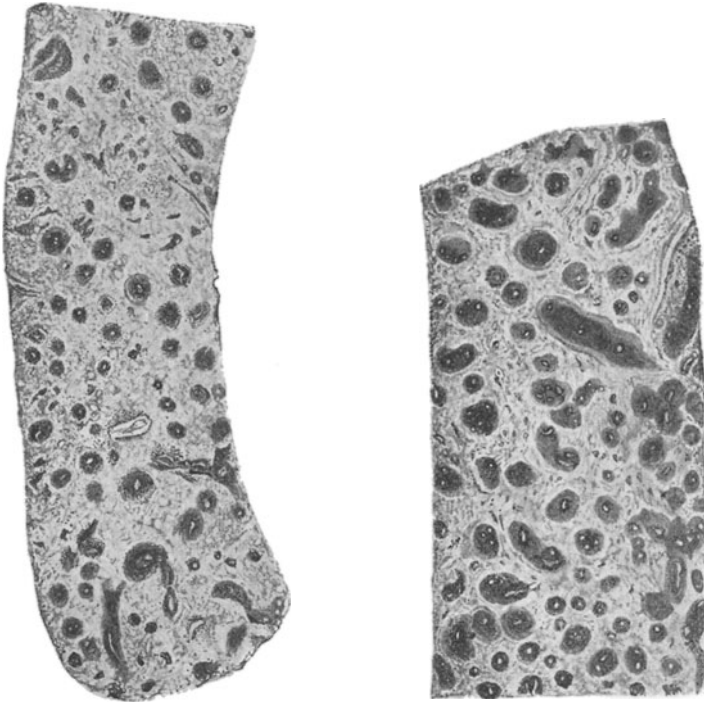


Abb. 11. Schnitt durch die Milz eines normalen Hundes.

Abb. 11a. Schnitt durch die Milz eines thymektomierten Hundes vom gleichen Wurf; Vergrößerung der Follikel.

Über die Beziehungen zwischen Thymus und Nebennieren liegen Beobachtungen vor von Boinet und Calogero, die nach Nebennierenexstirpation Thymushypertrophie festgestellt haben; dann scheint auch Matzoukis gleiche Erfahrungen gemacht zu haben. U. Soli fand nach Thymusexstirpation bei seinen Versuchstieren eine leichte Hypertrophie der Nebennieren; Wastenson sah nach Hammar Thymusinvolution als Folge von Injektion des Extraktes der Nebennierenrinde und des Marks. In eigenen Untersuchungen wurden wir auf eine beinahe ausnahmslos nachweisbare makroskopische Hypertrophie des Nebennierenmarks bei ekthymierte[n]t Hund[n] aufmerksam; mikroskopisch fand sich bei den operierten Tieren überwiegend ein Marktypus, wie er von Störk und Haberer als charak-

teristisch für hypertrophisches Nebennierenmark beschrieben wurde. Die maßgebende Beurteilung des extrasuprarenalen Teils des chromaffinen Systems war aus technischen und praktischen Gründen unmöglich, wie in unserer Arbeit auseinandergesetzt ist. Wir geben sowohl von den makroskopischen wie von den mikroskopischen Verhältnissen einige vergleichende Abbildungen (Taf. XIII). Wenn wir uns, unter weiteroben dargelegter Reserve, der üblichen Vorstellungen bedienen wollen, können wir in dieser beinahe gesetzmäßigen Reaktion des Nebennierenmarks auf Thymusexstirpation den Ausdruck normalerweise zwischen diesen beiden Organen bestehender hemmender, „depressorischer“ Einflüsse erblicken. Die Bedeutung dieser



Abb. 12. Skizze eines Schnitts durch die Nebenniere eines normalen Hundes (nach Mikrophotogramm). Schmale Markzone.



Abb. 13a.



Abb. 13b.

Abb. 13a und 13b. Schnitte durch die Nebennieren zweier thymektomierter Hunde; Markhypertrophie.

experimentell gewonnenen Einsicht in gesetzmäßige Beziehungen zwischen Thymus und Nebennierenmark für die Bewertung und Erklärung gewisser Beobachtungen der Pathologie liegt auf der Hand. In eigenem Material fanden wir noch eine indirekte Bestätigung der experimentell gewonnenen Daten, indem 2 Tiere mit auffälliger Thymushyperplasie nach Milzexstirpation eine außerordentliche Verschmälerung des Nebennierenmarks zeigten. Die vorstehend angeführten Beobachtungen anderer Autoren über Beziehungen zwischen Thymus und Nebennieren sprechen nun alle in gleichem Sinne, wie unsere eigenen Feststellungen, und diese Übereinstimmung ist selbstverständlich geeignet, die Bedeutung dieser Befunde zu erhöhen. Ganz abgesehen davon, ob die Hypertrophie des Nebennierenmarks wirklich dem Wegfall eines von der Thymus ausgehenden depressorischen Fak-

tors zuzuschreiben ist, oder ob eine solche Korrelation de norma nicht besteht, dürfte es erlaubt und zutreffend sein, aus dieser quasi gesetzmäßigen Reaktion Rückschlüsse auf gewisse klinische und pathologisch-anatomische Beobachtungen zu ziehen, die uns im folgenden Kapitel noch beschäftigen werden.

Eine Anzahl Autoren fanden offenbar normales Verhalten der Nebennieren nach Thymusexstirpation, Nordmann sah in einigen Fällen Hyperämie des Nebennierenmarks; gegenteilige Befunde, d. h. Hypoplasie der Nebennieren nach Thymektomie werden von keinem Untersucher registriert.

Dem Verhalten der Hypophyse nach Entfernung der Thymus schenkte als erster U. Soli seine Aufmerksamkeit und schließt auf eine geringe Gewichtsvermehrung der Hypophyse; auch in unseren eigenen Experimenten erschienen die Hypophysen der thymektomierten Tiere, wenn man die allgemeine Körperentwicklung berücksichtigte, entschieden größer. Die normale Wirkung der Thymus auf die Hypophyse und umgekehrt wäre somit eine depressorische; doch sind bestimmte Schlußfolgerungen nicht erlaubt, weil das vorliegende Material zu spärlich ist, und weil die Beziehungen zwischen Hypophyse einerseits und Thyreoidea sowie Genitalorganen andererseits eine klare Ausscheidung der Thymus-Hypophysenkorrelation bisher nicht gestatten. Auch aus dem klinischen Befund gelegentlicher Thymushypertrophie in Fällen von Akromegalie mit der charakteristischen Veränderung der Hypophyse läßt sich für die Kenntnis der Thymus-Hypophysenkorrelation, wenn eine solche wirklich bestehen sollte, ein maßgebender Rückschluß nicht ziehen.

Systematische Untersuchungen der Bauchspeicheldrüsen fanden unseres Wissens vor dem Erscheinen der Klose-Vogtschen und unserer eigenen Arbeit nicht statt. Klose fand bei seinen ekthymierten Hunden das Pankreas durchwegs vergrößert, und zwar betrug das relative Gewicht des Organs mehr als das Doppelte des Normalgewichtes; histologische Unterschiede konstatierten Klose und Vogt nicht. In eigenen Experimenten fiel uns eine deutliche Volumszunahme sowie eine heller-rötliche Farbe der Bauchspeicheldrüse bei thymektomierten Hunden auf; die Wägung ergab denn auch eine deutliche Hypertrophie des Pankreas bei thymuslosen Hunden, in Übereinstimmung mit Klosers Erhebungen, nur war die Hypertrophie nicht so hochgradig. Bei einigen Würfen fand sich ferner eine gewisse Vermehrung der Langerhanschen Inseln bei operierten Hunden. Also auch hier könnte man vom Wegfall einer normalen Hemmung sprechen, wenn man nur die Beziehungen zwischen Thymus und Pankreas ins Auge faßt. Daß jedoch für diese Interpretation keine einwandfreie Begründung vorliegt, ist klar. Wichtig bleibt immerhin die anatomisch festgestellte Tatsache der Pankreashypertrophie nach Thymusexstirpation.

Eine deutliche Erhöhung zeigte bei ekthymierten Hunden auch das relative Lebergewicht, ohne daß die mikroskopische Untersuchung Veränderungen ergab. Wie wir nachträglich bemerken, haben Lucien und Parisot ebenfalls eine konstante Vermehrung des relativen Leber-

gewichtes bei ihren thymektomierten Versuchstieren (Kaninchen) konstatiert, und auch das absolute Lebergewicht war beinahe durchwegs höher. — Damit sind die Befunde, welche als Ausdruck gewisser, unserer Einsicht noch verschlossener „korrelativer“ Beziehungen der Thymus zu anderen Organen gedeutet worden sind, in der Hauptsache besprochen. Ob tatsächlich die Existenz normaler Korrelationen zu den besprochenen sekundären Veränderungen führt, muß heute noch dahingestellt bleiben; die Befunde sind ja durchaus nicht überall einheitliche und übereinstimmende. Jedenfalls sehen wir aber, daß die makroskopische Beobachtung eines thymektomierten Versuchstiers durchaus nicht genügt, um die Wirkung des Thymusausfalls zu beurteilen, denn auch dort, wo einmal die charakteristischen „thymopriven“ Symptome sich nicht entwickeln sollten, deckt die mikroskopische Untersuchung eine Reihe offenbar nicht belangloser Organreaktionen auf, deren maßgebende Interpretation Aufgabe künftiger Forschung sein dürfte.

Die **Beziehungen der Thymus zum Nervensystem** können wohl in der von Basch festgestellten und von Klose-Vogt bestätigten Form als zutreffend angesehen werden, insofern als nach Thymusexstirpation die Erregbarkeit des peripheren Nervensystems sowohl wie der motorischen Hirnrindfelder sich als gesteigert erweist; subcutane oder lokale Applikation von Kalksalzlösungen setzt die gesteigerte Erregbarkeit wieder herab. Basch sah nun ferner eine Anzahl seiner Tiere an Krämpfen zugrunde gehen, und es liegt nahe, diese Erscheinung mit der physikalisch nachgewiesenen Erregbarkeitssteigerung des Nervensystems nach Thymusexstirpation in Beziehung zu setzen. Klose und Vogt machten allerdings keine analogen Beobachtungen; doch sahen wir bei unseren ekthymierten Hunden in der ersten Zeit nach der Operation stets auffällige Steifigkeit der Hinterextremitäten namentlich, und zwar handelte es sich um so hochgradige Spasmen, daß die Lokomotion der Tiere sehr gehindert war. Befunde von Darminvagination bei thymuslosen Hunden, wie sie von Nordmann berichtet und auf Störungen im Muskelsystem zurückgeführt werden, lassen sich vielleicht auch mit der erwähnten Erregbarkeitssteigerung des (visceralen) Nervensystems in Verbindung bringen; wir verfügen in unserem Material über eine analoge Beobachtung. Einiges Interesse bietet mit Rücksicht auf die Ossifikationsstörungen, die man bei thymektomierten Tieren beobachtet, auch die Frage, ob die Thymus mit dem **Kalkstoffwechsel** etwas zu tun habe. Friedleben wollte beim Rinde einen bemerkenswerten Wechsel im Gehalte an Erdsalzen gefunden haben, „indem vom Embryonalzustand an die Erdphosphate während der ersten Periode des Wachstums in beständiger Zunahme begriffen sind, um dann gegen Beendigung des Wachstums, d. h. gegen Beginn der Thymusinvolution, zu schwinden und durch Alkalisalze ersetzt zu werden.“ Nachprüfungen von Mörner an der Kaninchenthymus haben, wie Hammar berichtet, gezeigt, daß es sich in dem Organ um außerordentlich kleine Kalkwerte handelt — höchstens 0,03 p. m. des frischen Organs — so daß den Differenzen kein Gewicht beizulegen sein dürfte. Positive Angaben über Veränderungen des Kalkstoffwechsels bei ekthymierten Tieren

machte dann Basch, welcher eine vermehrte Kalkausscheidung im Urin thymusloser Tiere feststellte; der Unterschied wurde 4 bis 5 Wochen nach der Operation manifest und wich längere Zeit nach dem Eingriff wieder normaleren Verhältnissen. Diesen Angaben gegenüber macht Sinnhuber geltend, daß die Thymusexstirpation keinen Einfluß auf die Kalkausscheidung habe, ebensowenig Thymusverfütterung; wie schon oben erwähnt, können die wenigen Experimente Sinnhubers entscheidende Bedeutung nicht beanspruchen, besonders auch, weil beinahe sicher keine totalen Thymusausschaltungen bei den 2 (!) ekthymierte Tieren vorlagen. Wenn Klose und Vogt durch genaue Analyse, die von einem Fachmann ausgeführt wurde, den Nachweis erbringen konnten, daß die Menge des angesetzten Kalkes im gesamten Skelett der thymektomierten Hunde nur halb so groß ist, wie bei normalen gleichaltrigen Kontrolltieren, so muß bei gleicher Ernährung die Kalkausscheidung bei den thymuslosen Tieren eben zuzeiten zweifellos größer sein. Darüber, daß die Knochen ekthymierter Hunde tatsächlich wirklich ganz bedeutend weniger kalkhaltig sind, als die Knochen normaler Tiere gleichen Wurfs, kann auch nach unseren histologischen Untersuchungen kein Zweifel mehr bestehen. In gleichem Sinne sprechen auch die Untersuchungen Luciens und Parisots. Bracci konstatierte schon vor Basch eine Herabsetzung des Kalkgehaltes bei thymektomierten Tieren nicht nur in den Knochen, sondern auch in anderen Körpergeweben, sowie eine vermehrte Kalkausscheidung im Urin und den Fäces. Die innere Sekretion der Thymus soll deshalb nach diesem Autor direkt an der Aufrechterhaltung des Gleichgewichts im Kalkstoffwechsel beteiligt sein. Auch die von Basch festgestellte Tatsache, daß subcutane Einverleibung von Kalksalzen bei ekthymierte Hunden die gesteigerte Erregbarkeit wieder herabsetzt, läßt entschieden an einen Zusammenhang zwischen Thymusfunktion und Kalkstoffwechsel denken. Soli machte die Beobachtung, daß thymuslose Hennen Eier mit kalkarmen Schalen legen, unter Umständen sogar solche mit vollständig kalkloser Schale; die Erscheinung tritt erst 15 bis 20 Tage nach der Operation auf und verschwindet später wieder. Hyperthymisierte Kaninchen scheiden nach Bracci unternormale Kalkmengen aus. So wichtige Anhaltspunkte über die Beziehung der Thymus zum Kalkstoffwechsel schon vorliegen, sind die bisherigen Untersuchungen, wie man sieht, noch keineswegs geeignet, ein abschließendes Urteil über diese Frage zu vermitteln. —

Um auch den übrigen Stoffwechsel bei thymuslosen Tieren gleich zu besprechen, sei daran erinnert, daß Friedleben eine vermehrte Stickstoffausscheidung bei ekthymierte Hunden nachgewiesen zu haben glaubte, ebenso eine Verminderung der durch die Lungen ausgeschiedenen Kohlensäure. Carbone fand bei thymuslosen Kaninchen eine leichte Vermehrung des N im Harn und den Fäces, die bis zum 20 Tage post operationem anhielt. Diesen Befunden gegenüber konnte Embden an den thymektomierten Hunden von Klose und Vogt keine qualitative Abnormität im Gesamtstickstoffwechsel und Eiweißumsatz, gemessen an der Stickstoffausscheidung, nach irgendeiner Richtung nachweisen.

Mit der Frage nach der **Wirkung injizierter Thymusextrakte** haben wir uns vorstehend schon beschäftigt und gesehen, daß in Bestätigung der Versuchsergebnisse Svehlas eine Reihe von Autoren eine blutdrucksenkende und pulsbeschleunigende Wirkung des intravenös eingespritzten Thymusextraktes feststellten; doch steht die Spezifität dieser depressiven und akzeleratorischen Wirkung in Frage, da sie auch anderen Organextrakten zukommt (Vincent, Sheen). Popper, der mit Thymusextrakten der gleichen Tiergattung arbeitete, führt die Extraktwirkungen auf eine blutkoagulierende Fähigkeit der Extrakte zurück, während Schwarz und Lederer auch nach Zusatz von Blutegeleextrakt zum Thymusauszug Blutdrucksenkung konstatierten, die jedoch in ihren Experimenten auch Milz- und Lymphdrüsenextrakten zukam. Lucien und Parisot bestätigen die drucksenkende Wirkung der Thymusextrakte, die nur bei Verwendung von Thymus Athreptischer ausblieb, woher die Autoren den Schluß ziehen, daß der blutdrucksenkende Effekt an das Vorhandensein der Rinde, d. h. der Thymuslymphocyten gebunden sei. Immerhin würde aus diesen Untersuchungen hervorgehen, daß die von Svehla gefundene drucksenkende Wirkung des Thymusextraktes wirklich besteht, und nur in ihrer Spezifität nicht gesichert erscheint. Ganz negative Resultate mit Thymusextraktinjektion (intravenös und subcutan) hatten Oliver und Schäfer, Moorhead, ebenso Wolfram, während Farini und Vidoni eine lokale vasokonstriktorische, Popielski eine erhebliche allgemeine drucksteigernde Wirkung sah. Neben einem drucksenkenden Effekt wird meist auch von einer toxischen Wirkung größerer Injektionsdosen, von einer schädlichen Wirkung auf das Knochenwachstum bei protrahierter Injektion von Thymusextrakten berichtet. So hat schon Svehla Versuchstiere, denen er größere und mehrfache Injektionen (in Narkose) machte, akut zugrunde gehen sehen, ebenso ein waches Tier nach 2maliger Einspritzung von 2 ccm Thymusextrakt; Harts früher erwähnte Beobachtung von einer akut tödlich wirkenden Thymusextraktinjektion bedarf gesonderter Beurteilung, weil Thymus persistens von einem akut verstorbenen Menschen verwendet wurde. Für den Einfluß chronischer Injektionen sprechen die Beobachtungen von Charrin und Ostrowski bei Hunden, denen während 4 Monaten täglich 3 bis 4 g Thymusextrakt subcutan eingespritzt wurden, und die Knochendeformitäten bekamen, während ein Versuchstier von Ranzi und Tandler (Schaf) auf Injektion von 5 g Thymusextrakt (vom Schafe stammend) innerhalb eines Monats mit deutlichem Zurückbleiben im Wachstum reagierte. Die gleichen Autoren berichteten nebenbei von einer pupillenerweiternden Wirkung des Thymusextraktes am enucleierten Froschauge. Wenn wir noch der von Ott und Scott beschriebenen milchtreibenden Wirkung des Thymusdrüsenextraktes gedenken, ist das Bild, das die bisherige Forschung von der physiologischen Wirkung des Thymusextraktes zu geben vermag, wohl ziemlich vollständig. Erwähnt sei noch, daß Versuche von Hammar und Quensel nach subcutaner und intraperitonealer Einverleibung von Thymusextrakt keine Beeinflussung des Allgemeinbefindens ergaben, so daß Hammar zu der Annahme neigt, die rasch

tödlichen Wirkungen des Thymusextraktes seien an seine intravenöse Einverleibung gebunden.

Die Experimente mit **Thymusverfütterung** am Tier haben im allgemeinen keine wesentliche Beeinflussung des Allgemeinbefindens der Tiere gezeigt (Gebele, Klose und Vogt), doch beschreibt Charrin bei Hunden Rippenverweichung nach Fütterung mit Thymus, Blondel, Tarulli und Curatulo sahen Azoturie und Phosphaturie, und Minkowski hat nach Verfütterung von Kalbsthymus beim Hunde eine Säure im Harn dargestellt, die er als Imido-Pseudoharnsäure (Oxydationsprodukt der Nucleinbasen) auffaßt. Die dritte Art, Hyperthymisierung zu erzielen, ist in der **Thymustransplantation** gegeben; leider sind auch hier eindeutige und übereinstimmende Resultate nicht erzielt worden. Während nach Sommer und Flörken Thymusimplantation vermehrtes Längenwachstum zur Folge haben soll, erzielten Ranzi und Tandler keine eindeutigen Resultate bei Hunden. Wie wir gesehen haben, beobachtete Nordmann nach Thymuseinpflanzung eine Reihe von Störungen, die vorübergehender Natur waren und vom Autor als Intoxikationserscheinungen infolge Resorption des Implantats aufgefaßt werden; Gebele wiederum konstatierte keinerlei nachteiligen Einfluß der Implantation, obschon die eingepflanzte Drüse langsam und vollständig resorbiert wurde. Daß implantierte Thymus resorbiert wird, geht aus den Berichten von Sommer und Flörken, Klose und Vogt und namentlich von Scalone hervor; letzterer Autor studierte den histologischen Verlauf der Thymusresorption nach Implantation und fand Substitution des Transplantates durch Bindegewebe, ein Prozeß, der bei Einnäherung in die Weichteile bedeutend langsamer vor sich ging als nach Transplantation in drüsige Organe. — Nicht ohne weiteres gleich zu beurteilen sind Implantationen (ebenso Injektionen und Verfütterungen), die an ekthymierte Tiere vorgenommen wurden; Basch glaubt in solchen Experimenten vollen Ersatz des exstirpierten Organs durch in den Bauchraum implantierte Thymus vom gleichen Tiere erzielt zu haben, während subcutane Implantate, die nach anfänglicher Einheilung wieder resorbiert wurden, zu tödlichen Intoxikationserscheinungen (Lähmungen und Krämpfe) führten. Diese letzteren Ergebnisse scheinen den Resultaten nahezustehen, die Hart mit Implantation von Thymus „persistens“ in die Bauchhöhle von Meerschweinchen erhielt. Doch müssen Implantationsversuche mit offenbar pathologischer Thymussubstanz, wie sie in neuester Zeit auch durch Bircher ausgeführt wurden, unbedingt separat beurteilt werden; eine schädigende Wirkung hyperplastischer Thymus scheint, soweit ein Urteil möglich, festzustehen. — Die bedeutendere Wirkung von Injektion, Verfütterung und Implantation bei thymektomierten im Gegensatz zu normalen Hunden, wie sie von Klose und Vogt berichtet wird, könnte unseres Erachtens sehr wohl darauf beruhen, daß die geschädigten thymektomierten Tiere weniger resistent sind, und daß die Zufuhr der Organbestandteile quantitativ eben eine unphysiologische ist, was schon oben auseinandergesetzt wurde. Daß wir uns den Schlüssen gegenüber, die Klose und Vogt aus dem Effekt der Hyperthymisierung bei ekthymierte Hunden



zugunsten ihrer Theorie ziehen, ablehnend verhalten, wird man nach dem Gesagten begreifen, und ebenso kann keine Rede davon sein, in den früher erwähnten Versuchen Gebeles einen Beweis für die Möglichkeit einer Substitution der Schilddrüse durch implantierte Thymus zu sehen. Gegen letztere Annahme sprechen namentlich die Versuche Wormsers, der Tiere, die nach Schilddrüsenexstirpation sofort mit Thymus gefüttert wurden, ebenso rasch tetanisch zugrunde gehen sah, wie nicht gefütterte. Die Hyperthymisierungs- und Substitutionsfrage bedarf also noch weiterer Nachprüfung; weitgehende Anhaltspunkte für eine blutdrucksenkende (vielleicht nicht organspezifische), in größeren Dosen toxische Wirkung des Thymusextraktes, sowie für eine schädigende Wirkung resorbierter Implantate liegen jedenfalls vor. Zu untersuchen bleibt namentlich die Frage nach der Spezifität der Extraktwirkungen, die Fragen der Dosierung und der eventuellen Differenzen im Effekte tier- und artgleicher sowie artfremder Thymussubstanz.

Versuche, ein **thymotoxisches Serum** herzustellen, liegen erst in so geringer Zahl vor, daß ein maßgebendes Urteil noch nicht möglich erscheint. Immerhin mag interessieren, daß Weyersch und Giliberti durch sukzessive Injektionen von Thymusextrakt ein Serum herstellen konnten, das, normalen Tieren von der Spezies der Thymuslieferanten eingespritzt, zu Sklerose (Weyersch) oder zu Atrophie (Giliberti) der Thymus führte und von den Autoren als thymotoxisch angesehen wird. Entsprechende Versuche Moorheads verliefen negativ, während Lucien und Parisot nach ihren eigenen Experimenten nicht von dem sicher thymotoxischen Charakter des Serums überzeugt sind. Ritchie fand, daß ein thymolytisches Serum auch Affinität gegenüber der Milz und den Lymphdrüsen, weniger intensive gegenüber dem Knochenmark hatte, während eine Affinität zu Leber, Nebennieren und Schilddrüse sowie zu einigen anderen geprüften Organen nicht vorlag; es handelt sich deshalb nach dem Autor um einen leukophilen, nicht um einen spezifisch thymophilen Immunkörper.

Über die **Chemie der Thymus** läßt sich kurz folgendes sagen: In der Thymus findet sich nach Kutscher ein Enzym, das von den hydrolytischen Produkten der Eiweißstoffe Lysin und Ammoniak abspaltet, und ein Eiweißstoff, der nur Lysin und Ammoniak ergibt; J. Bang gewann aus der Thymus ein Nucleoproteid und nucleinsaures Histon, und glaubte durch chemische Analyse einen Unterschied in der Zusammensetzung der Thymuslymphocyten und denjenigen anderer lymphoider Organe nachgewiesen zu haben (mehr Eiweißkörper, Nucleinat und Asche in den Thymuslymphocyten); Hammar meint, daß aus diesen Unterschieden in erster Linie auf funktionelle, nicht aber auf genetische Differenzen zwischen Thymus- und gewöhnlichen Lymphocyten geschlossen werden müsse. Das Nucleohiston der Thymus wurde von Gamgee und Jones polarimetrisch bestimmt. Ein diastatisches Ferment der Thymus, das von Stauber in der embryonalen Drüse des Rindes nachgewiesen wurde, ist nach den Analysen Hofmeisters in der Thymus des postfötalen Lebens nicht mehr vorhanden. Schindler fand in der Thymus Adenin, Hypoxanthin, Guanin

und Xanthin. Was schließlich noch die Natur des blutdrucksenkenden Körpers anbetrifft, der sich in der Thymus findet, haben Schwarz und Lederer in neuerer Zeit die Meinung vertreten, daß die depressorischen Substanzen, die sich in Thymus-, Milz- und Lymphdrüsenextrakten finden, dem Cholin identisch seien; Vincent weist diese Auffassung energisch zurück und gibt an, daß die depressorische Substanz im Thymusextrakt aus chemischen und physiologischen Gründen nicht Cholin sein könne, wie er in Verbindung mit Osborne und Sheen nachgewiesen hat. Cholin erzeugt nach Eingabe von Atropin bei Tieren immer Steigerung des Blutdrucks (Vincent). — Die durch Liesegang abgeleitete Säuretheorie haben wir bei Behandlung der Arbeit von Klose und Vogt kritisch besprochen.

Aus den vorstehenden Betrachtungen dürfte wohl hervorgehen, daß wir über die Funktion der Thymus durchaus nicht mehr in absoluter Ungewißheit uns befinden; vielmehr beginnt sich aus der Fülle der bis heute beigebrachten Tatsachen der experimentellen Physiologie und Pathologie allmählich Licht über die Bedeutung dieses noch vor kurzer Zeit durchaus rätselhaften Organes zu verbreiten. Vieles bleibt noch nachzuprüfen, zu sichten und abzuklären, aber so viel kann man wohl heute schon sagen, daß der Einreihung der Thymusdrüse unter die Organe mit innerer Sekretion nach üblichen Kriterien keine Hindernisse mehr im Wege stehen, weder vom physiologischen, noch vom rein morphologischen Standpunkte aus. Der Anerkennung der Thymus als eines physiologisch bedeutsamen, für das Wachstum und den Körperhaushalt wichtigen Organes standen vornehmlich zwei Gründe gegenüber: die negativ ausgefallenen Exstirpationsversuche sowie die prinzipiell irrige Anschauung, daß normalerweise die Thymus schon bald nach der Geburt, oder doch vom 2. Lebensjahre an sich rückzubilden beginne. Für die negativen Exstirpationsversuche glauben wir vorstehend hinreichende Erklärungen gegeben zu haben, und es wurde auch ein weitschichtiges Material beigebracht, das den Ausfall der Thymusfunktion nicht länger als belanglos anzusehen gestattet. Bezüglich der physiologischen Thymusinvolutions steht heute wohl fest, daß sie erst in der Pubertät (um das 15. Jahr herum) beginnt, wie im ersten Kapitel dieser Arbeit auseinandergesetzt wurde, und die „Drüse“ entsprechend als ein Organ der Wachstums- und Entwicklungszeit des Organismus anzusehen ist; ebenso wichtig ist die von Hammar und Hart gemachte Feststellung, daß das Thymusparenchym sich durch bestimmte, histologisch feststellbare Vorgänge (mitotische Vermehrung der Lymphocyten, Neubildung Hassalscher Körper, Reaktion auf nutritive Störungen) bis ins hohe Alter als ein funktionierendes kundgibt.

Wenn wir nach den morphologischen Korrelaten und Substraten der Thymussekretion fragen, müssen wir zugeben, bisher nicht über Vermutungen hinausgekommen zu sein, obschon es an Hypothesen auf diesem Gebiete nicht mangelt. Wie schon im Kapitel über die Morphologie der Thymus erwähnt, neigt Hammar dazu, den Hassalschen Körperchen eine sekretorische Funktion zuzuschreiben; somit würde

epithelialen Elementen wesentliche funktionelle Bedeutung zukommen. Lucien und Parisot, die auch mit Lymphdrüsenextrakt Blutdrucksenkung bekamen, andererseits bei der Thymus Athreptischer diesen depressorischen Effekt vermißten, sind der Ansicht, die drucksenkende Wirkung sei an die Lymphocyten gebunden; Hammar sieht in diesen Befunden keinen Beitrag zur morphologischen Seite der Sekretionsfrage, weil die Annahme, daß die blutdrucksenkende Wirkung der Thymus der Ausdruck einer inneren Sekretion, und sogar der einzigen des Organs sei, weder bewiesen noch wahrscheinlich erscheine. (Ähnlich denkt auch Vincent.) Wie Hammar schreiben auch Mensi und Magni den Hassalschen Körperchen eine sekretorische Tätigkeit zu; letzterer denkt auch an eine entgiftende Funktion. Bewiesen ist aber in dieser Richtung nichts, und Dustin lehnt denn auch jede sekretorische Funktion der Hassalschen Körper ab. Pappenheimer sieht in den Thymuslymphocyten die eigentlichen sekretorischen Elemente, hält die eosinophilen Zellen für Differenzierungen des Thymusepithels und glaubt, die eosinophilen Granula entsprechen einer Phase der Sekretion; auch Schridde neigt offenbar zu der Ansicht, daß die Eosinophilen mit der Thymusfunktion in näherer Beziehung stehen. Ob die klinischen Beobachtungen von Krankheiten, die mit erhöhtem Tonus des autonomen Systems einhergehen (Eppinger und Hess), sowie die Feststellung Falta's, daß Substanzen, die den Tonus des autonomen Systems steigern, ausgesprochene Eosinophilie erzeugen, die Berechtigung geben, in den eosinophilen Zellen die Träger des gegen das Adrenalin gerichteten Hormons zu sehen, wie Wiesel meint, möchte ich doch bezweifeln. Tatsächlich sind wir in keiner Weise darüber orientiert, welche Zellen der Thymus das „innere Sekret“ liefern, wie wir auch keine histologischen Bilder kennen, die sich mit Sekretionsphasen in Verbindung bringen ließen.

## Pathologie und Klinik der Thymusdrüse.

Eine vollständige Darstellung der Thymuspathologie würde außerhalb des Rahmens dieser Arbeit liegen; wir geben deshalb nur eine knappe Übersicht der eigentlichen pathologischen Anatomie, und verweisen im übrigen auf das neueste zusammenfassende Referat von Wiesel. Etwas eingehender werden wir uns nur mit pathologischen Fragen befassen, die untrennbar mit aktuellen klinischen Problemen der Thymusforschung verknüpft sind, und im übrigen das Hauptgewicht auf die Klinik der Thymus verlegen.

### Die akzidentelle Involution der Thymus.

Den natürlichsten Übergang zu der eigentlichen Thymuspathologie vermittelt uns wohl die akzidentelle Involution des Organs, d. h. die Eigenschaft der Thymus, auf die verschiedensten Störungen, namentlich nutritiver Art mit rascher und weitgehender Rückbildung zu reagieren. Daß die akzidentelle Involution durchaus nicht immer als etwas Pathologisches zu betrachten ist, beweist die bei winterschlafenden Tieren physiologischer-

weise vorkommende Saisoninvolution, sowie die Rückbildung der Drüse, wie sie während der Gravidität bei verschiedenen Tieren von Henderson, Schaffer und Rabl, Ronconi, Squadrini und Utterström nachgewiesen wurde. — Die Abhängigkeit des Thymusvolumens vom allgemeinen Ernährungszustand, die wir schon im ersten Kapitel dieses Referates kurz berührten, war schon lange bekannt (Meckel, Haugsted, Friedleben); Farret, Durante, Ruraeh, Stockes und Rohrer, Francesconi, Dudgeon, Fortescue-Brickdale, Thompson, Lucien und Collin berichten über Atrophie und Sklerose der Thymus bei Pädatrie oder Athrepsie. Zur Abzehrung führende chronische Krankheiten, wie Tuberkulose, bedingen nach d'Arrigo u. a. Atrophie und Sklerosierung der Thymus, ebenso akute Infektionskrankheiten. Doch gibt es Ausnahmen von dieser Regel, indem sowohl bei akuten Infektionskrankheiten wie Diphtherie, Scharlach, Erysipel, Variola, Purpura, als auch bei chronischen — Tuberkulose, Syphilis — die Thymus vergrößert gefunden wird. Über die Gründe für diese verschiedene „Reaktion“ sind wir noch nicht genügend aufgeklärt; man darf jedenfalls die Vermutung aussprechen, daß oft, wo die Thymus nicht akzidentell involviert gefunden wurde, abnorme Hypertrophie vorlag. Genaueren Einblick in diese Fragen werden wir erst gewinnen, wenn systematische histologische Untersuchungen der Thymus in all diesen Fällen durchgeführt werden. Die akzidentelle Thymusinvolution stellt unter allen Umständen einen wohlcharakterisierten Prozeß dar; im folgenden sollen die einzelnen Formen kurz betrachtet werden.

Die Untersuchungen Jonsons über die Hungerinvolution der Thymus zeigten, daß schon neuntägiger vollständiger Hunger bei einem nicht geschlechtsreifen Kaninchen imstande ist, das Gewicht der Thymus auf  $\frac{1}{4}$  und den Parenchymwert auf  $\frac{1}{10}$  der entsprechenden Werte beim Kontrolltier herabzusetzen; wenn das Körpergewicht beim chronisch unterernährten Kaninchen auf etwa  $\frac{4}{5}$  gesunken ist, erweist sich das Thymusgewicht auf 5% des Kontrollwertes reduziert. Unterernährung während 4 Wochen, bei der das Körpergewicht des Versuchstiers konstant erhalten wird, verminderte das Thymusgewicht wenigstens auf  $\frac{1}{30}$  und den Parenchymwert auf  $\frac{1}{65}$  der betreffenden Altersnorm. Das Thymusparenchym wetteifert demnach, wie Hammar meint, an Empfindlichkeit gegen Ernährungsstörungen mit dem Fettgewebe. — Die zufällige (akzidentelle) Involution beruht, wie mikroskopische Untersuchungen lehren, in erster Linie auf einer massenhaften Ausfuhr von Lymphocyten, namentlich auf den Lymphwegen; gleichzeitig sind die Mitosen in den Thymuslymphocyten, wie Jonson zahlenmäßig nachwies, bedeutend herabgesetzt, und das Resultat beider Verhältnisse muß eine Rarefizierung der Thymuslymphocyten sein. Die Rinde nimmt an Ausdehnung ab, verliert ihren besonderen Charakter, das ganze Parenchym erhält so ein gleichmäßigeres epitheliales Aussehen. Durch eine in späteren Stadien hinzutretende Degeneration von Reticulumzellen wird der Parenchymwert des Organs weiter herabgesetzt. Treten neuerdings bessere Ernährungsverhältnisse ein, so wandern von den zentral in die Läppchen eindringenden Gefäßen massenhaft

Lymphocyten ein, die sich fernerhin mitotisch vermehren, neue Rindenbezirke differenzieren sich, und schließlich können normale Thymusstruktur und normales Thymusgewicht wieder hergestellt werden. Prinzipielle Unterschiede zwischen akzidenteller Involution durch akute oder chronische Unterernährung bestehen nicht. Es ist wichtig, diese Verhältnisse der akzidentellen Involution der Thymus durch Unterernährung zu kennen, und namentlich zu wissen, daß die Thymus außerordentlich viel rascher an Gewicht und Parenchymwert abnimmt, als man der jeweiligen Verminderung des Körpergewichts entsprechend betrachten würde. Die Vernachlässigung oder die ungenügende Berücksichtigung dieser Tatsachen ist offenbar mit schuld an den zu niedrigen Thymusnormalgewichten, wie sie von einer Reihe Autoren angegeben werden; aus diesem Grunde ist auch die von Collin und Lucien vorgeschlagene Sicherheitsmaßregel, für die Bestimmung normaler Thymusgewichte nur Individuen zu verwenden, deren Körpergewicht mindestens  $\frac{4}{5}$  des für die betreffende Altersstufe normalen betrage, durchaus ungenügend.

Eine zweite Form akzidenteller Involution wird durch Röntgenbestrahlung hervorgerufen (Heinecke, Rudberg, Pigache und Worms, Arella, Béclère und Pigache, Regaud und Crémieu). Schon wenige Stunden nach stattgehabter intensiver Bestrahlung der Thymusgegend beginnen die Thymuslymphocyten zu zerfallen (pyknotische Zerstörung der Lymphocyten, Rudberg); die Zerfallsprodukte werden von den Reticulumzellen aufgenommen und von ihnen aufgelöst. So nimmt das Organ hier ebenfalls einen mehr epithelialen Charakter an; später tritt dann auch eine ausgedehnte Degeneration der Reticulumzellen hinzu und das Organ wird schließlich bindegewebig. Die Hassalschen Körperchen sind der Bestrahlung gegenüber resistenter als das übrige Parenchym, und treten deshalb relativ zahlreicher hervor; besonders auffällig wird dieses Verhalten bei den Katzen, wo die Hassalschen Körper schon normalerweise viel ausgebildeter sind, als bei den Kaninchen. In späteren Stadien der Röntgenisierung schwinden die Hassalschen Körper vollständig. Nachdem die Lymphocyten ziemlich restlos zerstört sind, können diese Zellen wieder auftreten, ohne daß zunächst im restierenden Parenchym Lymphocytenmitosen nachweisbar werden; dagegen findet man eine Überschwemmung des perivascularären Bindegewebes um die zentralen Gefäße herum, sowie eine Vollpfropfung der Lymphgefäße mit Lymphocyten, während die Degeneration der Reticulumzellen eventuell noch fortschreiten kann. Die Regeneration wird unter Umständen eine ziemlich vollständige, wie auch die neueren Untersuchungen Crémieus ergeben haben.

Jene Form der akzidentellen Involution, die durch Hunger hervorgerufen wird, findet man nach Hammar in ihren allgemeinen Zügen bei allen Krankheiten wieder, und zwar um so ausgeprägter, je tiefer die fragliche Krankheit in den Nutritionszustand des Organismus eingreift. Damit soll nach dem gleichen Autor nicht gesagt sein, daß die akzidentelle Involution, was ihre Einzelheiten bei Krankheiten anbetrifft, stets denselben Charakter trägt; vielmehr sollen auffällige Differenzen betreffend

Verhalten der Hassalschen Körper, des Verlaufes der Rindenatrophie, der Degeneration der Reticulumzellen zu konstatieren sein, die möglicherweise von toxischen und infektiösen Einflüssen abhängig sein könnten\*).

In die Frage nach dem histologischen Verlauf der normalen und pathologischen Thymusinvolution haben nun die Untersuchungen Harts erwünschte Klarheit gebracht. In der Auffassung der Altersinvolution, die wir im ersten Teil dieses Referates kurz beschrieben haben, stellt sich Hart ganz auf den Boden der Hammarschen Anschauungen: der Schwund des Organs vollzieht sich ohne jede Reaktionserscheinungen, die auf Einwirkung irgendwelcher schädlicher Einflüsse hinwiesen; neben der Rarefizierung der Thymuslymphocyten kommt es zu Verfettung der Reticulumzellen, anfänglich mit Bevorzugung der Rinde, später im Bereiche des ganzen Parenchyms, Verfettung und Verkalkung der Hassalschen Körper, und zu einer reinen ex-vacuo Wucherung des Fettgewebes. Bei der akzidentellen Involution durch Krankheit, namentlich durch Einwirkung toxisch-infektiöser Erkrankungen, kommt es nach Hart zu einer fortschreitenden Verfettung der Reticulumzellen der Rinde, unter sukzessivem Schwinden der kleinen Rindenelemente, in denen Hart niemals Verfettungsprozesse nachweisen konnte; auch an den Hassalschen Körpern können sich Verfettungsvorgänge degenerativer Natur abspielen, die aber meist älterer Natur sein sollen. Eine Fettansammlung in den Bindegewebelementen, Adventitialzellen und Endothelien in und um die Parenchyminseln deutet Hart als Aufnahme des aus den zerfallenden Thymuselementen freiwerdenden Fettes; die Bildung echter Fettgewebszellen durch die unmittelbare Aufnahme des Zerfallsfettes möchte H. dagegen bezweifeln, besonders weil die Bildung echter Fettzellen in deutlichem Mißverhältnis zum Verfettungsprozeß der Parenchymzellen steht. Denn bei dieser pathologischen Involution kommt es beinahe gar nicht zur Fettgewebsbildung, sondern zur Bildung eines stark sklerosierenden Bindegewebes — das teils vom Interstitium, teils vom adventitiellen Gewebe der intraparenchymatösen Gefäße seinen Ausgang nimmt —, in dem sich Fettgewebe nicht bilden kann.

Die Hungerinvolution vollzieht sich nach Hart im Prinzip genau gleich, wie die Altersinvolution und die pathologische Rückbildung; die initiale rapide Verkleinerung ist durch Auswanderung und Proliferationsverminderung der Lymphocyten bedingt. Daneben findet man Verfettung der großen Thymuselemente vorwiegend in der Rinde, aber auch im Mark, wo namentlich die Hassalschen Körper bedeutend stärker verfetten, als unter physiologischen Bedingungen. Die Verfettung schreitet nach Hart bis zum völligen Zerfall der Zellen fort, doch finden sich in dem durch Hungerinvolution reduzierten Thymusparenchym nur geringe Zeichen der Zell-

---

\*) Martel und Tixier beschreiben eine akzidentelle Involution der Thymus bei vaccinierten Kälbern, die sich durch entzündliche Veränderungen im Bindegewebe, Hämorrhagien und Schwund des spezifischen Gewebes charakterisiert. Hier dürfte wohl eine auf toxischer Ursache beruhende pathologische Involution vorliegen, deren Abgrenzung von der Rückbildung bei Infektions- und anderen Krankheiten sich nicht rechtfertigt.

verfettung. Die selbst bei extremer Involution übrigbleibenden Organreste sind getrennt durch ein lockeres, nicht die geringsten Spuren von Wucherungsprozessen zeigendes Bindegewebe. Der Schwund der Thymus vollzieht sich somit hier nur durch eine Verminderung der spezifischen Elemente ohne reaktive Prozesse. Diese Unterschiede sind von Wichtigkeit für die Unterscheidung der physiologischen, der akzidentellen Hungerinvolution und der eigentlich pathologischen, durch Krankheit bedingten Rückbildung der Thymus. Das Verhalten des Bindegewebes gestattet eine sichere Unterscheidung zwischen physiologischer und pathologischer Involution und kann nach Hart für den Gerichtsarzt ein nicht unwichtiges Kriterium sein, wenn es sich um die Feststellung des reinen Hungertodes eines Kindes handelt.

Diese Darstellung Harts befindet sich in einem gewissen Gegensatz zu der Auffassung Hammars, der für die akzidentelle Involution bei Krankheit eine Volumsabnahme sowohl des Parenchyms als auch des Zwischengewebes annimmt, eine Neubildung von interstitiellem und intralobulärem Bindegewebe somit nicht zugibt. Es erscheint wohl nicht unlogisch, sich in dieser Frage der Meinung des Pathologen, also Harts, anzuschließen und eine sklerosierende Atrophie der Thymus anzunehmen, wie sie von den verschiedensten Autoren bei Pädatrophy beschrieben wurde (Ruraeh, Dudgeon, Fortescue-Brickdale, Smith, Tixier u. a.). Verschiedene Angaben über das Verhalten der Hassalschen Körperchen in der Athreptikerthymus haben keine maßgebende Bedeutung; eine Vermehrung dieser Körperchen wird nur durch die Rarefizierung des Gewebes vorgetäuscht. Spezielle Befunde bei gewissen Infektionskrankheiten, wie Blutungen, nekrotische Herde, Verkalkung und cystische Entartung der Hassalschen Körper (Ronconi, Hutinel und Tixier), besondere Degenerationsformen der Reticulumzellen (Pappenheimer), Verwandlung der Reticulumzellen in Phagocyten — namentlich bei schweren Infektionen von kurzer Dauer, wie bei Genickstarre — reihen sich entweder in das gewöhnliche Bild der pathologischen Involution bei Krankheit ein, oder lassen sich, wie Blutungen, Kokkenembolien und Nekrosen, auf spezielle bakterielle oder toxische Einflüsse zurückführen.

Über die Frage der Thymusregeneration haben die schon erwähnten Versuche von Rudberg und Jonson an der röntgierten und an der Hungerthymus ergeben, daß sowohl eine Regeneration von Reticulumzellen als von Lymphocyten eintritt, und zwar bei schwächeren Graden von Involution ausgehend von den im Organ erhaltenen Zellen; bei stärkeren Involutionsgraden geht die Regeneration der Reticulumzellen wesentlich von dem resistenteren Markreticulum aus, während die Lymphocyten, wie oben auseinandergesetzt wurde (Jonson), von außen einwandern.

### Pathologische Anatomie der Thymus.

Als Leichenerscheinung findet man in der Thymus gelegentlich Höhlenbildung, vielleicht als Folge autolytischer Vorgänge, bei denen das proteolytische, von Kutscher nachgewiesene Thymusferment möglicher-

weise eine Rolle spielt. Die lymphoiden Zellen und die Hassalschen Körperchen zeigen eine große Resistenz gegenüber den Macerationsprozessen. Fehlen der Thymus wird beim Menschen nur außerordentlich selten beobachtet; Hennig will bei einem totgeborenen, Friedleben bei einem sterbend geborenen Kinde die Thymus vermißt haben. Ebenso fehlte die Thymus bei einem im Alter von 8 Monaten verstorbenen Kinde, das Clark seziierte, sowie bei einem 3 Wochen alten Kinde aus der Beobachtung v. Surys, das an Bronchopneumonie gestorben war und bei dem sich an Stelle der Thymus einige Lymphdrüsen fanden; die Milz war nicht auffällig vergrößert. Häufiger sind die Berichte über Thymusmangel bei anderen Mißbildungen, so des Herzens und des Kopfes. Es dürfte klar sein, daß diese Fälle der Kritik nicht durchaus standzuhalten vermögen, weil mikroskopische Untersuchungen fehlen, so daß möglicherweise stark involvierte Drüsen übersehen worden sind. Wirkliches Fehlen der Thymus, auch der akzessorischen Thymusläppchen III und IV, kann nur durch lückenlose Halsserien bewiesen werden. Mehr Interesse hat die Beobachtung einer Thymushypoplasie bei anencephalen Mißbildungen (gelegentlich ist die Thymus hier allerdings hypertrophisch), von Spaltung und Fortsatzbildung der Thymus bei Anencephalen, sowie die Erhebung Bournevilles, der unter 292 intellektuell abnormalen Kindern bei 73% die Thymus „vermißt“. Auch zu diesen Befunden ist jedoch zu sagen, daß der Mangel histologischer Untersuchungen den Einwand zuläßt, es seien pathologisch involvierte Drüsen übersehen worden.

Hyperämieder Thymus als Teilerscheinung allgemeiner Zirkulationsstörungen hat keine besondere Bedeutung. Besonders häufig findet man Hyperämie, oft mit Hämorrhagien vergesellschaftet, in hyperplastischen Thymusdrüsen; Hart scheint geneigt, derartige Hyperämien und Hämorrhagien als toxisch aufzufassen und mit den analogen Erscheinungen bei Pankreasapoplexie in Parallele zu setzen. Die häufig zu findenden kleinen Hämorrhagien in der Thymus Neugeborener sind für den Erstickungstod nicht charakteristisch, da man sie bei sicherstehender Suffokation oft vermißt; septische Prozesse und Infektionskrankheiten führen dagegen sehr oft zu punktförmigen Blutungen in die Thymus; so findet man Blutungen bei Masern (Biedert) und Pneumokokkeninfektionen (Dudgeon). Hämorrhagien in der Thymus sind, wie schon Friedleben bemerkt, sowohl bei rasch verlaufenden wie bei mühsamen Geburten nicht selten, und fanden sich auch in Hedingers Fällen von mors thymica Neugeborener; daß solche Blutungen in ein schon vergrößertes Organ den Druck desselben auf die umliegenden Organe erheblich steigern können, wie Hedinger meint, ist selbstverständlich. Größere Blutungen von Kirsch- bis Wallnußgröße (Raudnitz, Mendelsohn, Behrensprung) sollen nach Schlesinger immer auf hereditärer Syphilis beruhen. Mendelsohn nahm in seinem Falle Blutung in eine präformierte Höhle an.

Akut entzündliche Veränderungen der Thymus kommen bei verschiedenen akuten Infektionskrankheiten, so bei Diphtherie, Erysipel, Variola, aber auch bei Scharlach und Masern vor; die Drüse ist in diesen Fällen parenchymreich, „sukkulent“, kongestioniert, zeigt Blutungen unter der Kapsel



und im Parenchym, Kokkenembolien (Magni), dann finden sich reichlich eosinophile Zellen, namentlich dort, wo die Drüse von Mikroorganismen frei ist (Mensi), in späteren Stadien vermehrte Bindegewebsentwicklung. Steffen sah in 2 Fällen in der Thymus diphtherische Herde. Während die Veränderungen in späteren Phasen nichts darbieten, was der akzidentellen Involution fremd wäre, scheinen die Vergrößerungen der Organe bei akuten Infektionskrankheiten zur Vorsicht in der Beurteilung akut verstorbener Kinder zu mahnen, bei denen die Autopsie eine große Thymus aufdeckt; es geht nicht an, dieses Fälle einfach der Mors thymica anzureihen, bevor man nicht durch genaue mikroskopische Untersuchung die Abwesenheit akut entzündlicher Thymusveränderungen, wie Kongestion, Hämorrhagien, Nekrosen, Kokkenembolien, nachgewiesen hat. — Was die eigentlichen Abscesse der Thymus anbetrifft, sind wohl ein großer Teil der beschriebenen Fälle auf kongenitale Syphilis zurückzuführen, und jedenfalls müssen alle die Fälle ausscheiden, bei denen mikroskopische Untersuchungen des Eiters fehlen. Eigentliche Thymusabscesse sind beschrieben von Hennig, und zwar handelte es sich in seinen beiden Fällen offenbar um metastatische Abscesse; Demme beobachtete ein Kind, das unter Fieber, Schluck- und Atembeschwerden erkrankte, bei dem es zu Ödem und Venenstauung in der unteren Halsgegend und über dem Sternum kam, und bei der Autopsie eine gewaltig vergrößerte Thymus mit multiplen Abszessen gefunden wurde. Auch Schloßmann verfügt über einen Fall, bei dem ein großer Thymusabsceß rasch zum Tode geführt hatte. Ähnliche Beobachtungen stammen von Cohn, Planchu und Rendu.

Tuberkulose der Thymus als primäre Erkrankung kommt wohl nur als große Seltenheit vor; dagegen findet sich häufiger sekundäre Tuberkulose des Organs bei allgemeiner Miliartuberkulose, Lungentuberkulose und besonders nach Tuberkulose der Bronchialdrüsen. Die klinische Diagnose wird allerdings kaum jemals möglich sein.

Syphilis der Thymus wird ebenfalls selten beobachtet; die gewöhnliche Form der Lues ist die interstitielle, diffuse Entzündung (Fischer), die zu Kompression, Schrumpfatrophie und schließlich zu gänzlichem Schwund des Parenchyms führt. Seltener sind Gummen der Thymus. Die sogenannten Duboisschen Abscesse bei kongenitaler Syphilis sind nicht mit Sicherheit als spezifisch für Lues anzusprechen. Chiari, dem wir eine genaue Untersuchung der einschlägigen Verhältnisse verdanken, zeigte, daß oft nur postmortale Erweichung vorliegt, während in anderen Fällen die Duboisschen Abscesse Cysten darstellen, die durch Einwuchern von Thymusgewebe in Hassalsche Körperchen entstehen; die Randzellen der letzteren bilden mehrschichtige Epithelauskleidung, während der Inhalt aus Thymusgewebe besteht und eiterartig wird (nekrotischer Zerfall). Diese Auffassung Chiaris hat nicht allgemeine Zustimmung gefunden; nach Eberle handelt es sich um Eiteransammlung in einer präformierten Höhle, die sich infolge der kongenitalen Lues nicht schloß. Schlesinger glaubt, daß die Herde sich im Anschluß an Erkrankung der Hassalschen Körper bilden, hält aber weder den Ausdruck Absceß noch Cyste für zutreffend.

sondern möchte den Prozeß eher als einen Hemmungsvorgang auffassen, den er in Übereinstimmung mit Chiari durchaus nicht als charakteristisch für Lues ansieht. Simmonds nimmt an, daß die Cystenbildung (die Höhlen waren in seinem Material von mehrschichtigem flachen Epithel ausgekleidet) aus dem primitiven Thymushohlraum hervorgehe; die Höhlen enthalten gelegentlich nur serösen Inhalt, nicht Eiter. Auffällig ist das Auftreten von epitheloiden Elementen in Zügen und Schläuchen. Es liegt somit nach Simmonds eine Gewebshemmungsbildung vor, ähnlich wie in der Niere und Lunge bei kongenitaler Lues. Im Gegensatz zu anderen Autoren hält Simmonds das Zusammentreffen von Cysten und epitheloiden Zellen als charakteristisch für kongenitale Syphilis. Erwähnt sei, daß Simmonds in seinen Fällen reichlich Spirochäten in der Thymus nachweisen konnte. Endgültig abgeklärt scheint die Frage noch nicht zu sein.

Neubildungen der Thymus gehen sowohl vom Bindegewebe als von den epithelialen Elementen aus. Für die Identifizierung von Mediastinaltumoren mit Thymusgeschwülsten muß der unzweifelhafte Nachweis von Thymusresten, namentlich Hassalschen Körperchen, verlangt werden; Übereinstimmung hinsichtlich Lage und Form genügt selbstverständlich nicht, und aus diesem Grunde reduziert sich die Zahl der literarisch belegten Thymusgeschwülste bedeutend. Die klinischen Symptome entsprechen im allgemeinen denjenigen der Mediastinaltumoren; entsprechend stehen allmählich sich steigernde oder plötzlich in Erscheinung tretende Atmungsstörungen, sowie Kompression der Gefäße und Nerven in der oberen Thoraxapertur im Vordergrund. So ist mehrmals die Entstehung des charakteristischen Kollateralkreislaufs mit hochgradiger Dilatation der Brust- und Bauchhautvenen beschrieben; zu Kompression der großen Arterien kommt es ebensowenig wie bei anderen malignen Tumoren in der oberen Brustapertur, aus naheliegenden Gründen. Auf Kompression und Infiltration des Phrenicus, Vagus und Sympathicus werden Störungen im Bereiche der betreffenden Nerven (Asthma, Erbrechen, Verdauungsbeschwerden) zurückgeführt. Ausfall- oder Hyperfunktions-symptome bei Tumoren der Thymus wurden nicht beobachtet.

Cystische Tumoren der Thymus, uni- und multilokuläre, offenbar nicht syphilitischen Ursprungs, sind mehrfach beschrieben; ein Myxom sah Winogradow. — Epitheliale Geschwülste der Thymus zählen zu den größten Seltenheiten und wurden mit zwei Ausnahmen nur von französischen Autoren publiziert (Klein); als sichere Fälle können nach Wiesel die Beobachtungen von Eisenstädt und Rubaschow gelten. Als Ausgangspunkt dieser Carcinome kommen neben den Reticulumzellen auch die weiteren Differenzierungen derselben in Frage. Wo sich zwischen dem Krebsgewebe noch Thymusgewebe findet, wie im Falle Rubaschows, wird man die Diagnose akzeptieren müssen; charakteristisch sollen für Thymuscarcinome den Hassalschen Körperchen ähnliche konzentrische Körper von 3 bis 4 Zellen sein (Hahn und Thomas, Paviot und Gerest). — Weniger selten sind Binde-substanzgeschwülste der Thymus, vor allem Lymphosarkome, die im Gegensatz zu den von den

mediastinalen Lymphdrüsen ausgehenden knolligen Tumoren diffuse Gewächse mit glatter, homogener Schnittfläche darstellen sollen (Kaufmann), und nach Grandhombres Beobachtungen alle Drüsengruppen mit Ausnahme der vorderen mediastinalen verschonen; Weigert hält die Neigung dieser Tumoren, in die großen Venenstämme hineinzuwachsen, anstatt sie zu komprimieren, als charakteristisch für die thymogene Natur. Maßgebend ist natürlich auch hier der Befund von Hassalschen Körperchen, neben der Lage des Tumors und dem Ausschluß anderweitiger primärer Lokalisation. Tumoren dieser Gruppe, die nicht Neigung zu schrankenlosem Wachstum zeigen und den Charakter von Lymphomen oder Lymphadenomen haben, möchte Grandhomme im Gegensatz zu den Thymosarkomen als Thymome bezeichnen. — Bei Leukämie (Coenen, Köppe) und bei Pseudoleukämie (Fischer) wurden ebenfalls Thymustumoren beschrieben, deren Abgrenzung gegenüber den Lymphosarkomen bei mangelndem Blutbefund Schwierigkeiten bereiten kann.

Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, daß auf Grund abnormer Thymusformen, namentlich weit nach oben reichender Thymushörner, außerhalb des gewöhnlichen topographischen Gebietes der Thymus liegende „Tumoren“ sich bilden können, sei es, daß an diesen abnormen Stellen kleinere oder größere Thymuslappen liegen (Bien), oder daß durch weitgehende Hyperplasie des ektopischen Lappens sich eine Geschwulst bildet (Fall Sharp).

#### Der sog. Thymustod.

Die weitaus wichtigste und interessanteste Seite der ganzen Thymusfrage wird durch das Problem des sogenannten **Thymustodes** dargestellt. Wir finden als eine Erscheinung, die stets neuerdings Erklärung fordert, bei anscheinend ganz gesunden Individuen oder bei solchen, die an gelegentlichen, periodisch wiederkehrenden Atmungs- oder Herzbeschwerden gelitten hatten, den plötzlichen, foudroyant eintretenden Tod, ohne ersichtliche äußere Veranlassung, oder im Bad, in der Narkose, nach irgendeinem belanglosen Eingriff, wie ihn z. B. eine Diphtherieseruminjektion darstellt; bei der Autopsie solcher Individuen findet sich als einziger Befund eine große, den für das betreffende Alter normalen Entwicklungszustand des Organs übertreffende Thymus. Neben dieser Thymusvergrößerung findet sich oft noch diejenige Veränderung am lymphatischen System, die man als Status lymphaticus zu bezeichnen pflegt; Fälle, bei denen reiner Status lymphaticus vorlag, ohne Vergrößerung der Thymusdrüse, sind bei Besprechung des eigentlichen Thymustodes aus praktischen Gründen vorläufig auszuschalten. Das Charakteristikum für die *Mors thymica* ist jedenfalls die manifeste Vergrößerung der Thymus bei mangelnder zufriedenstellender Erklärung des plötzlichen Todes durch anderweitige pathologische Veränderungen. In Würdigung der Hammarschen Ausführungen bezeichnen wir diese Thymusvergrößerungen als Thymushyperplasien, nicht als Persistenzen, weil dem Begriffe der Thymuspersistenz als einer Anomalie durch den Nachweis, daß die Thymus sich bis ins hohe Alter regelmäßig

erhält, und ihr Parenchym histologisch sich als ein funktionierendes kundgibt, der Boden entzogen ist. Aus unseren Ausführungen im morphologischen Teil dieses Referates geht hervor, daß bei Feststellung der Diagnose Thymushyperplasie gewisse Vorsichtsmaßregeln nicht zu vernachlässigen sind, als die wir die Beachtung der Normalzahlen Hammars sowie eine Parenchymbestimmung und histologische Untersuchung bezeichnen müssen. In dieser Hinsicht bietet das über Thymushyperplasie vorliegende Material der Kritik weitgehende Angriffspunkte. — Eng mit der Frage des Thymustodes verknüpft, war in früheren Jahren namentlich der Begriff des *Asthma thymicum*, der von Kopp aufgestellt, von Friedleben autoritativ als unzutreffend bezeichnet und später von Virchow und Grawitz namentlich zu neuer Geltung erweckt wurde; nachdem einmal die Fälle von Laryngospasmus, Tetanie, Erkrankungen der Luftwege und Lungen reinlich ausgeschieden sind und indem wir auch absehen von jenen unklaren und unbewiesenen Fällen, wo Druck einer übernormal-großen Thymus auf den Vagus zur Erklärung laryngospastischer Anfälle herangezogen wurde, können wir das Vorkommen von wirklichem „*Asthma thymicum*“ wohl zugeben in all den Fällen, wo periodische Anfälle von Atmungsbehinderung paroxysmal tödlich endeten, und durch die Autopsie in einwandfreier Weise Trachealkompression durch eine vergrößerte Thymus nachgewiesen wurde, oder wo chirurgische Intervention—Thymusresektion, Exopexie—radikale Abhilfe schaffte. Die Frage des *Asthma thymicum* wird so auf ihr richtiges Maß zurückgeschnitten und erfordert keine separate Besprechung neben der **mechanischen Theorie des Thymustodes**, die wir aus praktischen Gründen an die Spitze unserer Betrachtungen über die *Mors thymica* stellen wollen.

Eine vorgängige Zusammenstellung der Kasuistik an dieser Stelle würde zu weit führen; wir verweisen auf die Referate von Friedjung, der die Literatur bis zum Jahre 1900 bespricht, auf das vorzügliche Referat Harts über Thymuspersistenz und Thymushyperplasie, in dem die einschlägige Literatur von 1900 bis 1908 inklusive berücksichtigt ist, und schließlich auf die neueste Zusammenstellung von Wiesel. Wir gedenken uns auf eine kritische Besprechung der einzelnen Theorien zu beschränken und werden die Kasuistik nur so weit verwerten, als es zur Illustration der in Betracht fallenden Verhältnisse und für die Deduktion der einzelnen Theorien notwendig sich erweist. Dabei sind wir uns wohl bewußt, daß die Kasuistik nur unter angemessener Zurückhaltung zu verwerten ist, weil sie nicht immer den Anforderungen der Kritik standhält; so verfügen wir über eine Sektionstechnik, die für die mechanische Druckwirkung der Thymus beweisende Resultate zu liefern geeignet ist, erst seit der Mitteilung Flügges und Hedingers, der darauf aufmerksam machte, daß eine Kompression der Trachea durch die Thymus bei der Autopsie gewöhnlich nicht nachweisbar ist, sondern erst nach Erhärtung der Halsorgane in toto demonstrierbar wird. Ferner vermißt man in der älteren Literatur sehr oft nähere Angaben über Dimensionen oder Gewicht der Thymus, während selbstverständlich genaue Gewichtsangaben unerlässlich sind, die wenn möglich noch durch Bestimmung des Parenchym-

werts und genaue mikroskopische Untersuchung des Organs vervollständigt werden sollten, entsprechend den von Hammar und Hart aufgestellten Postulaten.

Für die Beurteilung einer mechanischen Druckwirkung durch die Thymus sind sowohl die absoluten als die relativen Größenverhältnisse des Organs von Bedeutung. Was zunächst die Außenmaße betrifft, so hält Hart dafür, sie seien von geringster Bedeutung, weil bei der außerordentlichen Variabilität der Form und der ganz offensichtlichen Plastizität des Organs an die Dimensionsmasse besser keine zu weitgehenden Folgerungen geknüpft würden. Demgegenüber weist Hotz darauf hin, daß es nicht gleichgültig sei, nach welcher Richtung sich eine Thymus ausdehne, ob wir ein breites, langes und dafür wenig dickes Organ vor uns haben, oder ob statt dessen das Wachstum nach der Tiefe zu vorwiege; es ist auch klar, daß namentlich die Dickenentwicklung der Thymus im Bereiche der Thoraxapertur von ganz besonderer Bedeutung sein muß. Immerhin vermögen Dimensionsmasse, abgesehen von Fällen, bei denen es sich um eine besonders hochgradige Entwicklung im sterno-vertebralen Durchmesser handeln würde, niemals das übersichtliche Bild einer einzigen Gewichtszahl zu geben, besonders nachdem die Frage der Thymusnormalgewichte in den letzten Jahren bedeutend abgeklärt wurde. Gleichwohl darf das absolute Thymusgewicht nicht einseitig zur Beurteilung der Kompressionswirkung auf die Trachea verwertet werden, vielmehr sind die anatomischen Verhältnisse in situ, nach dem Vorgehen Hedingers beurteilt, stets als ausschlaggebend zu betrachten. Dabei wird sich im allgemeinen eine Parallele zwischen Thymusgewicht resp. Thymushyperplasie und Trachealkompression ergeben, aber durchaus nicht ausnahmslos; die Bedeutung des Thymusgewichtes liegt darin, daß wir einen zahlenmäßigen Begriff für das Gesamtvolumen der Drüse erhalten; dagegen ist im Gewicht des Organs nicht etwa der direkte Ausdruck der Trachealbelastung zu sehen, aus Gründen, die einer Darlegung nicht bedürfen. Wir vermögen deshalb auch nicht einzusehen, was die experimentellen Trachealbelastungsversuche von Scheele, Tamassia, sowie ihre Nachprüfung durch v. Sury beweisen sollen; diese Versuche, die zeigen, daß Belastungen der Trachea mit 100 bis 250 g notwendig sind, um die Trachea zu verschließen (Scheele) oder nur zu verengern (v. Sury), nehmen in ihrer Anordnung keine Rücksicht auf die gegebenen anatomischen Verhältnisse und zeigen somit nur, daß sehr große Thymusgewichte notwendig wären, um bei fest aufliegender Trachea und frei auf der Luftröhre liegender Thymus eine wesentliche Trachealkompression zu verursachen. Es ist bis heute noch niemandem eingefallen, im Gewicht intrathorakaler Strumen das ausschlaggebende Moment für die Trachealstenosierung zu suchen! Daß bei den gegebenen topographisch-anatomischen Verhältnissen Thymusdrüsen, deren Gewicht bedeutend hinter den von Scheele, Tamassia und v. Sury gefundenen Kompressionszahlen zurücksteht, tatsächlich atmungsstörende Trachealabplattungen hervorzurufen vermögen, ist ganz selbstverständlich. Zweckmäßiger erscheint die Versuchsanordnung von Simon und d'Oelsnitz: diese Au-

toren gossen die Trachea an Kinderleichen mit weichem Paraffin aus, bogen den Kopf der Leichen extrem rückwärts und konstatierten zunächst keine Verengung des Tracheallumens; steckten sie nun durch einen Schnitt im Thorax eine 27 g schwere Thymus in das Mediastinum anticum und wiederholten sie nach Vernähung des Schnittes die extreme Rückwärtsbeugung, so erwies sich die Trachea nunmehr als deutlich abgeflacht. Doch vermag auch diese Versuchsanordnung nicht allen Momenten, die sich in praxi zu einer verhängnisvollen Kombination vereinigen können, in wünschenswerter Weise Rechnung zu tragen; eine Summation von ungünstigen Momenten dürfte aber in den meisten Fällen notwendig sein, um eine deletäre Druckwirkung der vergrößerten Thymus auf die Trachea hervorzurufen, wie wir noch sehen werden. Gibt uns nun das Thymusgewicht im allgemeinen einen guten Begriff von der Größe der Thymus in jedem einzelnen Falle, so ist die obere Grenze, deren Überschreitung eine mechanische Druckwirkung durch die Thymus bedeutet, sicher keine scharfe; ein Organ von 40 g Gewicht bei einem Individuum von 10 Jahren kann sehr wohl zu Trachealkompression führen, braucht aber keine Störungen zu machen, je nach dem Vorhandensein oder Fehlen ungünstiger Kombinationsmomente. Werden aber die Hammarschen Normalzahlen um 20 und mehr Gramm nach oben überschritten, so liegt jedenfalls Anlaß vor, an eine mechanische Druckwirkung zu denken; das Entscheidende bleibt der Befund an den im Zusammenhange herausgenommenen, in situ gehärteten Halsorganen (Flügge, Hedinger). Daß nun Fälle von Thymushyperplasie vorkommen, wo Trachealkompression erfolgt, ist durch eine ganze Reihe von Beobachtungen aus der Literatur in einwandfreier Weise belegt; säbelscheidenförmige Kompression der Luftröhre wurde festgestellt in den Fällen von Lange, Flügge, Taillens, Feer (ein Fall, den auch v. Sury anerkennt), hochgradige Kompression bis zur Berührung der vorderen und hinteren Trachealwand sah Clessin, einen ähnlichen Befund erhob Hedinger, ebenso Benecke. Zahlreich sind die Fälle, bei denen eine mehr oder weniger hochgradige Verengung der Trachea im sagittalen Durchmesser beobachtet wurde. Gegen letztere Feststellungen wendet v. Sury ein, daß bei Neugeborenen die Trachea normaliter gar nicht eine runde, sondern eine querovale Form habe, was Täuschungen erklärlich mache; diesem Einwand gegenüber ist ohne weiteres zuzugeben, daß in der Tat die unvollständigen Sektionsprotokolle einiger Fälle die Vermutung nahelegen, der Autor habe sich durch die physiologische Form der Trachea eine pathologische Abplattung vortäuschen lassen. Doch liegen, wie erwähnt, eine ganze Reihe einwandfreier Beobachtungen vor, bei denen zudem der klinische Verlauf und die anatomischen Erstickenzeichen einen Zweifel an der Richtigkeit der Interpretation nicht aufkommen lassen. Ist die Bedeutung der sog. Erstickenzeichen dort, wo eine plausible Erstickungsursache nicht nachgewiesen werden konnte, zweifellos oft überschätzt worden, so dürfte es doch nicht angehen, bei anatomisch nachgewiesener Trachealkompression diese Erstickenzeichen als nicht beweisend und irrelevant zu betrachten. Wer auf Grund des

anatomischen Materials die Möglichkeit einer Trachealkompression durch eine vergrößerte Thymus gleichwohl noch bestreiten wollte, den müssen die bereits zahlreichen Fälle überzeugen, bei denen durch einen chirurgischen Eingriff *ex indicatione vitali* beängstigende suffokatorische Anfälle definitiv behoben, oder die Patienten vor der drohenden Erstickung errettet wurden; die Art der betreffenden Eingriffe, Spaltung der Drüsenkapsel, partielle Resektion des Organs oder Exopexie der Drüse, lassen doch keinen Zweifel übrig, daß in der Thymus die komprimierende Ursache lag. Die hier anzuführenden Fälle von Siegel-Rehn, König, Purrucker, Erhard, Hinrichs, Jackson, Veau und Olivier haben unumstößliche Beweiskraft, der gegenüber auch die Skepsis v. Sury's nicht von entscheidender Bedeutung sein dürfte. Eine Darstellung der Klinik dieser Fälle von mechanischer Druckwirkung der Thymus auf die Trachea erübrigt sich wohl, weil das Bild der anfallsweisen Dyspnoe nichts für die Thymus Spezifisches aufweist, es wäre denn der Nachweis einer abnorm großen Thymusdämpfung, eines großen Thymusschattens bei der Röntgendurchleuchtung oder Röntgenaufnahme, oder die Lokalisation der Trachealverengung im Niveau des Manubrium sterni durch direkte Tracheoskopie oder Bronchoskopie, ein Verfahren, das jedoch nur bei etwas älteren Kindern angewandt werden dürfte, und auch Jackson bei einem 4 jährigen Knaben die Indikation zur Thymektomie zu stellen erlaubte. Was die Bezeichnung dieser Fälle betrifft, möchte ich die Rehnsche Bezeichnung „paroxysmale Thymusstenose“ ablehnen, lieber das betroffene stenosierte Organ, das ja in der übergroßen Mehrzahl der Fälle die Trachea ist, direkt bezeichnen, und von einer Trachealkompression durch hyperplastische Thymus sprechen.

Steht nach dem Gesagten eine Druckwirkung der Thymus auf die Luftröhre für eine Reihe von Fällen außer Zweifel, so ist in der Beurteilung einer möglichen Gefäß- und Nervenkompression durch die vergrößerte Drüse schon größere Zurückhaltung am Platze. Im allgemeinen dürften die großen arteriellen Gefäße bei der Plastizität der Thymus ihren Platz gegenüber dem vergrößerten Organ behaupten, wie schon Rehn hervorhebt; immerhin liegen in der Literatur einige Beobachtungen vor, die bestimmt für die Möglichkeit einer Gefäßkompression durch die Thymus sprechen. In erster Linie ist hier der Fall Kohns zu erwähnen: bei einem 7 Monate alten Kind, das 2 Tage vor seinem Tode unruhig wurde, blaß und cyanotisch aussah und unter zunehmender Herzschwäche starb deckte die Autopsie eine 40 g schwere Thymus auf, die quer über der Aorta lag; Herz in beiden Ventrikeln dilatiert und hypertrophisch, links stärker als rechts, Aorta bis zur Stelle, an der die Thymus lag, bedeutend dilatiert, so daß Kohn annimmt, die Thymus habe einen ständigen pelottenartigen Druck auf die Aorta ausgeübt und so vermehrte Herzarbeit provoziert; schließlich war das Herz den vermehrten Anforderungen nicht mehr gewachsen. Einen ähnlichen Fall beschreibt Ozegowsky. Beweisender dürfte der Fall Langes sein, weil hier auch dem Verhalten der Trachea Aufmerksamkeit geschenkt wurde: bei einem unter Dyspnoe und Cyanose verstorbenen Kinde ergab die Untersuchung der *in situ* gehär-

teten Organe Kompression der großen Gefäße, bei nicht komprimierter Trachea, außerordentlich starke Vergrößerung und Hypertrophie des Herzens, welche Veränderungen von Lange als Ausdruck der Gefäßkompression angesehen werden, weil keine anderen Veränderungen gefunden wurden, die zur Erklärung der Dilatation und Hypertrophie des Herzens herangezogen werden konnten. Zander und Keyl nahmen ebenfalls Gefäßkompression durch die Thymus an, da sich in ihrem Falle an der Stelle der Einengung eine Thrombosierung der Vena jugularis fand; Hart will diesen Fall nicht als beweisend anerkennen. Im Falle Deneckes handelte es sich um ein 5 jähriges Kind, bei dem seit 3 Jahren Cyanose beim Weinen und zunehmende Schwellung des Halses beobachtet wurde; dann stellten sich Anfälle tiefster Bewußtlosigkeit und hochgradiger Cyanose ein, mit Schwellung namentlich der linksseitigen Halsvenen; partielle Resektion und Exopexie der Thymus brachte definitive Heilung, und der Autor hält sich für berechtigt, auf Kompression der großen Venen in der Thoraxapertur, und zwar auf eine vorwiegende Kompression der linken Anonyma, zu schließen. Ich halte dafür, daß diese Fälle die Möglichkeit einer Gefäßkompression durch die Thymus zum Teil beweisen (Fall Lange und Denecke), zum Teil jedenfalls nahelegen. Auch Hotz hält die Gefäßkompression durch eine hyperplastische Thymus für anatomisch bewiesen, während Hart sich nur der Venenkompression gegenüber nicht ablehnend verhält. Wir dürfen meines Erachtens, wenn auch in seltenen Fällen, mit der Möglichkeit eines „mechanischen Thymusherzens“ rechnen, dessen anatomischer Ausdruck Hypertrophie und Dilatation beider Ventrikel, in höherem Grade des linken, neben weniger ausgesprochenen analogen Veränderungen der Vorhöfe, dessen klinische Erscheinungen die objektiv nachweisbare Herzvergrößerung, Herzklopfen, Cyanose, Anfälle von „dilatativer Herzschwäche“ (Lange) ev. bei gleichzeitig bestehenden Symptomen der Trachealkompression wären. Dazu kämen unter Umständen noch Stauungserscheinungen in den venösen Halsgefäßen, und vor allem eine pathologische Thymusdämpfung. Solche Patienten mit Gefäßkompression durch die Thymus können vor dem plötzlich an Herzinsuffizienz eintretenden Exitus längere Zeit an wohlcharakterisierten Anfällen rein kardialer oder auch kombinierter kardio-trachealer Dyspnoe gelitten haben, oder ohne vorhergehende manifeste Symptome plötzlich gesteigerten Anforderungen an das chronisch überanstrengte Herz erliegen (Lange). Von der Besprechung der doch mehr problematischen Stauung im Gehirn infolge Kompression der großen Gefäße durch die Thymus (Piédécocque, Hedinger) sehen wir ab; die Möglichkeit eines solchen Mechanismus kann a priori nicht von der Hand gewiesen werden, doch fehlen strikte Beweise für den Kausalnexus.

Was schließlich die Druckwirkung der hyperplastischen Thymus auf den Vagus (König, Rolleston, Pröbsting), auf die Recurrentes (Kaplan, Pott), den Phrenicus (Guinon und Simon) oder auf die Rami cardiaci (Birch-Hirschfeld, Seydel) betrifft, bewegen wir uns hier so ausgesprochen auf theoretischem Gebiet, daß positive Schluß-



folgerungen unterbleiben müssen; wirkliche Nervenschädigung wird man, analog den Verhältnissen bei der Schilddrüsenvergrößerung, nur bei malignen Tumoren der Thymus annehmen dürfen.

Fragen wir uns nach den Stellen, an denen eine mechanische Druckwirkung der Thymus in Frage kommt, so sei in erster Linie auf die Darstellung der topographischen Anatomie der Thymus im ersten Abschnitt diese Referates verwiesen; normalerweise liegt nur der etwa 1 cm lange Halsteil der Thymus direkt auf der Trachea; vergrößert sie sich dagegen, so werden ihre Beziehungen zu der Luftröhre ausgedehntere, und namentlich nach unten kann die Drüse, bogenförmig um die Bifurkation der Trachea herumlaufend, zwischen letztere und den Ösophagus gelangen. Das erklärt Behinderungen der Nahrungsaufnahme durch Kompression des Ösophagus, wie sie durch den operativ geheilten Fall Hinrichs einwandfrei bewiesen ist. Der kritische Raum, wo die Thymus und die von ihr bedeckten Organe allseitig von einem starren Ringe umgeben sind und dem inneren Drucke nur in beschränktem Maße ausweichen können, liegt nach Grawitz zwischen Wirbelsäule und Manubrium sterni; eine zweite Stelle, an der ein Druck der vergrößerten Thymus auf die lebenswichtigen Organe des Mediastinums in Frage steht, liegt dort, wo die Trachea von der Arteria anonyma gekreuzt wird (Flügge, Hedinger, Taillens). Setzt man die durchschnittliche Thymusdicke in Beziehung zum durchschnittlichen Maß des Sternovertebraldurchmessers, so würde nach den Berechnungen v. Surys der Trachea, dem Ösophagus und den Gefäßen nur ein Raum von etwa 0,5 cm im sternovertebralen Durchmesser der Apertur zur Verfügung stehen, und bei geringen Vergrößerungen der Thymus oder Verengerungen der Apertur könnte sich ein Mißverhältnis geltend machen; doch sei gleich bemerkt, daß der sternovertebrale Durchmesser sich im Laufe der Jahre, wenn auch nicht wesentlich, so doch deutlich vergrößert, während die Thymus bis zur Pubertät normalerweise jedenfalls keine bedeutende Vermehrung des Dickendurchmessers mehr aufzuweisen hat. Ferner ist zu bedenken, daß der größte Dickendurchmesser der Thymus nicht im Bereiche der Apertur liegt, sondern weiter unten, ungefähr in der Gegend der Kreuzung zwischen Trachea und Arteria anonyma, wo wir schon mit einem Sternovertebraldurchmesser von 3 bis 4 cm zu rechnen haben. Wenn gleichwohl Kompressionswirkungen an den kritischen Stellen zustande kommen, so liegt das an der Mitwirkung vornehmlich zweier ungünstiger Kombinationsmomente: Beim Hintenüberbeugen des Kopfes werden die dem Sternum gegenüberliegenden Wirbel, die schon normalerweise einen leicht nach vorne konvexen Bogen machen, stark vorgedrängt und dadurch der Sternovertebraldurchmesser verkürzt; zugleich wird die thorakale Thymus durch die Verbindungen der oberen Hörner nach oben in den kritischen Raum hereingezogen, so daß es, wenn Thymushyperplasie vorliegt, zu einem bedeutenden Mißverhältnis zwischen verfügbarem Raum und eingezwängten Organen kommen muß, ganz abgesehen von der Möglichkeit einer Vermehrung des Thymusvolumens durch Venenstauung. Zweitens hat Rehn darauf aufmerksam gemacht, daß die Thymus bei der Inspiration in den Thoraxraum hinabsteigt, bei der

Expiration, namentlich der forcierten, nach oben aus dem Jugulum herausgedrängt wird, wo sie als weiche Geschwulst fühlbar werden kann (König, Hinrichs); auch durch diese respiratorischen Verschiebungen kann ein gesteigertes Mißverhältnis provoziert werden, besonders bei forcierter Expiration. In einem Falle Beneckes hatte sich ein kolbenförmiger Halsteil der Thymus inspiratorisch in der Apertur eingezwängt und zu ventilartigem Verschuß der Trachea geführt. So können also auch Thymushyperplasien, die an sich keine wesentliche Kompression bedingen, störend werden. Als ein weiteres Moment, das die Kompression begünstigen kann, führen einige Autoren eine akute Schwellung der Drüse an; allerdings wird dann ein schon bestehendes Mißverhältnis angenommen, wie in dem bekannten Falle Tadas, bei dem man aus den vorliegenden Abbildungen den Eindruck bekommt, daß nur eine leichte Veränderung der Verhältnisse zu einer völligen Trachealkompression führen mußte. Eine alimentäre, physiologische Kongestion des Organs wird seit Friedleben ziemlich allgemein angenommen, und Hart meint, daß hierauf die wiederholt gemachte Feststellung einer vergrößerten, blutreichen Thymus bei unmittelbar nach der Mahlzeit plötzlich verstorbenen Individuen beruhen könnte. Hyperämische Schwellung, d. h. strotzende Füllung der Capillaren und Übergangsgefäße ist nach den mikroskopischen Befunden, die Hedinger in einigen seiner Fälle erhoben hat, wohl als anatomisch erwiesen zu betrachten, und daß besonders dort, wo neben der strotzenden Gefäßfüllung noch reichliche Hämorrhagien sich fanden, wie in einigen der Hedingerschen Beobachtungen, der Druck des vergrößerten Organs auf die umliegenden Teile sich erheblich steigern muß, ist wohl einleuchtend. Solche Blutungen in die Thymus sind beim Geburtsakt offenbar relativ häufig und stellen gelegentlich ein die thymogene Kompression unterstützendes oder direkt auslösendes Moment dar. Die reine Hyperämie allerdings dürfte im allgemeinen nicht zu bedeutenden Vergrößerungen der Thymus führen, am ehesten noch bei Neugeborenen. Ganz ablehnen möchte ich die Interpretationen, die Gluck und Rehn zur Erklärung postoperativer, nach Schilddrüsenexstirpation bei Patienten mit Thymushyperplasie auftretender Todesfälle vortragen. Im Falle Glucks zunächst handelte es sich um eine totale Thyreoidektomie, die den Exitus erklärt, ohne daß man eine akute Thymusschwellung infolge der Operation und Tamponade anzunehmen braucht. Rehns Beobachtung betrifft eine Basedow-Patientin, die einige Stunden nach der Operation an „Suffokation“ zugrunde ging, bei der Autopsie fand Weigert als einzige, zur Erklärung des plötzlichen Todes geeignete Veränderung eine große Thymus. Rehn weiß keine andere Erklärung, als daß der Unterbindung der Arteria thyroidea inferior und der unteren Venen eine Blutüberfüllung der Thymus folgte, die direkt zum Erstickungstod führte. Diese Erklärung setzt, wie ich schon an anderer Stelle ausführte, eine so hochgradige Kollateral- und Stauungshyperämie voraus, wie sie bei den in Betracht fallenden anatomischen Verhältnissen gewiß nicht vorkommt, besonders wenn man bedenkt, daß die Unterbindung der Vv. thyroideae inferiores bei Hemistrumektomie wohl peripher von der Einmündung der kleinen Thymusvenenäste vorgenommen wird, und

daß zudem nur ein kleines Abflußgebiet der Thymusvenen mit den unteren Schilddrüsenvenen in Beziehung steht. Gegen Rehns Auffassung spricht weiter, daß Clessin experimentell durch Unterbindung der Thymusvenen eine Thymusschwellung nicht hervorzurufen vermochte.

Eine kritische Sichtung der Literatur und die objektive Würdigung aller in Betracht fallenden anatomischen Verhältnisse ergibt also, daß ein mechanischer Thymustod durch Kompression der Trachea, in seltenen Fällen auch durch Gefäßkompression, durchaus in den Bereich der Möglichkeit fällt und für eine Reihe von Beobachtungen einwandfrei nachgewiesen ist; allerdings ist zu bemerken, daß oft nicht die Thymushyperplasie an sich, sondern die Mitwirkung anderer ungünstiger Kombinationsmomente den tödlichen Ausgang bedingt. Dabei können Druckmarken fehlen, sobald es sich um akut verlaufende Fälle handelt, bei denen der Exitus einer nur kurze Zeit wirkenden deletären Verkettung ungünstiger Momente zuzuschreiben ist; bei chronischen Fällen dürfte die Fixation der Halsorgane im Zusammenhang den Nachweis der Trachealverengerung stets gestatten, wo wirklich mechanischer Thymustod vorliegt. Sobald es sich um ältere Kinder handelt, darf man nicht auf die ungünstige Verkettung verschiedener Momente rekurreren, um einen mechanischen Thymustod zu erklären, und Hart ist wohl unbedingt recht zu geben, wenn er sagt: „Je älter das Kind wird, um so mehr muß zur Erklärung der mechanischen Mors thymica die Größe der Thymus in den Vordergrund gestellt werden.“ Denn solche Kinder haben ein günstigeres Normalverhältnis zwischen Aperturweite und Thymusdurchmesser, ferner dürften sie die nötige Kraft und Energie haben, den Kopf in richtige Haltung zu bringen und nicht hintenübersinken zu lassen, und auch eine zweckentsprechende Regelung der Atmung steht wohl oft in ihrer Macht. Man wird die Größe der Thymus somit stets richtig zu bewerten suchen müssen; bei älteren Kindern ist in chronischen Fällen der Nachweis von Druckmarken an der Trachea zu verlangen, bei Neugeborenen und kleinen Kindern wird man sich hüten, die physiologische Abplattung der Luftröhre und die ebenfalls normalen Adaptationsmarken der großen Blutgefäße mit pathologischen, thymogenen Abplattungen zu verwechseln. Ferner ist stets genau zu berücksichtigen, ob jede andere Todesursache, wie Asphyxie durch Aspiration von Meconium und Fruchtwasser bei Neugeborenen (v. Sury), Bronchitis, Darmkatarrhe bei älteren Kindern, Sepsis (wie ein instruktiver Fall von Lubarsch lehrt) ausgeschlossen werden kann. Die große Mehrzahl der in der Literatur niedergelegten Fälle von mechanischem Thymustod können nicht als zutreffende Beobachtungen anerkannt werden, „weil die Autoren ihr Augenmerk nur auf die vergrößerte Thymus richteten, und weniger sinnfällige Befunde, wie chronische Bronchitiden und Enteritiden, die ein frühes Leben so leicht und ohne ersichtlichen Grund auslösen können (Hart-Wiesel), nicht berücksichtigten“. Es muß auch darauf hingewiesen werden, daß die typischen „Erstickungszeichen“, die in der Diagnose der mechanischen Mors thymica eine so große Rolle spielen, nur dort ihren Wert behalten,

wo das erstickende Agens nachgewiesen ist; denn auch bei Bronchitis mit Verstopfung einer Anzahl feinsten Bronchien kann die unmittelbare Todesursache schließlich auch Erstickung sein, und um dem Einwande Richters, v. Surys u. a. gegen die Mors thymica, daß die häufigste Todesursache bei plötzlich verstorbenen Kindern eine capillare Bronchitis sei, zu begegnen, sollten die Lungen in derartigen Fällen auch mikroskopisch untersucht werden. Unter all diesen Einschränkungen darf man einen mechanischen Thymustod vorwiegend infolge Kompression der Luftwege annehmen, wenn auch die Häufigkeit dieses Mechanismus überschätzt worden ist. Das Vorkommen von Gefäßkompression durch die Thymus halten wir, gestützt auf die Beobachtungen von Lange und Denecke, für bewiesen, glauben aber auch, daß in der Beurteilung derartiger Fälle große Zurückhaltung am Platze ist, weil eine Kompression der unter hohem Druck stehenden Arterien durch die plastische Thymus a priori nicht sehr plausibel erscheint; für die Entstehung sekundärer Herzveränderungen kommt es aber nicht so sehr auf eine direkte Verengerung des Gefäßlumens, als vielmehr auf die Vermehrung des Widerstandes an, und daß eine große, im Verhältnis zum verfügbaren Raum viel zu dicke Thymus, der Aorta eng angelagert, zu vermehrten Zirkulationswiderständen zu führen vermag, kann man doch gewiß nicht rundweg verneinen. Wenn v. Sury und Hart den Fall Kohns nicht als beweisend für Gefäßkompression durch die Thymus anerkennen, so kann man ihnen insofern beipflichten, als die Sektion etwas oberflächlich ausgeführt scheint und wesentliche Punkte nicht berücksichtigt, man nehme denn an, was nicht speziell erwähnt wurde, habe sich normal verhalten; auch betont v. Sury, daß nach seinen Messungen das von Kohn für die bedeutend erweiterte Aorta angegebene Maß der für das betreffende Alter physiologischen Norm entspreche, worin ihm Hart insofern beistimmt, als er auf die jedem erfahrenen Anatomen bekannte relativ größere Weite der Aorta Neugeborener gegenüber älteren Individuen hinweist. Doch beweist der letztere Einwand tatsächlich nichts gegen die Gefäßkompression, weil Herzdilatation und Hypertrophie infolge vermehrter Widerstände vorkommen ohne Erweiterung der Aorta. Den Fall Lange scheint mir Hart ohne irgendeine genügende Argumentation abzulehnen; denn wenn auch zugegeben werden muß, daß Herzhypertrophie nicht beweisend ist für Gefäßkompression, so ist demgegenüber darauf hinzuweisen, daß Lange die Gefäßkompression am gehärteten Präparat demonstriert hat. Es geht somit nicht an, die Möglichkeit der Kompression arterieller Gefäße durch die Thymus zu leugnen, und noch weniger begründet wäre die Ablehnung jeglicher thymogenen Kompression der großen Venen, denn auch sie ist bewiesen nicht nur für Fälle von abnormem Verlauf der Vena anonyma zwischen Thymus und Sternum (v. Mettenheimer, Farret, Dwornitschenko), sondern auch bei normalem Situs (Denecke, Hedinger, Huismans Piédecocque). Daß die Fälle von Arterienkompression mit Störungen der Zirkulation zu den seltenen Vorkommnissen gehören, ist ohne weiteres zuzugeben, recht häufig dürften die Venenkompressionen sein. Dagegen dürfte es einer ob-

jektiven Beurteilung der vorliegenden Beobachtungen entsprechen, die Kompression von gewissen Nervenstämmen aus dem Gebiete der mechanischen Thymuswirkung zu eliminieren.

Geben wir so die Möglichkeit deletärer mechanischer Druckwirkung der Thymus auf die Trachea und die großen Gefäße zu, so unterliegt es keinem Zweifel, daß bei Beachtung aller diskutierten Einschränkungen die in der Literatur mitgeteilten Fälle von Thymustod nur zum kleineren oder kleinsten Teile strengen kritischen Anforderungen zu genügen vermögen und als Fälle mechanisch bedingten Thymustodes anerkannt werden können. Sobald es sich nicht um Neugeborene oder um kleine Kinder handelt, bedarf es schon bedeutender Grade von Thymushyperplasie zur Schaffung deletärer mechanischer Effekte. Auch kann man nicht von mechanischer Druckwirkung sprechen, wo neben der vergrößerten Thymus keinerlei pathologische Veränderungen, weder Trachealabplattung, „Erstickungszeichen“, Gefäßkompression oder sekundäre Herzveränderungen nachgewiesen werden. Solche Fälle sind in großer Anzahl publiziert; wir erwähnen nur die Beobachtungen von Raimono, Herford, Hart und Durlacher. Auch hier handelt es sich um Patienten, die plötzlich unter Dyspnoe und Cyanose starben, oder tot im Bett gefunden wurden, ohne daß die Sektion eine andere Anomalie aufdeckte, als eine mehr oder weniger vergrößerte Thymus; ein ganz ähnlicher Symptomenkomplex kommt also auch ohne mechanischen Thymusdruck vor, und ganz besonders die plötzlichen Todesfälle bei Erwachsenen lassen sich mit der Annahme mechanischer Thymuswirkungen nicht erklären. Hier setzte nun Paltauf mit seiner Theorie von der lymphatisch-chlorotischen Konstitution oder, nach moderner Nomenclatur, der **Theorie vom Status thymo-lymphaticus** ein. Paltauf macht darauf aufmerksam, daß bei einer Reihe plötzlich verstorbenen oder tot im Bette gefundener Kinder als erklärende Ursache capilläre Bronchitis konstatiert werde; abgesehen von diesen Fällen lassen sich die plötzlich verstorbenen Kinder nach dem autoptischen Befunde in zwei Kategorien einteilen. In der ersten handelt es sich um Leichen mit großer Blässe der Haut, meist gut entwickeltem Fettpolster, mehr oder minder bluthaltigen Organen ohne Texturveränderungen, Milz meist vergrößert, mit deutlichen Follikeln, in den Epiphysenknorpeln Zeichen lebhafter rachitischer Proliferation, Lymphdrüsen und Follikel in wechselndem Grade vergrößert, die Thymus kräftig entwickelt. In einer zweiten Reihe plötzlich verstorbenen Kinder fehlen die rachitischen Veränderungen, die Haut ist auch hier sehr blaß, das Unterhautfett recht reichlich entwickelt; dabei sind aber die verschiedenen Teile des lymphatischen Apparates viel ausgesprochener beteiligt: die Lymphdrüsen des Halzes, der Axilla, der Mesenterien, die Follikel des Nasenrachenraumes, der Darmwandungen, des Zungengrundes sind merklich vergrößert, dergleichen auch die Milz und deren Follikel; die Thymus wird auch hier stets über mittelgroß gefunden. Eine Verengerung der Trachea oder eine Bedrängung der übrigen Organe fand Paltauf weder bei diesen Kindern noch bei solchen, die eine bedeutendere Thymusvergrößerung aufwiesen. Zu diesen Befunden setzt nun Paltauf Erhebungen in Parallele, die er bei

plötzlich, namentlich im Bade und kurz nach dem Bade verstorbenen Erwachsenen machte; hier handelte es sich um Vergrößerung der Tonsillen, Lymphfollikel, ausgebreiteter Lymphdrüsenkomplexe, der Follikel des Zungengrundes, der Milz, und endlich das Vorhandensein einer Thymusdrüse „zu einer Zeit, in der diese sonst schon ganz geschwunden zu sein pflegt“; dazu kam noch abnorme Enge und Wandverdünnung der Aorta. Indem Paltauf gegen die Annahme eines mechanischen Thymusdruckes, wie ihn Nordmann unter Bezeichnung akuter Turgescenz der Thymus für möglich hält, Einsprache erhebt, glaubt er den abnormen Zustand solcher Individuen durch die alte Bezeichnung der lymphatisch-chlorotischen Konstitution am besten charakterisieren zu können, weil neben dem lymphatischen Apparat auch das Herz und das Gefäßsystem eine Rolle zu spielen scheine; er sieht die Todesursache bei derartigen Erwachsenen und Kindern in der anormalen Körperkonstitution, und glaubt in der vergrößerten Thymus nicht die Ursache des Todes, sondern nur ein Teilsymptom der allgemeinen Ernährungsstörung vor sich zu haben, die auch die übrigen Veränderungen hervorruft. „Unter dem Einfluß einer dauernden anormalen Ernährung und infolge von Störungen in der Herzbewegung, den Druckverhältnissen im Blutkreislaufsystem, wie sie wohl in einem abnorm veranlagten Organismus vorhanden sind, können nun in den nervösen, der Herzbewegung vorstehenden Zentren solche Veränderungen gesetzt werden, daß, wie bei einem lange und ohne auffallende Beschwerden getragenen Herzfehler, infolge plötzlicher Alteration der Herzbewegung durch Aufregung, abnorme Reize oder Hemmungen plötzlich Tod an Herzlähmung eintritt.“ Paltauf legt auf das Herz besonderes Gewicht, weil dieses in seinen Fällen das Bild frischer Erweiterung, auch körniger Degeneration zeigte. Diese Lehre Paltaufs wurde durch Escherich insofern weiter ausgebaut, als er im Status lymphaticus eine Dyskrasie sieht, die zu einer latenten Übererregbarkeit des Nervensystems führt; schon auf geringe, für gewöhnlich wirkungslose Reize reagiert dieses Nervensystem mit Krampfzuständen, wozu noch die fatale Neigung zu Synkope kommt. Die Hypothese Escherichs gibt so eine „Erklärung“ für die eigentliche Ursache des Herztodes, der nach der Theorie Paltaufs nicht abgeklärt erschien. Vor Paltauf hatten übrigens schon eine Reihe Autoren die Mitbeteiligung des lymphatischen Apparates bei plötzlichen Todesfällen festgestellt, so Helm, Biedert, Grawitz, Pott, und schon Recklinghausen dachte an eine Art Konstitutionsanomalie bei diesen Individuen. Während sich Escherich und seine Schule, Friedjung u. a. der Lehre Paltaufs anschlossen, haben sich Richter, Ganghofner, Rehn, v. Sury und namentlich auch Hart dahin ausgesprochen, daß die Paltaufsche Lehre reine Hypothese sei, und auf der Karlsbader Versammlung der Pädiater im Jahre 1902 gab auch Escherich zu, daß die Paltaufsche Lehre eine nur für einen geringen Teil der plötzlich und unerwartet eintretenden Todesfälle konstruierte Hypothese sei, deren Unentbehrlichkeit für den Pädiater und den Pathologen er allerdings betont. — Wie wir noch sehen werden, sind die Kriterien, die zur Aufstellung eines Status lymphaticus Anlaß geben, bei Neugeborenen und kleinen Kindern nicht

zutreffend, wie namentlich den Ausführungen Koliskos und neuerdings Lubarschs zu entnehmen ist. Die Paltauf'sche Lehre hat aber vorwiegend dort Anerkennung gefunden, wo es sich um die Erklärung plötzlicher Todesfälle bei Erwachsenen handelte, bei denen schon ein hervortretendes Mißverhältnis zwischen Thymusgröße und Aperturraum vorliegen muß, um an einen mechanisch bedingten Thymustod denken zu lassen. Solche plötzliche Todesfälle bei Erwachsenen liegen in großer Zahl vor. — In erster Linie handelt es sich hier um Personen, die im Bade oder in unmittelbarem Anschluß an ein Bad plötzlich verschieden sind, und bei denen sich Vergrößerung der Thymusdrüse mit oder ohne Status lymphaticus oder nur mit geringgradigem Status lymphaticus fand. Wiens hat in seiner Dissertation 10 derartige Fälle zusammengestellt, bei denen sich meist, jedoch nicht immer, allgemeiner Status lymphaticus nachweisen ließ. Den ersten hierhergehörigen Fall Nordmanns zitiert auch Paltauf in seiner erwähnten Publikation; bei einem Patienten, der kurz nach einem Bad von 2 bis 3 Minuten Dauer anfang zu frieren, blaß wurde und nach einigen tiefen Atemzügen tot zu Boden stürzte, fand sich eine faustgroße Thymus, leicht vergrößerte Milz, Luftröhre ohne Kompressionszeichen, Schilddrüsenvergrößerung, Hyperplasie der Tonsillen, Zungenfollikel und Bronchialdrüsen; 3 weitere Fälle Nordmanns, die ihm v. Recklinghausen überließ, betreffen analoge Ereignisse bei jungen Individuen, von denen zwei Thymushyperplasie mit hochgradigem, eines bedeutende Thymushyperplasie mit nur unbedeutendem Status lymphaticus aufwiesen. Während nun Nordmann an einen mechanischen Thymustod infolge akuter Schwellung des Organs denkt, verweist v. Recklinghausen auf den Begriff der lymphatischen Konstitution und macht aufmerksam, daß derartige Individuen eine geringere Widerstandsfähigkeit haben. Jedenfalls kann man die Ansicht Nordmanns, daß bei seinen Patienten eine durch Contraction der Hautgefäße reflektorisch bedingte akute Thymusschwellung Ursache des plötzlichen Todes sei, im Rahmen der mechanischen Theorie nicht diskutieren. Über verschiedene ähnliche Fälle wie Nordmann berichtet auch Paltauf und gründet auf seine Beobachtungen die besprochene Theorie; hierher gehört auch eine Beobachtung von Kayser, wo neben Status thymo-lymphaticus Enge der Aorta notiert ist. Besonderes Interesse beansprucht eine Beobachtung Wiesels, die wir etwas ausführlicher darstellen: Ein 18jähriger Mann wurde nach Verlassen des Schwimmbassins, im Sommer, plötzlich bewußtlos; delirierend ins Spital verbracht, zeigte der Kranke Schwellung der Cervicallymphdrüsen und Fehlen der Partellarreflexe, sonst negativen Befund. Unter Konvulsionen Tod nach 48 Stunden. Die Obduktion ergab neben Schwellung des follikulären Lymphapparates am Zungengrund und hyperplastischen Tonsillen eine kleinapfelgroße Thymus; beide Nebennieren deutlich hypoplastisch. Schon makroskopisch scheint die Hypoplasie der Nebennieren hauptsächlich auf Markmangel zu beruhen. Es zeigte sich auch tatsächlich bei der mikroskopischen Untersuchung, daß es sich um eine Hypoplasie des chromaffinen Systems handle, und zwar nicht nur der Nebennieren, sondern auch der übrigen Abschnitte des Adrenal-

systems. Im Anschluß an diese Beobachtung hat Wiesel darauf hingewiesen, „daß eine schlechte Entwicklung des chromaffinen Systems, dessen Sekret eine eminent blutdrucksteigernde und den Tonus der Gefäßmuskulatur und des Herzens erhöhende Wirkung ausübt, für die Erklärung plötzlicher Todesfälle heranzuziehen wäre; bei mangelhafter Lieferung dieses Sekrets würden eben Noxen, die unter normalen Verhältnissen bloß vorübergehende Hypotonie und Erniedrigung des Druckes im Arteriensystem hervorrufen, direkt zu Gefäßlähmung und Herzstillstand führen“. Hart äußert Zweifel, ob es angehe, den plötzlichen Tod im Wasser in jedem Falle dem Thymustod zu subsumieren, „weil zu viele andere Momente noch in Frage kommen, deren Nichtberücksichtigung ihm eigentlich kaum einen der angezogenen Fälle einwandfrei erscheinen läßt“; dem gegenüber sei darauf hingewiesen, daß ganz abgesehen von den nicht berücksichtigten Verhältnissen doch auffallen muß, daß beinahe alle plötzlich im Bade oder nach dem Bade perakut verstorbenen Individuen Thymushyperplasie mit oder ohne Status lymphaticus aufwiesen, so daß die Aufrechterhaltung dieser Gruppe plötzlicher Todesfälle doch gerechtfertigt erscheint. — Eine weitere Gruppe betrifft plötzliche Todesfälle im Anschluß an eine körperliche Züchtigung (Fälle von Sieradzki, ev. von Eulenburg), an eine heftige Aufregung wie im Falle Walz, einen jungen Arbeiter betreffend, der nach einem vergeblichen Kohabitationsversuch plötzlich starb und einen ausgeprägten Status thymico-lymphaticus aufwies; dann kommen eine Reihe plötzlicher Todesfälle ohne ersichtliche äußere Ursache (Fälle von Dohrn, Ploc, Lecène, Hart, Benedetti, Pappenheimer), wo ebenfalls Status thymicus oder thymo-lymphaticus die einzige pathologische Veränderung darstellte. Wo psychische Erregungszustände eine große Rolle spielen, wie in vielen Fällen dieser Gruppe, hat die Annahme eines Herztodes bei besonders labilem Gleichgewicht wohl am meisten Wahrscheinlichkeit für sich. — Besondere Wichtigkeit, für den Chirurgen namentlich, haben die sogenannten Narkosentode: Kundrat sammelte 8 Fälle von Narkosetod, die sämtlich den von Paltauf beschriebenen Befund darboten. Seither ist eine große Anzahl derartiger Beobachtungen veröffentlicht worden, und kein Chirurg, der über längere Erfahrung in seinem Berufe verfügt, ist wohl von der traurigen Erfahrung verschont geblieben, bei verhältnismäßig kleinen Eingriffen in Narkose Patienten mit Status thymo-lymphaticus unerwartet zu verlieren. Wir wollen aus der langen Serie dieser Fälle nur einige hervorheben: Ploc operierte einen 16 jährigen Jungen wegen Kryptorchismus; zu Beginn der Narkose traten Muskelzuckungen ähnlich einem Frostschauer auf, der Kranke machte einige Würgebewegungen, wurde pulslos und verschied; bei der Autopsie Status thymo-lymphaticus. Ploc betrachtet die Würgebewegungen bei seinem Patienten als Folge einer plötzlichen Turgescenz der Thymus und dadurch bedingter Thymusvergrößerung, die zu Kompression der großen Gefäße und der Herznerven führte. Laqueur verlor einen Knaben in der Narkose wegen Exenteratio bulbi und glaubt, die Thymus und die geschwellten lymphatischen Organe produzieren eine Substanz, die auf das Herznervensystem giftig wirken. Lapointe sah eine Patientin nach wiederholter,



aber ganz kurzdauernder Chloroformnarkose sterben, bei reinem Status thymicus und Hypoplasie der Gefäße. Ein Patient Hilliards starb in der Chloroformnarkose, die zur Vornahme einer Circumcision eingeleitet wurde; autoptisch Thymuspersistenz und geringer Status lymphaticus. Mac Cardie, der 5 Fälle von Narkosetod bei Thymuspersistenz sah, macht auf den Befund des dilatierten, schlaffen Herzens aufmerksam. Oft trat der Exitus gleich zu Beginn der Narkose ein, oft erst nach Verlauf einiger Stunden, unter Atemstörungen. In der überwiegenden Mehrzahl der beschriebenen Fälle handelt es sich um Tod in der Chloroformnarkose, doch liegen auch Berichte über tödliche Äthernarkosen, sowie über Narkosen mit Billrothmischung (Heusler, Audebert, Lenormant) vor; Nettels Fall zeigt zudem, daß auch bei Operationen in Lokalanästhesie während des Eingriffs plötzlich Exitus eintreten kann. Wir glauben von diesen plötzlichen Todesfällen in Narkose diejenigen Unglücksfälle ausnehmen zu sollen, wo in Äthernarkose unter dem Bilde des akuten Lungenödems Exitus eintritt, weil hier die Möglichkeit abnorm starker Reizwirkung auf die Lungengefäße nicht von der Hand gewiesen werden kann. Auf die Interpretation der Narkosetodesfälle werden wir später eingehen; hier sei nur erwähnt, daß Barbarossa eine besondere Widerstandsfähigkeit thymusloser Tiere gegen Chloroformisierung nachweisen konnte, während Tiere mit erhaltener Thymus sehr leicht dem Chloroform erliegen; auch Thymussaftinjektion soll die Widerstandsfähigkeit gegen Chloroform vermindern. — Schließlich ist noch eine Gruppe von Fällen zu erwähnen, wo bestimmte Erkrankungen, mit Status thymo-lymphaticus kombiniert, eine besondere Gefahr für den Träger der Anomalie zu involvieren scheinen. Hier wäre der Ekzemtod im Sinne Feers zu nennen, wobei allerdings gesagt werden muß, daß eine Reihe von Autoren (Bernheim, Jadasson, Hagenbach, v. Sury) diese letalen Ausgänge auf Rechnung eines Herztodes infolge Infektion von der Ekzemstelle aus interpretieren. Bekannt ist die Kombination von Diphtherie mit Status thymo-lymphaticus (Daut, Hedinger); Hedinger macht ferner darauf aufmerksam, daß Kinder, die an Verbrennungen sterben, sowie Frauen, die der Eklampsie erlagen, häufig Status thymicus resp. lymphaticus zeigen, und daß Individuen mit Status lymphaticus besonders leicht dem Tetanus erliegen.

### **Pathologische Anatomie des Status thymo-lymphaticus.**

Bevor wir zur Theorie des Status lymphaticus Stellung nehmen, seien die anatomischen Befunde bei dieser Anomalie zunächst kurz besprochen. Bei Neugeborenen und Kindern in den ersten Lebensmonaten, d. h. bis etwa zum 4. Monat wird Status lymphaticus nicht beobachtet, wie mir Hedinger mündlich bestätigte; bei diesen jüngsten Individuen handelt es sich stets um reinen Status thymicus. Die Ausbildung des lymphatischen Apparates wird bei Kindern sehr wechselnd angetroffen, namentlich, weil die lymphatischen Organe des Kindes auf die verschiedensten Reize mit hyperplastischen Veränderungen reagieren, wie schon Kolisko hervorhob. Man findet bei Kindern sehr häufig Vergrößerung der lymphatischen

Apparate infolge entzündlicher Prozesse, und namentlich die Schwellung der Mesenterialdrüsen und des Darmlymphapparates im Gefolge von entzündlichen Darmaffektionen kann nach Kolisko einen so beträchtlichen Grad erreichen, daß die primären Darmveränderungen demgegenüber sehr in den Hintergrund treten. Aus dem gleichen Grunde läßt sich nach Kolisko auch die Milzhyperplasie kaum diagnostisch verwerten. In dieser Hinsicht mögen einige Ausführungen von Lubarsch interessieren: Status thymo-lymphaticus gehört nach diesem Autor bei Kindern zu den größten Seltenheiten; ein charakteristischer anatomischer Befund existiert für denselben nicht, denn alle die geschilderten Veränderungen kommen bei Kindern ungemein häufig als sekundäre vor, so daß nur subtilste Untersuchung die primäre Natur erweisen kann. Besonders Infektionskrankheiten wie Masern, Scharlach, Keuchhusten, Tuberkulose, Lues führen zu Vergrößerung der Follikel, und auch auf der Höhe der Verdauung sieht man Follikelschwellung im Darmtraktus. Bei Föten, Neugeborenen, Säuglingen in den ersten 14 Lebenstagen sah Lubarsch nie Befunde des Status lymphaticus. Nur wenn durch histologische, bakteriologische und chemische Untersuchung jede andere Erkrankungsmöglichkeit ausgeschlossen ist, darf nach Lubarsch der Schwellung der Thymus und der lymphatischen Apparate eine Bedeutung für die Krankheit und den Tod beigemessen werden. Das Vorkommen eines Status thymicus bei Neugeborenen und kleinen Kindern möchten wir jedoch entgegen der Ansicht von Lubarsch durch die Befunde Hedingers u. a. als sicher gestellt betrachten. — Hier ist auch zu berücksichtigen, daß der ganze Lymphapparat bei Kindern infolge von Rachitis hyperplastisch werden kann. Entsprechend diesen Ausführungen wird man bei kleinen Kindern mit der Diagnose des Status lymphaticus stets sehr vorsichtig sein. Die anatomischen Befunde bei Status lymphaticus der Kinder sind die bekannten: guter Ernährungszustand, ev. Überernährung, adenoide Vegetationen im Rachen und an der Nasenschleimhaut, Bildung von lymphatischen Granula oder Plaques im Kehlkopffinneren, abnorme Größe der Thymus, gleichmäßige Hyperplasie des gesamten lymphatischen Apparates, der Milz, Lymphdrüsen und Lymphschleimhautelemente, ev. Herzerweiterung und Endokardtrübungen.

Wesentlich sicherer steht der Befund des Status lymphaticus beim Erwachsenen. Zunächst liegen eine Reihe von Feststellungen über Veränderungen und Charakteristika des äußeren Habitus vor, die das Bestehen eines Status lymphaticus vermuten lassen: so handelt es sich in einer großen Zahl von Fällen um muskelstarke Individuen (Nordmann, Hart, Hedinger, Wiesel, Bartel) mit pastöser Beschaffenheit der Haut, heterosexuellem Behaarungstypus (v. Neußer), spärlicher Behaarung besonders der zur Zeit der Pubertät normalerweise behaarten Stellen, heterosexuelles Verhalten des Fettpolsters, Vorkommen abnorm langer Knochen (Bartel), Knochendeformitäten, Spaltbecken, Persistieren der Epiphysenfugen (Tandler und Groß, Kolisko), rotes Knochenmark (Hedinger, Bartel, v. Neußer); daneben sind von Tandler und Groß noch hervorgehoben worden: Schädelanomalien, weibliche Konfiguration der

Extremitäten und des Beckens bei männlichen Individuen, Tiefstand des Nabels, Abweichungen vom typischen Verhältnis der Oberlänge zur Unterlänge. Diese Anomalien des äußeren Habitus, so interessant sie sind, stehen selbstverständlich an Bedeutung vollkommen zurück hinter dem Verhalten der Thymus und des lymphatischen Apparates. Sowohl die Thymus als der lymphatische Apparat sind in vielen Fällen außerordentlich stark entwickelt. Für die Thymushyperplasie maßgebend sind wohl die Hammarschen Normalzahlen und eine histologische Untersuchung des Organs, die über das Verhalten des Parenchyms Auskunft geben soll; was das Verhalten des lymphatischen Apparates betrifft, sind die Meinungen der Pathologen noch geteilt, insofern als nach den einen sowohl reiner Status thymicus als reiner Status lymphaticus und eine Kombination von Status thymicus mit partiellem Status lymphaticus sowohl als mit allgemeinem vorkommt, welcher Ansicht in letzter Zeit namentlich Hart Ausdruck gegeben hat, während nach anderen, von denen wir nur Schridde nennen, Thymushyperplasie stets mit Status lymphaticus verbunden ist, eine Ansicht, der sich für Erwachsene nach mündlicher Mitteilung auch Hedinger anzuschließen geneigt zeigt. Soweit die vorliegende Literatur entscheidend ist, kann man sagen, daß reine Thymushyperplasie ebenso vorkommt wie reiner Status lymphaticus, während allerdings die Kombination von Thymusvergrößerung mit partiellem, d. h. Zunge, Rachen, Kehlkopf, Trachea und Halslymphdrüsen, oder nur Milz, Mesenterialdrüsen und lymphatische Darmapparate betreffendem Status lymphaticus in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle und jedenfalls häufiger vorkommt, als Thymushyperplasie mit generalisiertem Status lymphaticus. Hart äußert sich wie folgt: „Wir wissen sehr wohl und und können es kasuistisch leicht belegen, daß die Thymus allein bei durchaus normalem Verhalten des lymphatischen Apparates hyperplastisch sein kann; es ist eine sichere Feststellung, daß die Thymus in ihrer Größe und Turgescenz physiologisch und pathologisch auf Reize reagiert, die den lymphatischen Apparat absolut unberührt lassen. Umgekehrt findet man gar nicht selten bei allgemeinem Status lymphaticus eine normale oder sogar rückgebildete Thymus, und es zeigen die Lymphdrüsen in der Nähe der Thymus auf gewisse Erkrankungen der Wurzelgebiete eine regionäre Beteiligung, wo die Thymus sich absolut unbeteiligt erweist und nicht den Schatten des Gedankens aufkommen läßt, sie könne die Bedeutung einer regionären Lymphdrüse (v. Hansemann) haben.“ Wir finden also bei Status lymphaticus der Erwachsenen, daß die Rückbildung der lymphatischen Apparate, wie sie in der Pubertätszeit normalerweise beobachtet wird, ausbleibt; entsprechend sind die Tonsillen vergrößert, ebenso die Zungenbalgdrüsen, die Rachenschleimhaut ist mit Lymphknötchen besät, die bis Erbsengröße erreichen, auch im Kehlkopf finden sich große Lymphfollikel; Halslymphdrüsen bohnen- bis kirschgroß, scharf von einander abgegrenzt, Milz vergrößert bis auf das Doppelte, mit hyperplastischen Follikeln, Hyperplasie der Mesenterialdrüsen, Vergrößerung der Solitärfollikel und Peyerschen Plaques im Darm, ev. auch Hyperplasie anderweitiger Lymphdrüsen außer den bereits erwähnten, doch werden meist die Halslymphdrüsen am größten gefunden (Kolisko).

In der Mehrzahl der Fälle sind, wie bereits erwähnt, nur die lymphatischen Apparate eines Bezirks vergrößert, während generalisierter Status lymphaticus seltener ist. Was nun das Verhalten der Thymus betrifft, so unterscheidet Schridde zwischen Thymuspersistenz und Thymushyperplasie; Persistenz soll dort vorliegen, wo das Organ nach der Pubertät noch in ziemlicher Größe persistiert, Hyperplasie dort, wo eine mehr-weniger auffällige Vergrößerung vorliegt, die oft die Größe des vollentwickelten normalen Organs um das 2 bis 3 fache übertrifft. Ganz abgesehen davon, daß nach Hammars Ausführungen dem Begriffe der Thymuspersistenz als einer Anomalie der Boden entzogen ist, erlaubt die Definition Schriddes keine klare Unterscheidung zwischen Persistenz und Hyperplasie, weil die Fälle, wo das Organ in „ziemlicher“ Größe „persistiert“, wohl sehr oft zu der Hyperplasie zu zählen sind, nämlich überall dort, wo der Parenchymwert den für das betreffende Alter normalen übertrifft. Die „persistente“ Thymus zeigt nach Schridde keinen von der Norm abweichenden Bau, dagegen unterscheidet der Autor zwei Arten der Thymushyperplasie: 1. Eine Form mit Vergrößerung der Rinde und des Marks, also eine allgemeine Hyperplasie, die sehr selten sein und nur bei kleinen Kindern vorkommen soll; 2. die wichtigere und häufigere Markhyperplasie, fast stets mit Hypoplasie der Rinde einhergehend; hier sind die eigentlichen Markzellen vermehrt, die Hassalschen Körperchen gegen die Altersnorm vermindert, aber mehr oder weniger stark vergrößert, im Innern zum größten Teil aus fetthaltigen, kernlosen Massen bestehend, während die Rinde histologisch keine von der Norm abweichenden Befunde bietet. Beim sog. Thymustod kommt nach Schridde stets Markhyperplasie zur Beobachtung, bei Morbus Basedowii mit Thymusvergrößerung meist Markhyperplasie, gelegentlich aber auch „Persistenz“, beim Addison ebenfalls beide Zustände. Über das Verhalten der eosinophilen Leukocyten in den „persistenten“ Thymen, wie es von Schridde beschrieben wird, verweisen wir auf das Kapitel über die Morphologie der Thymusdrüse. Wie weit diese Darstellung Schriddes den Tatsachen entspricht, müssen ausgedehnte Nachuntersuchungen auf diesem noch wenig abgeklärten Gebiete lehren; eine Entscheidung steht dem Referenten bei Mangel eigener Erfahrung in der Materie nicht zu, weshalb nur die Angaben anderer Autoren noch erwähnt werden sollen. Hedinger konstatierte bei seinen Fällen von Thymushyperplasie, die Neugeborene betrafen, neben starker Hyperämie und ausgedehnten Hämorrhagien wesentlich normales Verhalten; anders bei dem 6 jährigen Kinde aus der hereditär belasteten Familie mit Status thymo-lymphaticus: hier fiel die starke Ausbildung der Marksubstanz auf, die meist über die Hälfte der einzelnen Läppchen einnahm und gegen den Rand hin so unscharf abgegrenzt war, daß oft keimzentrenartige Bildungen in der Rinde zustande kamen; die Rinde zeigte die gewöhnliche Zusammensetzung aus Lymphocyten, zwischen die hier und da größere, vereinzelte rundliche Zellen mit bläschenförmigem, mittelgroßem, hellem rundlichem Kern lagen. Wiesel, der allerdings nach seinen Ausführungen nur über ein beschränktes Material verfügt, ist folgender Ansicht: „Bei reinem Status thymicus des Erwachsenen tritt die Hyperplasie der epithelialen Elemente gegenüber der der lymphocytären

stark in den Vordergrund. Die Hassalschen Körperchen sind außerordentlich zahlreich vorhanden, in einer Menge, wie wir sie sonst kaum zu sehen gewohnt sind, desgleichen die übrigen epithelialen Elemente, so daß das ganze Organ einen intensiveren epithelialen Aufbau zeigt, als sonst. Infolgedessen finden wir auch in erster Linie das Mark des Organs hyperplastisch, während die Rinde eher verkleinert erscheint; letzteres ist aber möglicherweise eine Folge der Altersinvolution, da auch gleichzeitig die Rindelymphocyten rarefiziert sind. In meinen Fällen von Status thymolympathicus und zwar sowohl bei den plötzlichen Todesfällen als auch bei jenen, die Morbus Addisoni betrafen, war das Bild ein wesentlich anderes. Hier war, besonders bei jenen Fällen, die plötzlich, ohne vorhergehende komplizierende Krankheit starben, das Bild einer gemischten Hyperplasie festzustellen, also Mitbeteiligung sowohl der Thymuslymphocyten, als auch des Reticulums. Was mir (Wiesel) besonders auffiel, war das Fehlen von Degenerationserscheinungen an den Hassalschen Körperchen, sowie das Fehlen von Verfettungen. Aber auch die Lymphocyten beteiligen sich an der Hyperplasie, indem sie wesentlich zahlreicher vorhanden sind, als dem entsprechenden Alter zukommt und lebhaft mitotische Vermehrung erkennen lassen. Die von Pappenheimer an den Lymphocyten beobachteten Destruktionsvorgänge glaube ich speziell beim Morbus Addisoni gesehen zu haben. Der Thymus bei letzterer Erkrankung nähert sich im Bau eher dem bei reinem Status lymphaticus; was mir hier auffiel, war gleichfalls der Mangel an degenerativen Prozessen in den Hassalschen Körperchen. Der Thymus bei reinem Status lymphaticus sowohl der Kinder als der Erwachsenen kann sich, nach meiner (Wiesels) Erfahrung, völlig dem Alter entsprechend verhalten, ohne sich an der Hyperplasie der Lymphdrüsen zu beteiligen; dagegen findet man bei manchen Fällen von Status lymphaticus, vor allem bei Kindern, ein Überwiegen der hyperplastischen Lymphocytenwucherung gegenüber der Hyperplasie der epithelialen Elemente.“ Soweit Wiesel; zu seiner letzten Ausführung möchte ich nur bemerken, daß man wohl nicht von reinem Status lymphaticus sprechen darf, wo in der Thymus Hyperplasie der epithelialen Elemente konstatiert wird, während allerdings eine Hyperplasie der Lymphocyten als Parallelerscheinung zum Status lymphaticus gelten kann, und keine separate Bedeutung beansprucht. Die Ausführungen Wiesels über ein von ihm möglicherweise beobachtetes, auf das hyperplastische Stadium folgendes atrophisches Stadium, unter Wucherungsvorgängen von Seiten des Stützgerüsts, möchte ich entgegen Wiesel doch auf Beobachtungen an akzidentell involvierten Thyminen zurückführen. Hart fand in einem Falle von Morbus Addisonii mit Status lymphaticus und großer Thymus die letztere ganz lymphoid, und weist in seiner neuesten Arbeit auf das völlige Fehlen von Verfettungsprozessen der großen Thymuselemente in dieser Drüse; die Lymphocyten erweckten eher den Eindruck der Proliferation als der Persistenz. Analoges berichtet Pappenheimer. Was das Verhalten der Thymus bei Morbus Basedowii betrifft, so findet man Verhältnisse, wie man sie bei kleinen Kindern antrifft (Thorbecke); die Hyperplasie betrifft ziemlich gleichmäßig sowohl die epithelialen als die

lymphocytären Elemente, „ähnlich wie bei Morbus Addisoni, nur daß bei letzterer Erkrankung die Zeichen akzidenteller Involution stärker betont erschienen, als beim Morbus Basedowii“ (Wiesel); nach Pappenheimer sind in der Basedowthymus Rinden- und Markgrenzen nicht deutlich sichtbar. Besondere Bedeutung hat offenbar die Feststellung Harts, daß in den von ihm untersuchten hyperplastischen Basedow-Thymen keine Verfettungsprozesse an den Reticulumzellen zu konstatieren waren, sondern nur in einigen Hassalschen Körperchen mit Kalkablagerungen; wir finden somit die gleichen Verhältnisse, wie in der sicher hinsichtlich ihrer Funktion quantitativ höher einzuschätzenden Kinderthymus. In den Mitteilungen von Gierke und Rößle über Thymushyperplasie und Morbus Basedowii wird in Übereinstimmung mit den Angaben Thorbeckes angegeben, daß die Thymus in ihrem Bau völlig mit der kindlichen Drüse übereinstimmt, die Hyperplasie also ziemlich gleichmäßig sowohl die epithelialen wie die lymphocytären Elemente betrifft. Die Angaben der verschiedenen Autoren decken sich somit noch nicht bis in alle Details, und genauere Abklärung dieser Frage wäre erwünscht; immerhin geht ziemlich übereinstimmend hervor, daß bei der reinen Thymushyperplasie meist Markhyperplasie vorliegt, nach Schridde und Wiesel mit Rindenhypoplasie, welche letztere von Wiesel auf Rechnung der Altersinvolution gesetzt wird, daß beim Status thymo-lymphaticus wie zu erwarten gemischte Hyperplasie mit Fehlen von Degenerationserscheinungen an den Hassalschen Körperchen und Fehlen von Verfettungen vorliegt (Wiesel), während bei reinem Status lymphaticus die Thymus sich selbstverständlich dem Alter entsprechend verhalten muß. Bezüglich der Befunde bei Morbus Basedowii und Morbus Addisonii mit Thymushyperplasie verweisen wir auf vorstehende Ausführungen; den Begriff der persistenten Thymus in diesen Fällen glauben wir ablehnen zu sollen, denn entweder handelt es sich um Vergrößerungen des Organs in toto, unter Beibehaltung der normalen Mark- und Rindbreite, oder um leichte, gleichmäßige Verbreiterung von Mark und Rinde.

Was das histologische Verhalten des lymphatischen Apparates betrifft, glauben Bartel und Stein besonders an den mesenterialen Lymphdrüsen bei „konstitutionellem“ Status lymphaticus in der ersten Wachstumsperiode ein Ausbleiben der Lymphbahn- und Markstrangentwicklung mit starker Entwicklung der Randfollikelzone, in der zweiten Wachstumsperiode (nach dem 14. Jahre) eine Atrophie des spezifischen Parenchyms mit Neigung zu fibroplastischen Veränderungen konstatiert zu haben; die mächtige Hypertrophie des Lymphgewebes außerhalb der Lymphdrüsen erklären Bartel und Stein als kompensatorische Hypertrophie zum Ausgleich der in der zweiten Wachstumsperiode sich einstellenden Atrophie der spezifischen lymphatischen Elemente. „Alle jene Fälle, bei denen die Lymphdrüsen bloß einfache hyperplastische Wucherung zeigen, wären als erworbener Lymphatismus auszuschneiden, besonders dann, wenn an anderen Organen ebenfalls keine Zeichen von Hypoplasie gefunden werden“ (nach Wiesel). Nach Bartel kann namentlich im

Kampfe gegen Intoxikationen und Infektionen Lymphatismus erworben werden, wobei jedoch die Zeichen der Neigung zu Bindegewebshyperplasie fehlen. Hedinger beschreibt ein charakteristisches Bild der Milz- und Lymphdrüsenveränderung bei Status lymphaticus: der größte Teil der vergrößerten Milz- und Lymphdrüsenfollikel besteht aus einer zentralen hellen Zone, aus teils rundlichen, teils unregelmäßigen Zellen; Kerne 2—5 mal so groß wie die Lymphocytenkerne, bläschenförmig, mäßig chromatinreich, mit Kernkörperchen; zwischen diesen Zellen spärliche Lymphocyten und hier und da feinste Septen aus spindelförmigen Zellen; nach außen allmählicher Übergang in die Zone der Lymphocyten. Die Markstränge in den Lymphdrüsen zeigten keine Besonderheiten; die Bilder sind nach Hedinger ganz gleich, wie wir sie unter Umständen bei Diphtherie sehen. In einem Falle von Status lymphaticus fanden sich im Mark des Femur große Keimzentren mit schmalen Säumen von Lymphocyten.

Neben dem Verhalten der Thymus und des lymphatischen Apparates bei Status thymo-lymphaticus interessieren ferner Befunde an anderen Organen und Organsystemen — Wie bei Besprechung der Kombination Basedowscher Krankheit mit Status thymo-lymphaticus noch gezeigt werden soll, findet sich bei letzterem häufig eine vergrößerte Schilddrüse; weniger konstant soll nach Wiesel dieses Verhalten beim Status thymicus sein. — Der Kehlkopf ist bei der thymo-lymphatischen Konstitution oft klein und zeigt heterosexuellen Typus. Daß in einer Anzahl von Fällen mit Status lymphaticus Hypoplasie des Zirkulationsapparates, speziell der Aorta gefunden wurde, haben wir bereits erwähnt; die Hypoplasie kann sowohl die Aorta als auch ihre Verzweigungen betreffen, wobei neben abnormer Enge des Gefäßlumens auch auffällige Dünnhheit der Wand beobachtet wird; nach v. Wiesner findet sich histologisch in der Wand hypoplastischer Gefäße Armut an Muskelzellen und an interstitiellem Gewebe, neben Verdünnung der elastischen Lamellen. Das Herz ist dabei entweder auch abnorm klein, häufiger aber hypertrophiert und dilatiert, besonders der linke Ventrikel, wie aus den Befunden Hedingers hervorgeht. Auf den gleichen Ursachen, wie die Hypertrophie und Dilatation des Ventrikels beruht wohl die Trübung des Ventrikelendokards, oder die sehnige Verdickung des Endokards, wie sie z. B. Hedinger in einem Falle beschrieben hat. Nach Bartel kommt die Hypoplasie des Gefäßsystems auch ohne Status lymphaticus vor, als Teilerscheinung des Status hypoplasticus. Anomalien wie abnorme Darmlänge, abnorme Lungenlappung (v. Neuber), Vorkommen sehr langer Wurmfortsätze (Shiota), haben wohl nur den Wert nebensächlicher Befunde, ebenso wie Anomalien, die die Niere und die Ureteren betreffen. — Ganz wesentliche Bedeutung kommt aber offenbar dem Verhalten des chromaffinen Systems zu. Als erster hat Wiesel darauf hingewiesen, „daß bei Status thymico-lymphaticus Hypoplasie der Nebennieren vorkommt, die in erster Linie den chromaffinen Abschnitt dieser Organe betrifft, aber auch an den außerhalb der Nebenniere liegenden Abschnitten des Adrenalsystems zu finden ist.“ Wir verweisen auf den bereits zitierten Fall Wiesels, den 18jährigen,

plötzlich verstorbenen Mann betreffend; einen ähnlichen Befund konnte Wiesel bei einem weiteren Falle erheben. Eine Bestätigung dieser Erhebung Wiesels bilden Befunde von Hedinger, v. Sury, Hart, Bartel, v. Neußer, Goldzieher, Pappenheimer, Rößle, Warthin, so wie eine Beobachtung des Referenten an einem Falle, den Wegelin seziierte. Hedinger machte nun die Feststellung, daß bei reinem Status thymicus das chromaffine System sich makro- u. mikroskopisch völlig normal verhält, ja möglicherweise sogar übermäßig gut entwickelt ist, woraus er schließt, der Status lymphaticus der Kinder oder der Erwachsenen und die Thymushyperplasie der Neugeborenen seien ganz differente Krankheitszustände. Ausgehend von eigenen experimentellen Befunden, hat Referent darauf aufmerksam gemacht, daß bei den Neugeborenen mit Thymushyperplasie eine Hypoplasie des Nebennierenmarks, wie sie experimentell nahegelegt wird, nur aus dem Grunde nicht vorliegt, weil eine Korrelation zwischen Thymus und chromaffinem System erst dann zur Geltung kommen dürfte, wenn der kindliche sich vom mütterlichen Organismus emanzipiert hat, d. h. nach der Geburt; zur Entwicklung der morphologischen Veränderungen aber bedarf es doch einiger Zeit. Diese Auffassung stimmt gut überein mit dem Nachweise Svehlas, daß die wirksamen Stoffe der Thymus, Thyreoidea und Nebennieren sich in den Drüsen der Embryonen nicht finden, sondern erst im postfötalen Leben auftreten. Zu dieser hypothetischen Ableitung kommen nun noch positive Anhaltspunkte aus kasuistischem Material, die zeigen, daß in einer erheblichen Anzahl der publizierten Fälle Hypoplasie des Nebennierenmarkes sich bei Status thymicus mit gelegentlich nur unbedeutender Hyperplasie der lymphatischen Apparate fand, wofür u. a. auch eine eigene Beobachtung spricht. Die Bedeutung dieser Befunde am chromaffinen System wird noch gewürdigt werden. — Bekannt sind seit Virchow Mißbildungen und Hypoplasie am Genitalapparat bei Individuen mit Status lymphaticus; einschlägige neuere Beobachtungen stammen von Sieraditzky, Wiesel, v. Neußer, Bartel, Tandler und Groß. — Schließlich seien noch erwähnt die Koinzidenz von Thymushyperplasie und Hypertrophie des Gehirns (Anton, Volland), sowie Thymushyperplasie bei Akranie (Weigert) und bei Hemikephalie (Wiesel, Hedinger).

Vor Besprechung der eigentlichen Klinik des Status thymicus und thymo-lymphaticus müssen noch die Beziehungen einiger Krankheiten zum Status thymo-lymphaticus erwähnt werden. Bartel wies auf das häufige Zusammentreffen von Hirntumoren, namentlich Gliomen, mit Status thymo-lymphaticus hin; aus seinen Erhebungen über gegenseitiges Verhalten von Status lymphaticus und Tuberkulose scheint eine klare Gesetzmäßigkeit noch nicht ersichtlich zu sein. — Status thymicus fand sich gelegentlich bei Akromegalie (Marie, Klebs). — Bei Rachitis finden sich sehr häufig Zeichen der lymphatischen Konstitution, ebenso bei exsudativer Diathese; Pfaunder erklärte das Fehlen von Status thymo-lymphaticus bei Kindern, die der exsudativen Diathese erlagen, mit der akzidentellen Involution infolge langer Dauer der Diathese, eine Erklärung, die man auch auf andere analoge Fälle anwenden



kann. — Auf das Vorkommen von Status thymo-lymphaticus bei Osteomalacie hat v. Recklinghausen aufmerksam gemacht. — Ganz besonderes praktisches Interesse beansprucht die Kombination von Status thymo-lymphaticus mit Addisonischer Krankheit, die wir schon in der älteren Literatur angedeutet finden (Averbeck, Ries, Starr u. a.); dann berichtete Wiesel kurz über einen Fall von Morbus Addisonii mit Status thymo-lymphaticus, nachdem er schon vorher den bereits erwähnten Fall von Status thymolympathicus mit Hypoplasie des chromaffinen Systems mitgeteilt und auf die maßgebende Veränderung des chromaffinen Systems bei Morbus Addisonii aufmerksam gemacht hatte. Auf Grund eines großen, systematisch untersuchten Materials (15 Fälle) konstatiert Hedinger das häufige Vorkommen von Status lymphaticus bei Addisonischer Krankheit, und zwar fand sich in obigem Material 8 mal Status lymphaticus, 4 mal Status thymo-lymphaticus; 3 Fälle waren unsicher. Hedinger sieht in der auffallenden Koinzidenz von Addison und Status lymphaticus und in der vielfachen Analogie der Veränderungen des chromaffinen Systems bei beiden Zuständen den Ausdruck gemeiner Ursache, die in einer Veränderung oder mangelhaften Anlage des chromaffinen Systems zu suchen sei. Herzvergrößerung fand sich bei diesen Addisonfällen im Gegensatz zum Status lymphaticus der Kinder nicht, und zwar vielleicht aus dem Grunde, weil es bei der Adynamie dieser Kranken nicht zu Herzhypertrophie zu kommen vermochte. Morbus Addisonii mit Status thymolympathicus beobachteten ferner Karakaschew, Warthin, Pappenheimer, v. Neußer, Hart, Kahn, Probst, v. Werdt, Bartel, Goldzieher, Schridde. In verschiedenen dieser Fälle handelte es sich um eine bedeutende Thymushyperplasie bei ev. nur geringgradigem regionärem Status lymphaticus (Hart), und wenn auch Fälle vorliegen, wo nur der lymphatische Apparat hyperplastisch war, betrifft die Mehrzahl der Fälle doch Kombinationen mit Status thymo-lymphaticus. Für die Bedeutung der Thymus sprechen die Befunde Harts über Fehlen jeglicher Verfettungszustände in der Drüse sowie der Befund v. Werdts, daß in der Thymus seines einen Falles außerordentlich zahlreiche, teils geschichtete, teils homogene Hassalsche Körperchen vorhanden waren. Erwähnt sei hier noch, daß nach Wiesel die Nebennierenhypertrophie bei reinem Status thymicus in erster Linie auf die Rinde beschränkt, während das Adrenalengewebe nicht hypertroph ist (Beobachtung an einem Fall). Referent möchte diese Feststellung Wiesels nicht dahin verwerfen, daß Status thymicus und Status lymphaticus, was das Verhalten des chromaffinen Systems anbetrifft, grundverschiedene Dinge sind; denn abgesehen davon, daß der eine Fall Wiesels nicht beweisend ist, haben wir für das Fehlen der Hypoplasie des chromaffinen Systems bei Neugeborenen mit Thymushyperplasie eine Erklärung gegeben, und ferner weisen experimentelle Daten darauf hin, daß zwischen Nebennierenmark und Thymus Beziehungen bestehen, die die erwähnten anatomischen Feststellungen (Hypoplasie des Nebennierenmarks) zu erklären geeignet sind. Wir halten vorläufig die Thymus für den maßgebenden Faktor; daß bei reinem Status lymphaticus das chromaffine System normal sein

kann, zeigt uns ein Fall Wegelins. Die Frage nach dem gegenseitigen Verhalten von Thymus, lymphatischem Apparat und chromaffinem System bedarf jedenfalls noch experimenteller und anatomischer Abklärung.

Befunde von Thymushyperplasie oder Thymustumoren bei Myasthenia gravis und anderen Muskelercheinungen, gegebenenfalls mit Muskelfiltraten, wie sie von Weigert, Meyer, Hun, Link, Buzzard, Roussi und Rossi u. a. erhoben wurden, können hier nur erwähnt werden, eine zutreffende Interpretation dieser Fälle liegt noch nicht vor, doch weisen uns experimentelle Resultate Baschs über Beziehungen der Thymus zu den Erregbarkeitsverhältnissen des Nervensystems vielleicht einen Weg.

Außerordentliche Bedeutung hat in den letzten Jahren der Nachweis gewonnen, daß bei einfacher Struma, aber namentlich bei Morbus Basedowii sehr oft Status thymicus und Status thymolymphaticus vorkommen. Unter den 12 Fällen Hedingers, mors thymica Neugeborener betreffend, findet sich 7 mal Vergrößerung der Schilddrüse erwähnt; unter 22 Fällen von Schilddrüsenvergrößerung (7) und eigentlicher Struma neonati (15) auf 44 Neugeborene, die im Jahre 1910 im pathologischen Institute Bern sezirt wurden, fanden wir in 19 Fällen Thymusvergrößerung. Analoge Befunde bei Erwachsenen beschreiben Gluck, Wiens, Röbke, Nettel, Hart, Virchow u. a.; bedeutend zahlreicher sind die Mitteilungen über die Kombination von Morbus Basedowii mit Thymushyperplasie oder Status thymo-lymphaticus. Der oft zitierte Fall Asthley Coopers betraf meines Erachtens, soweit aus der Darstellung Rehns hervorgeht, eine Koinzidenz von Thymushyperplasie und einfacher Struma; den ersten Fall von wirklichem Morbus Basedowii mit Thymushyperplasie teilte offenbar Markham im Jahre 1858 mit. Dann folgten Möbius, Mosler, Hale White, Johnstone, Mattiessen, Mackenzie, Bonnet, der aus der älteren Literatur schon 28 Fälle zusammenstellt (1899), Hirschlaff, Reinbach, Hämig, Dinkler, Ewing, soweit die älteren Autoren in Betracht kommen. Von neueren Autoren sei zunächst Hansemann erwähnt, der in der Thymushyperplasie bei Morbus Basedowii die Reaktion eines regionären lymphatischen Organs sieht und auf die nahe topographische Beziehung der Thymus und Schilddrüse, die sich entweder berühren oder durch eine Gruppe eingeschalteter Lymphdrüsen verbunden sind, aufmerksam macht. Dann folgt in der Dissertation Thorbeckes eine Zusammenstellung von 35 Fällen; einen ferneren Fall bringt Gierke, Schraube berichtet über mehrere Beobachtungen von Röbke, welcher letzterer einen weiteren Fall mitteilt und die Frage nach der Bedeutung der Basedowthymus auf Grund seines gesamten Materials eingehend bespricht. Weitere Mitteilungen stammen von Pappenheimer, Landau, Simmonds, Boit, Mönkeberg, Rehn, Capelle und Bayer, v. Eiselsberg, Sauerbruch, und dem Referenten. Eine vollständige Aufzählung der Publikationen würde hier zu weit führen. In einer zusammenfassenden Arbeit stellte Capelle, veranlaßt durch eine Beobachtung in der Garréschen

Klinik, aus der Literatur bis zum Jahre 1908 im ganzen 60 Fälle von einwandsfreien, zur Autopsie gelangten Basedowfällen zusammen und gelangt zu folgenden Schlüssen: 79 Proz. der Fälle zeigten eine Thymushyperplasie, unter den an interkurrenten, selbständigen Krankheiten Gestorbenen waren 44 Proz. Thymusträger, unter den rein am Basedow Verstorbenen 82 Proz., unter den während oder unmittelbar nach der Operation Gestorbenen 95 Proz. Capelle glaubt deshalb, daß die Basedowschilddrüse und die Basedowthymus gegebenenfalls ihre Wirkung in deletärer Weise summieren; Hyperplasie der Thymus soll ein Indikator für die Schwere eines Basedowfalles sein und eine Kontraindikation gegen die operative Behandlung darstellen. In einer eigenen Arbeit haben wir das Material Capelles auf 133 Fälle erweitert, und in 74 Proz. eine hyperplastische Thymus gefunden; unter den im Anschluß an die Operation gestorbenen Patienten waren 76,5 Proz., unter den an interkurrenten Affektionen oder an der Magnitudo Morbi Basedowii gestorbenen 60 Proz. Thymusträger. Die Zahlen, die Capelle fand, werden also etwas herabgesetzt. Über die Bedeutung der Kombination Basedowscher Krankheit mit Thymushyperplasie und Status lymphaticus wollen wir weiter unten kritisch referieren, da es sich hier vorwiegend um theoretische Erwägungen handelt, die erst behandelt werden können, wenn wir zur Hypothese des Status thymo-lymphaticus Stellung genommen haben werden.

#### **Klinisches Bild des Status thymicus und thymo-lymphaticus.**

Bevor wir zum Schlusse dieses Referates auf einige theoretische Erörterungen eingehen, sei versucht, die Klinik des Status thymicus respektive des Status thymo-lymphaticus kurz zu skizzieren. Wie aus der bisherigen Darstellung hervorgeht, sind die Verhältnisse bei Kindern und bei Erwachsenen getrennt zu betrachten.

Was zunächst die Kinder betrifft, ist eine deutliche Vererbung nirgends registriert; doch finden sich interessante Angaben über familiäres Vorkommen der Anomalie, so bei Hennig, Friedjung, Perrin, Hedinger, Griffith u. a. In seiner mehrfach erwähnten Arbeit „über familiäres Vorkommen plötzlicher Todesfälle bedingt durch Status lymphaticus“, berichtet Hedinger von einer Familie, in der 5 von 9 Kindern plötzlich gestorben waren, unter ähnlichen Erscheinungen, wie das von Hedinger sezierte 6 jährige Mädchen. Dieses Kind war schon 6 Monate vor dem Tode aus scheinbar bestem Wohlbefinden plötzlich bewußtlos und hochgradig cyanotisch geworden, hatte weite Pupillen, erloschenen Cornealreflex, frequenten und entspannten Puls gezeigt, und schrie wiederholt laut auf; nach 2—3 Stunden hörte der Anfall auf, und das Kind erbrach reichlich schlecht geronnenes, z. T. noch flüssiges Blut. 7 Monate später fiel das Mädchen auf freiem Felde ohne jede Prodromalsymptome plötzlich um, wurde hochgradig cyanotisch und machte nach wenigen Augenblicken Exitus. Vier weitere Geschwister waren unter gleichen Umständen im ersten Anfall gestorben. Bei einem überlebenden Kind der Familie fand Hedinger Hyperplasie der Halslymphdrüsen und

leicht hyperplastische Tonsillae palatinae. Perrin sah in einer Familie 9 von 11, Griffith in einer Familie 7 Kinder im Alter von 1—8 Monaten unter Cyanose und Atemnot sterben. Wie aus diesen und früheren Darstellungen hervorgeht, erfolgt der Tod der Kinder plötzlich, die Kinder werden unter Umständen tot im Bette gefunden, oder dann tritt der Exitus im Anschluß an einen belanglosen Eingriff, wie die Applikation von Salicylumschlägen (Escherich), oder eine Seruminjektion (Langerhans, Barbier) auf. Auch im Anschluß an Infektionen kann der plötzliche Tod eintreten, doch sind diese Fälle wohl separat zu stellen. Die Beschreibung, die Pott vom typischen Thymustod gibt, entspricht einem perakuten Erstickungsanfall, nur soll trotz schnappender Inspirationsbewegungen kein zischendes Eindringen von Luft in die Stimmritze hörbar sein; das trifft jedoch nur für diejenigen Fälle zu, die nicht dem mechanisch bedingten Thymustod infolge Trachealkompression zugehören, da bei letzteren Fällen, wie sie namentlich von chirurgischer Seite beschrieben wurden, öfters ausdrücklich Stridor und laut vernehmliches Stenoseatmen erwähnt wird. — Das Alter der Kinder variiert von Stunden bis zu mehreren Jahren; Friedjung hält das Alter von 6 bis 16 Monaten als besonders gefährdet. Auf den guten Ernährungszustand und das pastöse Aussehen, die diese Kinder oft aufweisen, wurde schon weiter oben aufmerksam gemacht, doch finden sich unter den Opfern des Thymustodes auch schlecht genährte Kinder. Häufig weisen die Kinder eine auffällige Cyanose auf, offenbar dort namentlich, wo die großen Venen komprimiert sind, während oft im Gegenteil das Gesicht sehr blaß erscheint. Auch in Fällen, wo nicht mechanische Thymuswirkung vorliegt, tritt oft kurz vor dem Tode objektive Dyspnoe auf, die Kinder schnappen nach Luft, die Atmung wird beschleunigt, die Patienten verdrehen die Augen, die Pupillen werden weit und reaktionslos, zunehmende Cyanose und Halsvenenschwellung tritt ein, und unter Krampferscheinungen und Eintreten von Herzstillstand erfolgt der Tod.

Wo es sich um Stenosierung der Trachea durch die Thymus handelt, ist klinisch die Atmung bis zu den höchsten Graden behindert; dabei kommt es zu in- und expiratorischem Stridor, der natürlich nichts für die thymogene Trachealstenose Typisches hat, abgesehen davon, daß gegenüber Kindern mit angeborenen Kehlkopfmißbildungen Heiserkeit meist fehlt, und daß auch der Husten gewöhnlich fehlt, wie er bei Kindern mit Erkrankung der Bronchialdrüsen — wodurch ja auch tiefsitzende Stenosierung der Trachea hervorgerufen werden kann, wie im Falle Veau-Aviragnet — beinahe pathognomonisch ist. Die respiratorischen Einziehungen, die die thymogene Trachealstenose begleiten, sind meist geringgradig, am unteren Thoraxrande ausgesprochener als im Jugulum. Der Nachweis, daß die Thymus im gegebenen Falle das Atmungshindernis darstellt, kann durch das Bronchoskop erbracht werden, wie der Falle Jaksons zeigt, ein Verfahren, das in seiner heutigen durchgebildeten Technik der Intubation jedenfalls weit vorzuziehen ist. Wichtig für die Diagnose ist ferner der Nachweis Rehns, daß die komprimierende Thymus expiratorisch stoßweise in das Jugulum emporgedrängt wird und als eine

rundliche Geschwulst von weicher Konsistenz nachweisbar werden kann, wie auch König und d'Oelsnitz bestätigen, ebenso Hinrichs, der in seinem Falle die emporgeschleuderte Thymus expiratorisch auf der linken Seite nachzuweisen vermochte, während bei der Inspiration der Tumor über der Mitte der Incisur nachweisbar war. Direkter Nachweis des Tumors gelang auch Pröbsting. Es wird im einzelnen Falle stets wichtig sein, eine Fortsetzung der Geschwulst hinter das Sternum festzustellen. Thoraxdeformierungen, wie sie durch die krampfartige Aktion des Zwerchfells oder durch den äußeren Luftdruck bei erschwertem Luftzutritt in die Lungen durch Einziehung auch der seitlichen Thoraxgegend zustande kommen, und von verschiedenen Autoren beschrieben werden, haben nichts für die thymogene Stenose Charakteristisches. Wo die Deformitäten auch zwischen den Anfällen bestehen bleiben, ist wohl Rachitis mit im Spiel. Der Vorschlag von Oelsnitz, im Anfalle die Kinder mit halb vornübergebeugtem Kopf hinzusetzen und mit dem Finger hinter dem Sternum ins Jugulum zu gehen, offenbar um so die Thymus nach unten zu drücken, verdient wohl einige Beachtung, namentlich wo es sich bei leichteren Atmungsbehinderungen vorläufig um die Diagnose des Hindernisses handelt; den Anfall durch starkes Hintenüberbeugen des Kopfes in zweifelhaften Fällen dem von französischen Autoren gemachten Vorschlage gemäß direkt zu provozieren, dürfte ein gewagtes Vorgehen sein, wenn man nicht zu sofortigem chirurgischem Eingreifen bereit ist. Aus einer lokalen stärkeren Vorwölbung des Manubrium sterni einen Rückschluß auf eine vergrößerte Thymus zu machen, halten wir mit Hart nicht für gerechtfertigt, ganz abgesehen davon, daß eine derartige Konfiguration des Brustkorbes sich bei kleinen Kindern schon physiologisch finden kann (Hart). — Von wesentlicher Bedeutung ist sicher der perkutorische Nachweis einer vergrößerten Thymus dort, wo man noch anderweitige Anhaltspunkte für die Annahme einer Thymushyperplasie hat. Blumenreich hat eine Perkussionsfigur der Thymus angegeben, die ein ungleichseitiges Dreieck darstellt, Basis in der Verbindung der beiden Sternoclaviculargelenke, Spitze in der Mitte des Sternums entsprechend dem Ansatz des zweiten Rippenknorpels, linke Begrenzungslinie den Rand des Manubrium etwas überragend. Wird diese Dämpfungszone nach außen um 1 cm überschritten, so liegt nach Blumenreich sicher pathologische Thymusvergrößerung vor. Friedjung mahnt, das Perkussionsergebnis nur mit großer Vorsicht zu verwerten, da vergrößerte Mediastinaldrüsen eine ähnliche Dämpfung verursachen können. Nach Österreich und Blumenreich existiert eine absolute Thymusdämpfung über dem Manubrium sterni bis zum 5. Lebensjahre und nimmt dann an Häufigkeit ab. Daß eine hypertrophische Thymus imstande ist, eine Dämpfung im Bereiche des Brustbeinhandgriffs hervorzurufen, ist wohl außer Zweifel, und zwar wird gegebenenfalls die Intensität der Dämpfung und ihre Ausdehnung über den linken Sternalrand hinaus (Marfan) eine Unterscheidung gegenüber der physiologisch nachweisbaren Thymusdämpfung ermöglichen; leider ist die Thymusdämpfung inkonstant, offenbar weil eine Schallokalisation auf dem Sternum schwierig

ist, und weil die Thymus durch die geblähten Lungenränder überdeckt werden kann. Verwechslungen mit anderen Affektionen, die Dämpfung des Manubrium sterni machen, sind selbstverständlich nicht ausgeschlossen, haben aber keine große praktische Bedeutung, weil die zwei häufigsten Ursachen dieser Dämpfung, die retrosternale Struma und das Aneurysma der Aorta, bei Kindern Seltenheiten darstellen. — Eine wertvolle Bereicherung der klinischen Diagnostik der Thymusvergrößerung brachte die Röntgographie; Hochsinger und Marfan beschreiben einen normalen Mittelschatten im Thorax, einer Flasche mit plumpem, breitem Körper und schmalen Halse entsprechend. Der Halsteil reicht vom 1. oder 2. bis zum 5. bis 6. Brustwirbel und entspricht der Thymus, während der Flaschenkörper dem Herzschatten entspricht. Bei pathologischer Thymusvergrößerung ist der Schatten der Thymus über die seitlichen Grenzen der Wirbelsäule hinaus verbreitert. Eine wesentliche Verbreiterung des Halsteils, besonders eine Überlagerung des rechtseitigen Herzschattens, kommt nach Hochsinger immer nur bei perkutorisch feststellbarer Thymushyperplasie und besonders bei Zuständen von Schweratmigkeit vor (Stridor thymicus). D'Oelsnitz, Marfan, Veau, Malavialle bestätigen den Wert der Röntgendurchleuchtung für den Nachweis der Thymushypertrophie; doch geben d'Oelsnitz und Paschetta zu, daß die Möglichkeit einer Verwechslung mit Drüsen besteht, was ja ganz selbstverständlich erscheint; auch Ganghofner, Texeira, Ballin und Rietschel negieren die Zuverlässigkeit der Röntgenbefunde. Holzknecht, ein erfahrener Röntgologe, hat ebenfalls ein charakteristisches Durchleuchtungsbild beschrieben, das er jedoch häufig vermißt. Besonders wichtig erscheint die Beobachtung Rehns, daß der Thymusschatten in- und expiratorisch hinab- resp. heraufsteigt, womit ein wesentlicher Anhaltspunkt für die Identifizierung des Schattens gewonnen ist. Wenn man bedenkt, wie schwierig es ist, bei Kindern gute Röntgenaufnahmen zu erhalten, wird man unschwer verstehen, daß die bisherigen Resultate keine absolut übereinstimmenden sein konnten; mit der Einführung der Momentaufnahmen dürften die Verhältnisse günstiger werden, und es lohnt sich jedenfalls, die Diagnostik nach dieser Richtung auszubauen. Die Beweglichkeit des Schattens, bei Durchleuchtung festgestellt, scheint mir auch geeignet, als differential-diagnostisches Unterscheidungsmerkmal gegenüber Mediastinaldrüsen-Schatten verwertet zu werden. Den Röntgenversuchen von Basch und Rohn kann ich jedenfalls keinerlei Beweiskraft zugestehen; man müßte über die angewandte Technik sowie über die spezialistische, unumgänglich notwendige Erfahrung der Autoren orientiert sein. Was die Ausführungen von Basch und Rohn über den weiteren physikalischen Nachweis der Thymus betrifft, sei erwähnt, daß die Autoren glauben, mit Hilfe der Horchperkussion, der Friktionsauskultation, (wenn man das Verfahren so nennen darf), sowie mit einer nach Ansicht der beiden Autoren genaueren instrumentellen Hammer-Plessimeterperkussion typische Thymusgrenzen erhalten zu haben, wogegen sie, wie angedeutet, der Röntgenaufnahme keinen Wert beimessen. Die Resultate von Basch und Rohn weichen nun insofern von denjenigen Blumenreichs ab, als die Begrenzung

der Thymusdämpfung normaler- und pathologischerweise keine dreieckige, sondern eine rhomboidale wäre, vom Jugulum bis zur 2. bis 3. Rippe reichend, rechte Begrenzungslinie in der rechten Sternallinie bis Sternummitte liegend, linke Grenze nach außen von der Sternalgrenze bis Parasternallinie verlaufend. Zwischen unterer Thymus- und oberer Herzgrenze verlief stets eine Zone hellen Schalls. Die Thymusdämpfung wechselt nach Basch und Rohn in ihrer Größe je nach dem Alter und dem Ernährungszustand der Kinder und nach dem Vorliegen gewisser pathologischer Zustände.

Die Blumenreichsche schräge Begrenzung würde ziemlich genau dem Verlauf der vorderen Lungenränder über die Thymus entsprechen, ist aber zweifellos meist ein Produkt der Autosuggestion, da im allgemeinen so feine Schallunterschiede, wie sie für die Blumenreichsche Figur der Thymusdämpfung Voraussetzung sind, auf dem Sternum nicht erhalten werden; die quere Grenze, wie sie in der Großzahl der Fälle von Basch und Rohn herausperkutiert wurde, entspricht dem, was eine topographische Perkussion hier zu leisten vermag, sicher besser. Oberhalb des Herzausschnittes reicht nämlich die linke Lunge medianwärts bis unter das Sternum, so daß die beiden vorderen Lungenränder sich auf ganz kurze Distanz nähern; so kommt normalerweise zwischen linkem unterem Thymusrand und oberer Herzgrenze (absolute Dämpfung) neben dem Sternum eine Zone hellen Schalls zum Nachweis, wie sowohl Blumenreich als auch Basch und Rohn angeben. Diese Zone wird durch die hyperplastische Thymus von oben hier eingeengt; was wir nun perkutorisch sicher bestimmen können, ist die obere Grenze dieser Zone am linken Sternalrand, während auf dem Sternum eine vom Schnittpunkt dieser Grenze mit dem Sternalrand quer gezogene Linie die ungefähre Abgrenzung der Thymus angibt. Daß auch die Methode, die Basch und Rohn angewandt haben, trotz ihrer angeblichen Feinheit nicht mehr zu leisten vermag, beweisen die Figuren 9 bis 12 der Mitteilung dieser Autoren; in beiden Fällen waren weiter hinabreichende, zungenförmige, substernale Lappen dem physikalischen Nachweis entgangen. Ich glaube deshalb, daß die von Sahli vertretene Fingerperkussion dem Geübten bezüglich des Nachweises einer normalen oder hyperplastischen Thymus alles leistet, was die Perkussion überhaupt zu leisten vermag, daß jedoch eine Ergänzung der Perkussion durch Röntgendurchleuchtung oder Röntgenaufnahme in jedem Falle erwünscht und geboten ist.

Die Klinik des Status thymo-lymphaticus der Erwachsenen läßt sich nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse kaum einheitlich darstellen; namentlich wissen wir nicht, ob zwischen Status thymicus, Status lymphaticus und Status thymo-lymphaticus in klinischer Hinsicht, besonders was die Erwachsenen anbetrifft, bestimmte Unterscheidungen gemacht werden müssen. Erst wenn die pathologisch-anatomische Forschung uns über die Frequenz dieser verschiedenen Befunde und ihrer Kombinationen genauer aufgeklärt haben wird, kann auch die Klinik dieser Anomalien näher umschrieben werden. Soweit nach den bisherigen

Unterlagen ein Urteil erlaubt ist, handelt es sich in der großen Mehrzahl Fälle von „plötzlichem Tod“ Erwachsener um Status thymico-lymphaticus, auf den sich folgende allgemeine Darstellung auch bezieht; doch ist reiner Status thymicus (abgesehen von den Fällen reinen Thymustodes bei Kindern) ebenso beschrieben, wie reiner oder überwiegender Status lymphaticus.

In vielen Fällen von Status thymo-lymphaticus tritt der Tod ein im Anschluß an eine seelische Erregung, wie körperliche Züchtigung oder Kohabitationsversuch, oder im Anschluß an eine physische Anstrengung, verbunden mit starkem Hautreiz, so bei Individuen, die während oder nach dem Bade plötzlich starben; wo es sich in letzterem Falle um Leute handelt, die ein unfreiwilliges Bad nahmen, darf wohl dem Schrecken eine Mitwirkung nicht abgesprochen werden. Entweder tritt der Exitus sofort ein, indem die Patienten erst blaß, dann cyanotisch werden, oder umgekehrt, wobei Krämpfe auftreten können, oder es tritt erst nach einem mehrstündigen Stadium der Bewußtlosigkeit Exitus ein, wie in dem Falle Wiesels. Der Puls wird meist sofort schlecht und aussetzend, die Atmung kann den Herzschlag überdauern (Paltauf, Nordmann). Die Diagnose des Status thymo-lymphaticus bei Erwachsenen hat namentlich Bedeutung mit Rücksicht auf die erhöhte Narkosegefahr, der solche Individuen ausgesetzt sind, und wäre besonders erwünscht auch dort; wo sich die Anomalie mit Basedowscher Krankheit kombiniert. Der Nachweis einer vergrößerten Thymus hat bei Erwachsenen nicht die Bedeutung, wie bei Kindern, weil die relative Größe des Organs eine geringere zu sein pflegt, auch in Fällen von Thymushyperplasie, und weil intrathorakische Strumen, Erweiterungen des Konus oder eigentliche Aneurysmen eine Quelle der Täuschung darstellen können; daß jedoch der perkutorische Nachweis einer vergrößerten Thymus beim Erwachsenen nicht illusorisch ist, beweist der erste Fall Garrès von Thymektomie bei Basedowscher Krankheit über den Capelle referierte. Charakteristisch war die über das Sternum hinausreichende, 8 cm breite, und in die Herzfigur übergehende Thymusdämpfung. Natürlich bedarf die Perkussion der Ergänzung durch das Röntgenverfahren, und daß auch dieses brauchbare Resultate gibt, beweist der Röntgenbefund, den Garrè-Capelle an ihrem erwähnten Fall erhoben, sowie die Mitteilung Schultzes aus der Klinik von Bier. Perkussion und Röntgographie vermögen somit wichtige Anhaltspunkte für das Vorhandensein einer Thymushyperplasie beim Erwachsenen zu geben. Fehlerquellen, wie die erwähnten, wozu auch eigentliche, nicht von der Thymus ausgehende Mediastinaltumoren gehören, sind natürlich auszuschalten. Bei der Diagnose des Status thymo-lymphaticus ist darauf zu achten, daß er, wenn auch überwiegend, durchaus nicht ausschließlich jugendliche Individuen betrifft, und auch bei alten Leuten vorkommen kann. Gewisse Veränderungen, wie Hyperplasie der Tonsillen, der Zungengrundfollikel, regionärer Lymphdrüsen am Halse, sind dem direkten Nachweis zugänglich, aber aus ersichtlichen Gründen für die Diagnose nicht beweisend; immerhin vermögen solche Feststellungen wertvolle Hinweise zu liefern,



so dort, wo noch Anhaltspunkte für Thymushyperplasie vorliegen. Auch den erwähnten Anomalien der äußeren Körperbeschaffenheit bei Status thymo-lymphaticus, wie heterosexueller Ausbildung des Fettpolsters, der Behaarung, des Skeletts Androgynie, Hermaphroditismus, Hypoplasie der Genitalorgane, spätem Auftreten der Menstruation bei Frauen, fehlender Spermatogenese beim Manne, kann der Wert hinweisender Symptome zugesprochen werden ohne daß ihnen Beweiskraft zukommt. Ob die Hypoplasie des Gefäßsystems dem kombinierten perkutorischen und röntgographischen Nachweis, soweit das Herz und die Aorta thoracica in Betracht fallen, zugänglich ist, muß weitere Erfahrung lehren. Klinisch festzustellen ist wohl oft die Dilatation und Hypertrophie des Herzens, besonders die linksseitige exzentrische Hypertrophie, wie sie nach Hedinger u. a. bei Status lymphaticus vorkommen, und vielleicht einen kompensatorischen Effekt der durch Adrenalinmangel infolge Hypoplasie des chromaffinen Systems bedingten, vermehrten Herzaktion darstellt, wie auch Wiesel glaubt. Die Arterien sind ja akzessorische Herzen, und deshalb muß bei Adrenalinmangel ebenso eine vermehrte Herzarbeit angenommen werden, wie beim Vorhandensein hypoplastischer, dünnwandiger arterieller Gefäße, wofür Beobachtungen Rößles einen Beleg bilden dürften. Da nach Wiesel und Hedinger Status thymo-lymphaticus beinahe gesetzmäßig mit Hypoplasie des chromaffinen Systems verbunden ist, könnte man daran denken, durch quantitative Adrenalinbestimmung im Blute einen Anhaltspunkt für die Diagnose des Status thymo-lymphaticus zu gewinnen; aber abgesehen davon, daß die quantitative Bestimmung des zirkulierenden Adrenalins nur einen relativen Rückschluß auf den Zustand des chromaffinen Systems gestattet, sind die gebräuchlichen Methoden des Adrenalinnachweises im Blute biologische, und geben uns aus diesem Grunde keine eindeutigen Resultate. So lassen z. B. neuere Untersuchungen im Heidelberger physiologischen Institut die oft behauptete Adrenalinvermehrung im Blute Basedowkranker als fraglich erscheinen, und seitdem Asher und Flack nachgewiesen haben, daß das innere Sekret der Schilddrüse die Wirksamkeit des Adrenalins auf den Blutdruck erhöht, gewinnt die Annahme an Wahrscheinlichkeit, daß die mittels biologischer Methoden nachgewiesene Adrenalinvermehrung im Blute Basedowkranker wie die Adrenalinsympstome auf einer „Sensibilisierung“ der Sympathicusendapparate für das im Blute zirkulierende Adrenalin beruhen könnten. Vielleicht, daß eine funktionelle Prüfung des Adrenalsystems brauchbare Resultate geben wird; so könnte man daran denken, entsprechend den Versuchen von Eppinger, Falta und Rudinger die — zeigten, daß nach Exstirpation der Nebennieren die Wirkung der subcutanen Phlorizininjektion ganz wesentlich herabgesetzt wird, weil die Kohlehydratmobilisierung durch das Adrenalin fehlte, resp. wesentlich herabgesetzt war —, durch quantitative Bestimmung der Phlorizinwirkung Anhaltspunkte für die funktionelle Dignität, resp. den Ausbildungszustand des chromaffinen Systems zu gewinnen. Ferner hat v. Neußer darauf aufmerksam gemacht, daß bei einer Frau, die wegen Osteomalacie mit Adrenalininjektionen behandelt worden war, weder Blutdrucksteigerung noch Zucker-

ausscheidung im Harn beobachtet werden konnte, was für eine Hypoplasie, zum mindesten für eine Insuffizienz des chromaffinen Systems sprechen soll (Wiesel). Doch ist zu bedenken, daß hier auch das Verhalten der Schilddrüse in Betracht fällt, wie aus Versuchsergebnissen von Eppinger, Falta und Rudinger, die jedoch nicht allgemein Bestätigung gefunden haben, hervorgehen würde. So interessant diese Ausblicke sind, ist nicht außer acht zu lassen, daß die Ansichten der Wiener Schule über Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion gegenwärtig noch nicht dem gesicherten Bestand unseres Wissens beigezählt werden können, weil einerseits die direkten Versuchsergebnisse zum Teil bestritten, die theoretischen Deduktionen der Autoren andererseits durchaus keine zwingenden und durchwegs überzeugenden sind. Auf dem gleichen Standpunkt stehen wir gegenüber der Lehre vom Vagotonus und Sympathicotonus, wie sie von Eppinger und Heß aufgestellt wurde; auch hier liegt noch keineswegs gesichertes Wissen vor, vielmehr bestehen Anhaltspunkte für die Auffassung, daß die Autoren in der Aufstellung ihrer Schlußfolgerungen vielleicht etwas zu eilig und zu schematisch vorgegangen sind. Dies muß im Interesse streng kritischer Würdigung betont werden, bei aller Anerkennung für die interessanten und anregenden Arbeiten der Autoren. Wenn deshalb nach Eppinger und Heß manchmal bei vagotonischen Individuen ein latenter Status lymphaticus besteht, dürfte der Versuch, aus den sog. Symptomen des Vagotonus einen diagnostischen Rückschluß auf das Vorhandensein eines Status thymo-lymphaticus zu machen, oft zu Fehlschlüssen Anlaß geben. Unter diesen Symptomen des Vagotonus käme in erster Linie in Betracht die vermehrte Schweißabsonderung, wie sie v. Neußer in mehreren Fällen sah, und die Eosinophilie, die nach v. Neußer, Eppinger und Heß ein wichtiges Zeichen der Vagotonie sein soll. Für die Auffassung, daß Eosinophilie (mit gleichzeitigem Anstieg der Lymphocyten und Abfall der neutrophilen Leukocyten) eine Folge des vermehrten Vagotonus sei, könnte eine Beobachtung von Capelle und Bayer verwertet werden: diese Autoren konnten bei einer Basedowpatientin mit dem sog. typischen Blutbild durch Injektion des vaguslähmenden Atropins ein Zurückgehen der Lymphocytose und ein, allerdings weniger promptes, Zurückgehen der Eosinophilie erzielen. Ferner erhielten sie durch Injektion von Thymuspreßsaft (wie durch Injektion von Schilddrüsenpreßsaft) Anstieg der Lymphocyten und Eosinophilen, bei gleichzeitigem Abfall der neutrophilen Leukocyten. Da jedoch von einer ausschließlichen Beteiligung der Thymus und der lymphatischen Apparate am Zustandekommen der Hyperlymphocytose und der Eosinophilie die Rede nicht sein kann, auch die Spezifität dieser Blutveränderung für den Vagotonus noch keineswegs feststeht, scheint uns eine Verwertung der erwähnten „vagotonischen Symptome“ für die Diagnose des Status lymphaticus gegenwärtig noch nicht anzugehen. Die Herabsetzung der eosinophilen Zellen bei unsern thymektomierten Versuchshunden interpretiert Seiler nicht als Wirkung des Thymusausfalls, sondern denkt an zufällige Differenzen, bedingt durch Helminthiasis,

oder entsprechend der bekannten Variabilität der Zahl der Eosinophilen bei Hunden. Da wir die Lehre vom Sympathicotonus und Vagotonus in ihrer schematischen Fassung für ungenügend fundiert halten, gehen wir auch nicht auf die Symptome ein, die bei Addison und Basedowscher Krankheit mit dem Vagotonus, resp. mit dem Status thymo-lymphaticus in Beziehung gebracht wurden. Hier muß noch weitgehende Nachprüfung und Aufklärung erwartet werden. Erwähnt sei noch, daß Capelle vorgeschlagen hat, bei Basedowfällen, bei denen Verdacht auf Thymushyperplasie besteht, Probefütterungen mit Thymus zu machen, gestützt auf die Angabe mehrerer Autoren, die nach Thymusfütterung bei Patienten mit Thymushyperplasie Verschlimmerung der Symptome eintreten sahen.

### Zur Theorie des sog. Thymustodes.

Wie stellen wir uns nach diesen Ausführungen zu Paltauf's Lehre vom Status thymo-lymphaticus, nach der in der Hyperplasie der Thymus und der lymphatischen Apparate nur Teilsymptome der abnormen Konstitution zu sehen sind, die ihre Entstehung den gleichen Störungen verdanken, wie die Veränderungen im Nervensystem, namentlich in den nervösen, der Herzbewegung vorstehenden Zentren?

Wenn wir auch zugeben, daß mechanisch bedingter Thymustod bei älteren Kindern und bei Erwachsenen äußerst selten vorkommen dürfte, für die Mehrzahl dieser Fälle somit nach einer anderen Erklärung gesucht werden muß, so ist und bleibt die Paltauf'sche Lehre reine, unbewiesene, ad hoc konstruierte Hypothese. Vor allem geht es nicht an, die Thymushyperplasie und die Hyperplasie des lymphatischen Apparates als koordinierte Symptome einer allgemeinen lymphatischen Konstitution nebeneinander zu stellen; sodann kann der Status lymphaticus durchaus nicht als eine angeborene Konstitutionsanomalie, in jedem Falle wenigstens, betrachtet werden. Die Thymus ist ihrem Ursprunge nach ein epitheliales Organ, und es liegen, wenn wir die Ergebnisse der physiologischen und experimentell-pathologischen Thymusforschung der letzten Jahre überblicken, ausreichende Gründe vor, der Thymus, und zwar ihrem epithelialen Anteil namentlich, Funktionen zuzuschreiben, wie sie den Drüsen mit innerer Sekretion zukommen; daß die Thymus kein für den Körperhaushalt belangloses Organ ist, zeigen außer den grob sinnenfälligen Ausfallsymptomen besonders die feineren Reaktionen, die wir an den übrigen endocrinen Drüsen nach Thymusexstirpation feststellen. Stellen wir uns auf den Standpunkt der Immigrations- oder Infiltrationstheorie, nach der die Thymuslymphocyten mit den übrigen Lymphocyten des Körpers identisch sind, so werden wir mit Hammar annehmen, daß die Thymus Anknüpfungen an die Rolle der Lymphocyten zeigt, und wir begreifen dann die Hyperplasie der Thymus in ihrem Rindenanteil bei Status lymphaticus; insofern wäre eine Parallelisierung der Thymus und der lymphatischen Apparate annehmbar. Nun liegt aber beinahe durchwegs neben der Rindenhyperplasie noch eine Markhyperplasie vor, und bei

reinem Status thymicus treffen wir Markhyperplasie mit Rindenhypoplasie an. Die besondere und offenbar wesentliche Funktion des Thymusmarks oder des Thymusreticulums steht also einer unterschiedslosen Koordinierung von Thymus und lymphatischem System im Wege. Auf die Feststellung Hedingers über differentes Verhalten des chromaffinen Systems bei Status thymicus und Status lymphaticus möchte ich aus früher auseinandergesetzten Gründen kein zu großes Gewicht legen; ist doch sehr wahrscheinlich, die Hypoplasie des chromaffinen Systems von Thymushyperplasie abhängig. Gerade die Feststellungen über Beziehungen zwischen Thymus und Nebennierenmark bilden aber einen weiteren Grund, Thymushyperplasie und Status lymphaticus nicht unterschiedslos zu koordinieren. Die anatomische Seite der Frage vom Status thymo-lymphaticus bedarf allerdings noch weitgehender Abklärung, besonders was das gegenseitige Verhalten von epithelialen und lymphatischen Elementen in der Thymus betrifft, ferner müssen die gegenseitigen Beziehungen von Thymushyperplasie und Hyperplasie der lymphatischen Apparate genauer festgelegt werden, wobei auch die von Hart aufgeworfene Frage zu entscheiden wäre, ob die Hyperplasie der lymphatischen Apparate vielleicht Folge von der fehlerhaft funktionierenden Thymus ausgehender, allgemeiner Intoxikation des Organismus sein könnte; es bedarf eines weiteren Ausbaus der experimentellen Forschung über Wirkung der Extrakte normaler und pathologischer Thymus, über Wirkung entsprechender Implantate, und vor allem sollten wir tieferen Einblick gewinnen in die physiologische und pathologische Rolle des lymphatischen Apparates. Es stehen somit der befriedigenden Interpretation des Status thymo-lymphaticus noch eine Reihe von Hindernissen entgegen, deren Überwindung nicht unbedeutende Schwierigkeiten im Wege stehen. Gleichwohl erlauben uns die Resultate der bisherigen Forschung jetzt schon, die unbefriedigende Lehre Paltauf's vom Status thymo-lymphaticus als einer unterschiedslosen Koordination anormalen Verhaltens der Thymus und des lymphatischen Apparates abzulehnen; es liegt doch bedeutend näher, in dem abnormen Verhalten des Thymus und des lymphatischen Systems einen Grund für die Krankheitserscheinungen und den plötzlichen Tod zu sehen, als nur Teilsymptome einer unklaren, abnormen, neuropathischen Konstitution.

Wenn wir im folgenden einen Versuch machen, auf Grund unserer gegenwärtigen Kenntnisse eine Anschauung über das Wesen des Status thymo-lymphaticus und den Mechanismus des nicht mechanisch bedingten Thymustodes zu entwickeln, die nicht auf rein hypothetischer Basis beruht, wie die Lehre Paltauf's, sondern die Ergebnisse neuerer Thymusforschung zu verwerten sucht, sind wir des größtenteils theoretischen Charakters, der einem solchen Versuche anhaftet, obschon er sich auf gesicherterer Basis aufbaut, durchaus bewußt; zu viele Lücken bleiben noch auszufüllen. Immerhin scheint uns ein derartiges Unterfangen gegenwärtig nicht mehr ganz aussichtslos. Vorgängig sei nochmals darauf hingewiesen, daß im Interesse allseitiger Abklärung der Frage in Zukunft

dem Verhalten der Thymus und des lymphatischen Apparates stets getrennt Aufmerksamkeit zu schenken ist, damit wir über die Bedeutung des reinen Status thymicus, der bei Neugeborenen zweifellos vorkommt, des Status thymo-lymphaticus und des reinen Status lymphaticus ins klare kommen. Es bleibt auch abzuklären, ob nicht in vielen Fällen rein entzündliche Schwellung der lymphatischen Apparate das Bild des Status lymphaticus vortäuschen, ob auch die Thymus in ihrem lymphatischen Teil diese entzündliche Reaktion mitmacht und diese Fälle, was ja a priori wahrscheinlich ist, in ihrer Bedeutung vom eigentlichen Status thymo-lymphaticus streng zu trennen sind; auch fragt es sich, ob der Nachweis einer epithelialen Thymushypertrophie für die Diagnose eines Status maßgebend ist, oder ob man neben einer Thymusvergrößerung nach den Hammarschen Postulaten noch den Nachweis anderer konstitutioneller Normwidrigkeiten verlangen muß, wie Wiesel anzunehmen geneigt ist. Alle diese Fragen müssen wir heute offen lassen.

Im Anschluß an eine eigene interessante Beobachtung, gestützt auf die Versuchsergebnisse Svehlas über die Wirkung intravenös injizierter Thymusextrakte und die auf diese Resultate aufgebaute Lehre von der Hyperthymisation, hat Hart versucht, zwischen der alten Lehre von der Mors thymica und den klinisch-anatomischen Beziehungen des mit Thymushyperplasie kombinierten Morbus Basedowii eine Brücke zu schlagen, und kommt zum Schlusse, daß der Kern der Paltaufschens Lehre, die hypothetische Autointoxikation des Organismus, insbesondere mit Schädigung des Herzervenapparates, durch die positive Hyperthymisation des Organismus zu ersetzen sei. Den betreffenden Fall Harts haben wir auszugsweise angeführt; es handelte sich um einen jüngeren Mann, der jahrelang „an der für den Morbus Basedowii charakteristischen Störung der Herztätigkeit gelitten hatte“ und bei dem eine vergrößerte Thymus, die dazu im Tierexperimente noch giftige Wirkungen zeigte, der einzige pathologische Befund war. Nach Hart gibt es deshalb tatsächlich eine Hyperthymisation des Organismus, die Ursache des plötzlichen Todes bei den entsprechenden Fällen liegt im „Thymusherzen“, das, wie Hart weiter annimmt, vielfach sogar dem Kropfherzen identisch ist. Eine Konsequenz dieser Auffassung ist die Ansicht Harts, daß wir berechtigt sind, von einer Basedowthymus zu sprechen, und daß diese Basedowthymus die Art und Schnelligkeit des Verlaufs des Morbus Basedowii bestimme.

Diese Schlußfolgerung Harts stützt sich namentlich auch auf die zahlenmäßigen Angaben der Capelleschen Statistik über die Bedeutung der Thymushyperplasie bei der Basedowschen Krankheit; wir können uns tatsächlich bei objektiver Würdigung der Mitteilungen, die das Vorkommen von Thymushyperplasie bei Basedowscher Krankheit betreffen, dem Eindruck nicht entziehen, daß die Thymus im Rahmen des Morbus Basedowii eine ungünstige, ja deletäre Rolle spielt. Soweit die experimentelle Forschung sich zur Erklärung pathologischer Thymuswirkung heranziehen läßt, ist folgendes zu sagen: Die von Svehla gefundene drucksenkende Aktion des Thymusextrakts ist von einer Reihe Nach-

untersuchern bestätigt worden, scheint allerdings in ihrer Spezifität in Frage zu stehen; ebenso dürfte eine toxische Wirkung großer Dosen von Thymusextrakt feststehen, nach Hammar und Quensel allerdings nur bei intravenöser Einverleibung. Auch Verfütterung und Inplantation von Thymussubstanz kann Schädigungen hervorrufen, die Implantation besonders dort, wo die Implantate resorbiert werden. Liegen so zweifellos Anhaltspunkte dafür vor, daß Zufuhr von Thymusstoffen, also Hyperthymisation, im Experimente schädigende Wirkungen provozieren kann, so beweisen andererseits die erwähnten Experimente Harts und Birchers, daß pathologische Thymussubstanz, als die wir Thymus von Patienten betrachten dürfen, die an Thymushyperplasie starben, schwere Intoxikationserscheinungen und chronische, tiefgreifende Schädigungen hervorzurufen vermögen. Diese Wirkung offenbar anormaler Thymussubstanz darf man vielleicht als Dysthymisation bezeichnen. Es liegen so unseres Erachtens die nötigen Grundlagen vor, um mit aller gebotenen Reserve an die Möglichkeit einer Hyperthymisierung und einer Dysthymisierung des menschlichen Organismus zu denken und diese Vorgänge für die theoretische Erklärung pathologischer Erscheinungen heranzuziehen, die wir nach anatomischen Befunden auf Rechnung hyperplastischer Thymusdrüsen zu setzen genötigt und berechtigt sind. Diese Auffassung bereitet heute um so geringere Schwierigkeiten, als nach den Ergebnissen neuerer Forschungen über die physiologische Thymusfunktion der Einreihung der Thymus unter die Organe „mit innerer Sekretion“ keine Hindernisse mehr im Wege stehen. Ob Hyper- oder Dysthymisierung die auf Rechnung der hyperplastischen Thymus zu setzenden Störungen bedingt, bleibe vorläufig dahingestellt; persönlich halten wir die Dysthymisation für wahrscheinlicher. Ein ferneres wesentliches Moment für die Erklärung der plötzlichen Thymustodesfälle namentlich sehen wir — gestützt auf die Erhebungen von Wiesel und Hedinger über Hypoplasie des chromaffinen Systems bei Status thymicus bzw. thymo-lymphaticus und auf die Resultate eigener Untersuchungen, die als indirekter Beweis für die Gesetzmäßigkeit des gegenseitigen Verhaltens von Thymus (resp. Thymus inkl. lymphatischer Apparat) und chromaffinem System, entsprechend Wiesels und Hedingers Befunden gelten können — in der mangelhaften Leistungsfähigkeit des hypoplastischen chromaffinen Systems, besonders des Nebennierenmarks. Nehmen wir mit Hart an, daß eine pathologische Thymusfunktion, eine Dys- oder Hyperthymisation, zu chronischen, schweren Schädigungen des Herzens führt, so begreifen wir, daß bei mangelhafter Lieferung des eminent blutdrucksteigernden und den Gefäßtonus erhaltenden Sekretes des Adrenalsystems ein derartig geschwächtes Herz um so eher plötzlich seiner Aufgabe nicht mehr gewachsen sein kann. Wir suchen so die Erklärung des nicht mechanisch bedingten Thymustodes in anatomisch und experimentell gewonnenen Tatsachen, und sehen

dabei ganz davon ab, ob Thymushyperplasie und Hypoplasie des chromaffinen Systems untrennbar verknüpfte Parallelerscheinungen darstellen, oder ob diese Koinzidenz das Resultat korrelativer Beziehungen zwischen beiden Organen ist, in dem Sinne, daß zwischen beiden normalerweise Hemmung oder Depression bestehen würde. Wir würden uns hier wieder auf rein hypothetisches Gebiet begeben und können uns deshalb vorläufig auch die Beantwortung der Frage sparen, welches der beiden Organe das primär veränderte sei, falls direkte Korrelationen wirklich vorliegen sollten. Bei dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse in der Frage der Organkorrelationen halte ich es nicht für geboten, auf weitergehende hypothetische Schlußfolgerungen oder Spekulationen dieser Richtung einzugehen. Es bleibe deshalb auch dahingestellt, ob plötzliche Todesfälle dadurch zustande kommen, daß aus irgendeinem Grunde plötzlich das Adrenalsystem versagt und infolge Überwiegen der Thymusfunktion Hyperthymisation und Erhöhung des Vagustonus zustande kommt, wie Wiesel vermutet.

Die Rolle des lymphatischen Systems haben wir in vorstehender Deduktion vernachlässigt, aus dem einfachen Grunde, weil uns hier ausreichende experimentelle Daten nicht zu Gebote stehen. Immerhin sei erwähnt, daß die gleichen toxischen Wirkungen, wie wir sie dem Thymusextrakt zuschreiben, nach Cesa Bianchi auch dem Lymphdrüsenextrakt zukommen; doch bleibt es weiteren experimentellen Untersuchungen vorbehalten, die Rolle des pathologisch vermehrten und veränderten lymphatischen Systems abzuklären und namentlich zu zeigen, ob der eigentliche Status lymphaticus eine Folge pathologischer Thymuswirkung oder anderweitiger Intoxikationen ist (Hart, Schmidt), oder ob ihm eine selbständige Bedeutung zukommt. Es besteht jedenfalls kein Grund, den Zellen der lymphatischen Apparate eine „innere Sekretion“ abzusprechen, und man darf wohl darauf hinweisen, daß die Frage nach der Funktion des lymphatischen Systems Anknüpfungspunkte an die Frage nach der Rolle der Thymusrinde zeigt.

Was die Erklärung der Narkosetodesfälle betrifft, sei daran erinnert, daß nach Schur, Wiesel, Hornowsky und Schmorl während Narkosen eine Verarmung des Organismus an Adrenalin eintritt; in jüngster Zeit berichteten Delbet, Herrenschildt und Beauvy über den Einfluß der Chloroformnarkose auf die Nebennieren von Versuchstieren und konstatierten neben einer fortschreitenden Verfettung der Fasciculata eine rapide Verarmung des Nebennierenmarks an chromaffinen Zellen und eine Abnahme der Chromierbarkeit; gestützt auf diese Experimentalergebnisse hat Delbet bei nun über 1000 Patienten prinzipiell vor, während und nach der Narkose subcutan Adrenalin verabfolgt und ist überzeugt, durch diese experimentell begründete Maßnahme die Narkoszufälle auf ein Minimum herabgesetzt und die Narkosen bedeutend ruhiger und gefahrloser gestaltet zu haben. Daß Patienten mit Thymushyperplasie, ev. mit gleichzeitigem Status lymphaticus, die ja nach den Feststellungen Wiesels und Hedingers und nach unseren experimentellen Untersuchungen

wohl öfters ein hypoplastisches Nebennierenmark aufweisen, bedeutend rascher eine deletäre Reduktion der chromaffinen Elemente in der Narkose erleiden und deshalb bedeutend stärker gefährdet sind, ist leicht verständlich. Die oben auseinandergesetzte Auffassung vom Wesen und Mechanismus des „Thymustodes“ läßt sich zwanglos auf die sog. Narkosentodesfälle mit Status thymo-lymphaticus anwenden und erklärt in befriedigender Weise die erhöhte Gefährdung, die für Individuen mit diesem Status namentlich bei Anwendung des Chloroforms besteht.

### Über die Bedeutung der „Basedowthymus“.

Welche Bedeutung kommt schließlich der Thymushyperplasie bei Morbus Basedowii zu? Auf die rein zahlenmäßigen Feststellungen Capelles und auf unsere eigene Berechnung, die sich auf 133 Basedowfälle stützt, haben wir weiter oben hingewiesen und gezeigt, daß der hohe Prozentsatz von Thymusträgern unter den im Anschluß an eine Operation oder an der Magnitudo morbi gestorbenen Basedowkranken für eine besondere, die Schwere des Krankheitsbildes mitbestimmende, offenbar deletäre Bedeutung der „Basedowthymus“ spreche. Gegenüber diesen Feststellungen erhob Melchior den Einwand, daß möglicherweise der Prozentsatz der Thymushyperplasien bei den günstig verlaufenden Basedowfällen ebenso hoch sei, und in einer neuesten Arbeit bringt er ein Material von 15 Fällen, Basedowpatienten betreffend, die an Ursachen „rein akzidenteller Art“ gestorben sind, worunter 13 = 86,7 Proz. eine große Thymus aufwiesen; nach Melchior wäre deshalb „eine große Thymus beim Basedow im Stadium der floriden Erkrankung wahrscheinlich nahezu regelmäßig vorhanden, zum mindesten aber ein Status lymphaticus oder wenigstens eine regionär beschränkte lymphatische Hyperplasie“. Gegen diese Einwände Melchiors ist zunächst zu sagen, daß auch nach unserer auf 133 Fälle erweiterten Statistik der Prozentsatz, der während oder nach einer Operation Verstorbenen Basedowkranken mit Thymushyperplasie wesentlich höher ist, als der Prozentsatz unter den akzidentell oder rein am Basedow verstorbenen; sodann erscheint das kleine Material Melchiors nicht einwandfrei; seine Fälle 2 und 5, vielleicht auch Nr. 8, gehören zum postoperativen Basedowtod, Nr. 13 muß abgelehnt werden, weil eine Laryngotomie noch lange kein Beweis dafür ist, daß wirklich Erstickung vorlag, sondern ebensogut ein Basedowfall vorliegen könnte, bei dem plötzlich akute Verschlimmerung eintrat, und Nr. 15 scheidet aus, weil eine Autopsie fehlt. Die statistische Feststellung, daß gerade die im Anschluß an eine Operation verstorbenen Basedowkranken häufiger Thymushyperplasie zeigen als die akzidentell oder an der Magnitudo morbi Gestorbenen, kann deshalb bis heute als unwiderlegt gelten. Ein fernerer Einwand Melchiors, daß der meist unter dem Bilde eines allgemeinen Erregungszustandes sich abspielende Basedowtod post operationem nicht mit dem momentan synkope-



artigen Tode bei Status lymphaticus identifiziert werden dürfe, sei auch gleich an dieser Stelle erledigt: der postoperative Basedowtod, wie er gelegentlich auch im spontanen Verlaufe des Basedow vorkommt, steht doch wesentlich im Zeichen der unaufhaltbar zunehmenden Zirkulationschwäche, durch die zum Teil auch die kolossale Unruhe dieser Patienten erklärt wird, und tritt gelegentlich auch mehr plötzlich unter dem Bilde der momentanen Herzlähmung auf; genau das gleiche ist nun beim Thymustode der Fall, wo neben plötzlich einsetzender Verschlechterung der Zirkulation und Versagen der Herzaktion auch Fälle beobachtet werden, bei denen der Tod nicht synkopal eintritt, sondern erst nach kürzerer oder längerer Zeit, wobei deliriöse Zustände und Konvulsionen oder „Hirnerscheinungen“ beobachtet werden, wie in dem bekannten Falle Wiesels (Tod nach 48 Stunden) und in den Fällen Laubs. Ob man nun den postoperativen Basedowtod und die prämortalen Erscheinungen desselben auf Rechnung akzentuierter Basedowsymptome setzt, oder darin wesentlich ein rapides Versagen der Zirkulation sieht, wie sie unter begleitenden Unruhezuständen auch bei Peritonitis und Sepsis beobachtet wird, läßt sich jedenfalls daraus kein Argument ableiten gegen die gleich zu umschreibende Auffassung, daß der Thymus im Bilde des Morbus Basedowii und namentlich bei den letal endenden Fällen eine wesentliche, und zwar deletäre Rolle zukomme. Es ist um so weniger geboten, zwischen den operativen oder postoperativen Basedowtodesfällen und den Thymustodesfällen einen Unterschied zu konstruieren, als auch bei Basedowkropfoperationen plötzlich, katastrophal die Herzaktion aussetzen oder nach wenigen Stunden unter zunehmender Verschlechterung der Zirkulation (nachdem vielleicht initial ein Kollaps eingetreten war, aus dem sich Patient erholt hatte) und zunehmender Oppression und Unruhe Exitus eintreten kann, wofür die 3 Fälle Capelles einen entsprechenden Beweis bilden. — Die Möglichkeit, daß auch unter den mit oder ohne Operation geheilten Basedowfällen solche mit Thymushyperplasie sich finden, sei ohne weiteres zugegeben; damit ist aber über den Grad der Hyperplasien, über die quantitative und qualitative Thymussekretion noch nichts gesagt, ebensowenig über den quantitativen Anteil der Schilddrüse und der Thymus am Krankheitsbild. Unterschiede in dieser Hinsicht würden gestatten, eine deletäre Mitwirkung der Thymus beim Morbus Basedowii anzunehmen, auch wenn in einer großen Zahl von gutartigen Basedowfällen, ja sogar konstant Thymushyperplasie vorhanden wäre, was jedoch noch keineswegs bewiesen ist. Daraus ließe sich nur der Schluß ziehen, daß der Thymus und ev. dem lymphatischen System ganz allgemein beim Basedow eine mitbestimmende Rolle zukomme. Vorderhand liegt zu dieser Annahme noch kein zwingender Grund vor, weil die Zahlen ein Überwiegen der Thymushyperplasie bei den postoperativ oder an der Magnitudo morbi verstorbenen Basedowpatienten ergeben. Das Fehlen der Thymushyperplasie bei gewissen Patienten, die an der Magnitudo morbi Basedowii verstarben, wobei die Krankheit vielleicht einen besonders bösartigen Verlauf nahm, kann ebenfalls nicht Anlaß geben, die Möglichkeit einer deletären Thymuswirkung ganz allgemein abzulehnen,

weil die Thymus im terminalen Stadium der akzidentellen Involution verfallen sein, früher aber gleichwohl ihre Wirkung geltend gemacht haben kann; auch wenn tatsächlich die Thymushyperplasie in diesen Fällen keine Rolle gespielt hätte, wäre in diesem Faktum kein allgemein gültiger absoluter Beweis gegen die Annahme deletärer Thymuswirkung zu erblicken. Wir glauben so gezeigt zu haben, daß es nicht angeht, ohne Berücksichtigung der hinsichtlich qualitativer und quantitativer Thymus- und Schilddrüsen-tätigkeit möglichen Variationen in der Basedowthymusfrage grob schematisch seine Schlußfolgerungen zu ziehen; ein solches Verfahren hieße die Komplexität der pathologischen Vorgänge, wie sie einer Affektion vom Charakter des Morbus Basedowii zugrunde liegen, vollständig verkennen.

Die Annahme, daß der hyperplastischen Thymus eine für den Verlauf des Morbus Basedowii mitbestimmende Rolle zukomme und daß sie namentlich an dem letalen Ausgang operierter oder der Magnitudo morbi erlegener Fälle nicht unbeteiligt sei, stützt sich neben den erwähnten statistischen Nachweisen noch auf andere Überlegungen. Erlaubt schon der Nachweis Harts, daß in der Basedowthymus regressive Veränderungen, speziell Verfettungen an den Reticulumzellen fehlen, in der hyperplastischen Thymus bei Basedow ein funktionierendes Organ zu sehen, so liegt es nahe, auf Grund der experimentellen Nachweise über die Wirkung injizierter Thymusextrakte, verfütterter und implantierter Thymussubstanz, mit Hart an die Möglichkeit zu denken, daß durch die hyperplastische Thymus chronische Schädigungen des Herzens gesetzt werden und daß die Thymus so Ursache des plötzlichen Todes werden kann. Die Thymus des Falles, auf den Hart seine Theorie aufbaute, wies jedenfalls hochgradig toxische Eigenschaften auf. Wie schon mehrfach erwähnt, ist die von Svehla gefundene drucksenkende und pulsfrequenzsteigernde Wirkung intravenös injizierter Thymusextrakte durch eine Reihe Nachuntersucher bestätigt worden, und wenn auch die Spezifität der Wirkung in Frage steht, bleibt es doch eine Wirkung des Thymusextraktes. Popper machte allerdings den Versuch, die blutdrucksenkende Wirkung des Thymusextraktes zurückzuführen auf seine Eigenschaft, wie andere Gewebsextrakte intravasculäre Gerinnungen hervorzurufen; nachdem jedoch Schwarz und Lederer zeigten, daß auch nach Hinzufügen von Blutegelextrakt die blutdrucksenkende Wirkung der Thymusextrakte bestehen bleibt, kann der Einwand Poppers nicht mehr Geltung beanspruchen. Ich vermag nicht einzusehen, wie durch den Nachweis, daß die Wirkung der Thymusextrakte keine spezifische sei, die Lehre von der Hyperthymisation ihrer wichtigsten Stütze beraubt sein soll; wenn auch die Spezifität der drucksenkenden Wirkung in Frage steht, ist die toxische Wirkung großer Dosen, wenigstens bei intravenöser Injektion, ziemlich unbestritten, so daß man an eine schädigende Wirkung der Hyperthymisation denken darf. Viel wichtiger ist aber der experimentelle Nachweis Harts, daß pathologische Thymus außerordentlich toxisch wirkt, und ganz besonderes Interesse verdient die jüngst vorläufig erfolgte Mitteilung Birchers, daß intraperitoneale Implantation lebensfrischer, hyperplastischer Menschenthymus bei Hunden einen Symptomenkomplex hervorrief, der unbestreitbare Anlehnung an

das Krankheitsbild des Morbus Basedowii zeigt: die Hunde wurden aufgeregt, bekamen Protrusio bulbi, Tachykardie, Tremor, und nach einiger Zeit eine Vergrößerung der Schilddrüse; in der vorliegenden Form können die Mitteilungen allerdings noch nicht maßgebende Verwertung finden, weil nähere Angaben, namentlich auch über das histologische Verhalten der Schilddrüse, fehlen. Auch hatte Gebele mit subcutaner Implantation von Basedowthymus bei Hunden negative Resultate, so daß ein endgültiges Urteil in der Frage noch verfrüht erscheint\*). Doch auch bei diesen Experimenten sind wechselnde Ergebnisse sehr gut denkbar, und es geht jedenfalls nicht an, die von Bircher nachgewiesene toxische Wirkung pathologischer Thymus zu übersehen. Wenn wir auch die Entscheidung der Frage, ob es einen thymogenen Basedow gebe, auf Grund der Bircher'schen Experimente nicht positiv bejahen möchten, bieten sie doch einen wertvollen Anhaltspunkt für die Annahme, daß die hyperplastische Thymus schädigend, toxisch wirken kann, daß sie namentlich auch die Zirkulation beeinflußt, und die Anschauung, nach der bei Patienten mit hyperplastischer Thymus Hyper- oder Dysthymisation vorliegen kann, entbehrt nicht mehr der experimentellen Stütze. Wir dürfen, wie ich schon an anderer Stelle ausführte, allen Ernstes an die Möglichkeit eines thymotoxischen „Thymusherzens“ denken. Wenn wir nun ferner bedenken, daß nach den Befunden Hedingers und Wiesels, die durch unsere eigenen Experimente eine gewisse Stütze gewonnen haben, Status thymo-lymphaticus beinahe gesetzmäßig mit Hypoplasie des chromaffinen Systems verbunden ist, wird uns nach früheren Ausführungen die erhöhte Gefährdung von Basedowkranken mit Thymushyperplasie leicht verständlich; in einer eigenen Arbeit, die sich mit der Frage der Basedowthymus befaßt, haben wir nun einige Fälle beigebracht, bei denen das Nebennierenmark auffällig schlecht entwickelt war, und in einem besonders bösartig verlaufenen Falle, den wir der Mitteilung Hedingers verdankten, fand sich beinahe kein Mark und nur ganz spärliche, schwach tingierte chromaffine Zellen; in letzterem Falle schien allerdings die Thymus schon etwas akzidentell involviert, aber immerhin noch ziemlich groß, während die übrigen Fälle eigentliche Thymushyperplasien mit geringem Status lymphaticus betrafen. Neben dem direkt schädigenden Einfluß der Thymus käme somit noch die mangelhafte Funktion des Nebennierenmarks, resp. des chromaffinen Systems in Betracht für die Erklärung der Basedow-Thymustodesfälle\*\*). Die von ver-

---

\*) Die Versuche Gebeles scheinen mir allerdings keine besondere Beweiskraft zu haben, da nur kleine Thymusstücke (hasel- resp. walnußgroß) implantiert wurden, und zwar in die Bauchwand, während Bircher bis handtellergroße Stücke intraperitoneal einpflanzte. Es geht doch wirklich nicht an, bei Nachprüfung experimenteller Resultate Technik und Versuchsbedingungen willkürlich zu ändern. Zudem verfügt Gebele nur über 2 Versuche mit Basedowthymus.

\*\*\*) Anmerkung bei der Korrektur: In seiner Arbeit „Beitrag zur pathologischen Anatomie des Morbus Basedowii“ erwähnt Pettavel, daß in seinen vier untersuchten Fällen Basedowscher Krankheit die geringe Menge von Marksubstanz auffallend war; dabei handelte es sich stets auch um Status lymphaticus, zweimal

schiedenen Autoren (Fränkel, Börking und Trendelenburg) behauptete Adrenalinvermehrung im Blute Basedowkranker, die mit unserer Annahme nicht übereinstimmen würde, ist, wie schon erwähnt, zweifelhaft geworden, weil das Schilddrüsensekret offenbar Sympathicusendapparate für das Adrenalin „sensibilisiert“; der quantitative Nachweis des Adrenalins in den Nebennieren sagt natürlich nichts aus über die im Kreislauf befindliche Adrenalinmenge, weshalb wir den Befunden, die Ingier und Schmorl mit der Comessatischen Methode des chemisch-calorimetrischen Adrenalinnachweises bei 2 Fällen mit Basedowthymus und einigen Fällen von Status thymo-lymphaticus erhielten, keine entscheidende Bedeutung zugestehen können (ein Basedowfall zeigte unternormalen, ein zweiter mit Thymuspersistenz normalen Adrenalinhalt); morphologische Nachweise der Markhyperplasie oder Hypoplasie erlauben in der Frage der funktionellen Wertigkeit des Nebennierenmarks gewiß zuverlässigere Rückschlüsse.

Die Thymushyperplasie steigert nach dieser Auffassung die Krankheit bei Morbus Basedowii sie stellt eine schädigende, potenzierende Organveränderung dar, wie besonders auch aus dem günstigen Effekt der Tymektomie bei Basedowscher Krankheit (Garrè, Sauerbruch) hervorgeht, und ist durchaus geeignet, in Verbindung mit der Hypoplasie des chromaffinen Systems den letalen Ausgang solcher Fälle, namentlich im Anschluß an operative Eingriffe, zu erklären. Thyreoidea und Thymus sind offenbar funktionell nahestehende Organe, wie wir in Bestätigung der Anschauungen von Hedinger und Basch experimentell nachgewiesen zu haben glauben (s. Kap. II), und wenn auch die Vermutung nicht absolut von der Hand gewiesen werden kann, daß in der Thymushyperplasie ein Versuch des Organismus vorliegen könnte, die pathologische Schilddrüsenfunktion durch vermehrte Tätigkeit eines nahestehenden Organs zu kompensieren, so ist es praktisch doch nicht möglich, die Grenze zwischen pathologischer und physiologischer Hypertrophie der Thymus zu ziehen; daß aber die eigentliche Basedowthymus, besonders wo sie mit Hypoplasie des chromaffinen Systems vergesellschaftet ist, eine pathologische Erscheinung repräsentiert, steht für uns außer Zweifel. Damit haben wir die Frage berührt, wie eigentlich, abgesehen von der rein pathologischen Bedeutung, die Thymushyperplasie bei Basedowscher Krankheit aufzufassen ist. Handelt es sich um Hyperplasie eines Organs, das zu einer gewissen Zeit die physiologische Norm nicht überschritt, ev. bereits teilweise involviert war, oder liegt eine besondere, kongenital bedingte anatomische Disposi-

---

auch um ausgesprochenen Status thymicus. Eine Chrombräunung der Markzellen wurde nur in einem Falle erzielt, und zwar nur in sehr geringem Grade. Eine „zelluläre Hypertrophie“ des Marks, die sich im Auftreten von zahlreichen großen Zellen mit sehr großen chromatinreichen Kernen äußerte, wird als Ausdruck der vermehrten funktionellen Inanspruchnahme dieses Organteils betrachtet. Wir registrieren die Übereinstimmung der Befunde Pettavels mit unseren eigenen, und dürfen darin wohl eine weitere Stütze der oben entwickelten Theorie sehen; maßgebend ist die Hypoplasie des Nebennierenmarks, der gegenüber die als Versuch einer Kompensation aufzufassende zelluläre Hypertrophie des Marks nur unwesentlich in Betracht zu fallen vermag.

tion vor? Die Anschauung Hansemanns, nach der die Thymushyperplasie etwas Erworbenes darstelle und einer geweblichen Reaktion der Thymus auf die von der Schilddrüse auf dem Lymphwege ausgehenden toxischen Produkte entspreche, wie die regionäre Lymphdrüsenschwellung, ist wohl ziemlich allgemein verlassen. — Die histologischen Untersuchungen der Basedowthymus haben bisher keine Aufklärung über diese Fragen gebracht; wir wissen nur, daß sehr oft der Typus des kindlichen Organs, also eine gleichmäßige Vergrößerung von Mark und Rinde unter Beibehaltung des gegenseitigen physiologischen Verhältnisses, oft dagegen überwiegende Markhyperplasie angetroffen wird. Das Gewicht der Thymus erreicht sehr oft Zahlen, die die Norm um das 2- bis 4 fache übertreffen. Ob diese zweifellose Hyperplasie auf angeborenen Verhältnissen beruht, muß dahingestellt bleiben; mit Capelle möchte ich eher später einsetzende von außen kommende Einwirkungen für die Veränderung der Thymus verantwortlich machen, und in der Thymus ein sekundär hyperplastisches Organ sehen. Für die Annahme, daß die Vergrößerung der Thymus, wie die Vergrößerung der Schilddrüse, bei Morbus Basedowii korrelativen Reaktionen entspreche, fehlen einleuchtende experimentelle Beweise; wir müssen deshalb die Ansicht Gierkes, daß pathologische Funktion beider Drüsen sich bis zu einem gewissen Grad kompensieren könnte und nach Strumektomie infolge Wegfalls kompensatorischer Schilddrüsenbezirke eine thymogene Autointoxikation zustande käme, ablehnen. Hart glaubt nicht an einen Antagonismus der Funktion von Thyreoidea und Thymus, nimmt aber doch an, daß die möglicherweise primäre Hyperplasie der Thymus einer funktionellen Hyperplasie der Thyreoidea zum Zwecke kompensatorischer Entgiftung thymogener Stoffwechselprodukte rufe, und sieht in einer über das Ziel hinauschießenden Kompensation den Grund der Basedowschen Krankheit. Da nun aber nach Thyreoidektomie Verschlimmerung eintritt, kann das Schilddrüsensekret nach Hart dem Thymussekret doch nicht ganz identisch sein, vielmehr muß man annehmen, „daß bei partieller Ausschaltung der Schilddrüse gewisse Hemmungen wegfallen und es in der Tat zu einer thymogenen Autointoxikation im Sinne Gierkes kommt“. Die Annahme gleichsinniger Wirkung bei gleichzeitigem Bestehen antagonistischer Funktionen dürfte nicht besonders überzeugend sein. Auch Gebele nimmt gleichsinnige Wirkung von Thyreoidea und Thymus an und glaubt, daß die Thymus unter dem Einfluß der kranken Schilddrüse sich vergrößert, für sie einspringt, hält aber den Basedowtod für einen Herztod, „verursacht durch eine Kompensationsstörung, d. h. durch ein Überhandnehmen der Vergiftung durch das Schilddrüsensekret“. Nun ist aber die Ansicht, daß der postoperative Basedowtod auf einer Vergiftung durch das Schilddrüsensekret beruhe, allgemein verlassen, und durch Hemistrumektomie wird doch die Produktion des Schilddrüsensekrets zweifellos eingeschränkt. Bircher schließt auf das Vorhandensein eines Antagonismus zwischen Thymus und Schilddrüse, doch sind seine Gründe keine zwingenden; es liegt durchaus kein Beweis für die Annahme vor, daß die nicht näher charakterisierte Schilddrüsenvergrößerung bei seinen Hunden mit implantierter pathologischer

Thymus einem antagonistischen Vorgang entspreche, und ebensowenig darf man aus dem raschen Eingehen der Tiere nach totaler Thyreoidektomie auf thymogene Autointoxikation infolge Wegfall kompensatorisch-antagonistischer Schilddrüsenwirkung schließen, denn hier lag einfach Cachexia thyreopriva vor. Was namentlich immer wieder die Ansicht begünstigt, Schilddrüse und Thymus seien antagonistisch wirkende Organe, ist das Faktum der Todesfälle nach Hemithyreoidektomie bei hyperplastischer Thymus; wäre, so sagt man, die Thymuswirkung der Schilddrüsenwirkung gleichsinnig, potenzierend, so müßte nach Reduktion der Schilddrüse Besserung, nicht Verschlimmerung eintreten. Wir haben an anderer Stelle ausgeführt, daß die Operationen an der Schilddrüse bei Basedowkranken oft viel zu weitgehende waren, so daß nicht die Reduktion des Schilddrüsen Gewebes, sondern der Eingriff an sich den schlimmen Ausgang bei den geschwächten Patienten mit ihrer chronischen Herzschiädigung und labilen Zirkulation bedingte. Ferner hat Garrè den Beweis erbracht, daß durch Thymektomie bei Morbus Basedowii das Krankheitsbild günstig beeinflußt werden kann, eine Erfahrung, die auch Sauerbruch in neuester Zeit bestätigen konnte, und ferner hat v. Eiselsberg durch halbseitige Reduktion des Kropfes bei Basedow mit Status thymicus „ganz besonders günstige Resultate“ erzielt. Der erwähnte Einwand gegen die Annahme gleichsinniger, potenzierender, komplizierender Wirkung der Thymus bei Basedowscher Krankheit fällt somit dahin. Der Einwand Gebeles gegen den Fall Garrè-Capelle, es habe sich überhaupt nicht um einen Fall mit abnorm großer Thymus gehandelt, weil das exstirpierte Organ nur 15 g wog, ist selbstverständlich hinfällig, weil es sich naturgemäß nur um partielle Thymektomie handeln konnte. Wenn auch die Besserung nach Thymektomie keine definitive Ausheilung bedeutete und Garrè der Patientin später „aus relativer Indikation“ noch die Hemistrumektomie machte, so lag doch eine ganz erhebliche Milderung des Krankheitszustandes, vor allem der kardialen Symptome, neben einem Rückgang des pathologischen Blutbildes zur Norm vor; der Effekt der späteren Schilddrüsenoperation in Hinsicht auf die klinischen Symptome des Falles war zudem ein sehr geringer und erhob sich jedenfalls nicht über denjenigen der Thymektomie. Bedarf auch die Frage der Thymektomie bei Basedowscher Krankheit noch weitgehender Abklärung, so dürfen die Erfolge, die Garrè und Sauerbruch mit Thymektomie erzielten, schon heute in vorsichtiger Weise im Sinne unserer Auffassung von der Rolle der Thymusdrüse bei der Basedowschen Krankheit verwertet werden. Auf die möglichen Beziehungen der Thymus und des lymphatischen Systems zum sog. Blutbilde der Basedowschen Krankheit wollen wir hier nicht eingehen, da die Frage noch zu wenig abgeklärt erscheint; eine Beteiligung der Thymus an der Blutbildung im postfötalen Leben ist ja so gut wie ausgeschlossen. Steht so für uns, wie für eine Reihe anderer Autoren die ungünstige, schädigende Wirkung der hyperplastischen Thymus bei Morbus Basedowii fest, so können wir uns der Ansicht nicht anschließen, die Thymushyperplasie stelle eine absolute Kontraindikation gegen die operative Inangriff-

nahme solcher Fälle dar. Zu einer so weitgehenden Schlußfolgerung liegt kein Anlaß vor, um so weniger, seit Garré uns den Weg gezeigt hat, derartige Fälle mit primärer Thymusexcision anzugehen. Dagegen sind solche Kombinationsfälle als schwere Erkrankungen anzusehen, bei denen die gehäufte Schädigung des Herzens, in vielen Fällen wohl auch die Hypoplasie des chromaffinen Systems, eine außerordentliche Labilität der Zirkulation bedingt, die jeden Moment verhängnisvoll werden kann; Vorsicht in der Indikationsstellung, sorgfältige Vorbehandlung, vorsichtige und etappenweise chirurgische Eingriffe an der Schilddrüse — präliminäre Ligaturen, sekundäre Excisionen — sind durchaus am Platze. Die Frage primärer Thymusresektion steht noch zur endgültigen Diskussion, ist aber jedenfalls zu berücksichtigen; auch dürfte es sich empfehlen, mit Rücksicht auf die Befunde am chromaffinen System derartige Patienten vor dem Eingriff mit Adrenalin vorzubehandeln und unter allen Umständen, wo Narkose unumgänglich sein sollte, von Chloroform abzusehen. Die vorstehenden Ausführungen zeigen, daß ein wesentliches Problem der Basedowforschung darin liegen muß, näheren Einblick in die Bedeutung der Thymus, des lymphatischen Apparates und der Nebennieren, bzw. des chromaffinen Systems für die Basedowsche Krankheit zu gewinnen.

Es bleibt noch übrig, ein paar Worte über **Prognose** und **Therapie** des Status thymo-lymphaticus zu sagen. Die Prognose ergibt sich eigentlich aus dem Gesagten; wir kennen die plötzlichen Zufälle, die kleinen Kindern mit großer Thymus bevorstehen, wir wissen, daß Erwachsene mit Status thymo-lymphaticus auf gewisse Reize hin plötzlich sterben können, Infektionen schlecht ertragen, und daß diese Anomalie namentlich bei Morbus Basedowii eine ganz bedenkliche Komplikation darstellt. Andererseits ist aber zu bedenken, daß Lymphatiker gelegentlich ein hohes Alter erreichen (v. Neuffer), ebenso Kastraten mit großer Thymus. Von einer absolut infausten Prognose kann somit nicht die Rede sein. — Bezüglich der Therapie stellen wohl die Fälle, wo durch eine vergrößerte Thymus die Trachea oder große Gefäße komprimiert werden, die dankbarste, ausschließlich dem Chirurgen gehörende Domäne dar. Nach einer jüngsten Zusammenstellung von Veau und Ollivier sind bisher 43 Thymektomien ausgeführt worden, mit 28 Heilungen und 15 Todesfällen. Die Methode der Wahl wird die intracapsuläre Resektion, Enucleation oder die Excision einzelner Lappen sein, eventuell kombiniert mit Exopexie unter Mitfassen der Kapsel. Der Eingriff wird sich in den meisten Fällen ohne Trennung oder Resektion des Manubrium sterni ausführen lassen, und ist in Lokalanästhesie oder in ganz leichter Ätherbetäubung vorzunehmen. Totale Exstirpationen der Thymusdrüse sind nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse über die Physiologie der Thymus nicht erlaubt, um so weniger, als König bei einem Kinde nach offenbar weitgehender Thymusresektion schwere Rachitis auftreten sah. Auch bei Erwachsenen ist der Gedanke einer Thymektomie zu erwägen, wo sich, wie so oft, Morbus Basedowii mit Thymushyperplasie kombiniert.

Nach bekannten experimentellen Ergebnissen liegt es nahe, die Wir-

kung der Röntgenstrahlen zur Verkleinerung der Thymus nutzbar zu machen; in jüngster Zeit hat Crémieu hierüber berichtet und behauptet, bei geeigneter Technik lasse sich eine definitive Reduktion des Organs erzielen, was allerdings nach den Untersuchungen Rudbergs u. a. ziemlich ausgeschlossen erscheint. Crémieu meint, die Röntgenbestrahlung sei jeder anderen Therapie bei Thymushyperplasie vorzuziehen, wo nicht dringendes Eingreifen indiziert, und habe den Vorteil, auch bei der differentialdiagnostisch oft nicht auszuschließenden Erkrankung der tracheo-bronchialen Lymphdrüsen zu wirken. Von dieser Therapie sind jedenfalls kleine Kinder auszunehmen, wogegen ein Versuch bei Basedowkranken mit Thymushyperplasie zu empfehlen ist. Rachford sah nach Röntgierung der Thymus bei einem 1½ jährigen Kinde eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen zurückgehen, und eine ausgesprochene Lymphocytose ziemlich normalen Verhältnissen Platz machen. Ist auch ein Dauererfolg mit Röntgenbestrahlung noch keineswegs sicher, so dürfte sich in geeigneten Fällen ein Versuch mit dieser unschädlichen Therapie gewiß lohnen.

Seit dem Irrtum Owens, der bei einem Falle von Basedowscher Krankheit anstatt Schilddrüsen-Thymussubstanz mit gutem Erfolge verabreicht hatte, sowie nach den Berichten von Mikulicz, Cunningham u. a. über günstige Wirkung dieser Therapie ist Thymusverabreichung bei Morbus Basedowii vielfach versucht worden, mit gegensätzlichem Erfolge; man erhält den Eindruck, daß der Effekt der Thymusfütterung viel öfter negativ oder schädlich war, als nützlich, und Thorbecke wie Capelle wiesen darauf hin, daß gerade in Fällen mit Thymuspersistenz Thymusfütterung schädlich sich erwies. Es mag paradox scheinen, in Fällen von Basedow mit Thymushyperplasie Thymus verabreichen zu wollen; doch sei auf die Überlegungen von Mikulicz verwiesen, die rein theoretisch die Annahme einer günstigen Wirkung, d. h. einer Verkleinerung der Thymus durch Entlastung gestatten, entsprechend dem Mechanismus der Wirkung der Schilddrüsenfütterung bei parenchymatösen Kröpfen. Liegt Dysthymisation vor, so ließe sich ein Versuch mit Thymusfütterung bei Morbus Basedowii mit Thymushyperplasie rechtfertigen. Von dieser Therapie hat, wie wir sehen, auch Kocher Anwendung gemacht. Was die Dosierung anbetrifft, verabfolgte Mikulicz 3 mal wöchentlich 10 bis 25 g frischer Hammelthymus auf Brot während mehrerer Wochen, ohne unangenehme Nebenwirkungen zu sehen. Heute wird man eventuell die käuflichen Thymustabletten benutzen.

Über die Wirksamkeit der Thymusverabreichung bei Rachitis (v. Mettenheimer, Mendel) sind die Meinungen geteilt; die Mehrzahl der Autoren verneint eine sichtliche Wirkung. Trotz der letzten Mitteilung von Stötzner und Lissauer möchten wir mit Rücksicht auf die nach Thymektomie auftretenden Knochenstörungen einen Versuch mit Thymusmedikation empfehlen; es ist durchaus wahrscheinlich, daß die Thymus in der Genese der Rachitis eine Rolle spielt, wie eine Reihe experimenteller Arbeiten nahelegen. Fällt es uns auch nicht ein, die Knochenstörungen bei unseren thymektomierten Hunden ätiologisch mit Rachitis



zu identifizieren, so liegt doch eine weitgehende morphologische Übereinstimmung vor; die Thymus hat zweifellos weitgehende Beziehungen zu der normalen Ossifikation, besonders während der Wachstumsperiode.

Ein sichtlicher Erfolg, den Stooß in letzter Zeit mit Verabreichung von Thymustabletten bei einem chondrodystrophischen Kinde erzielte, legt den Gedanken nahe, bei Störungen des Knochenwachstums wenigstens einen Versuch zu machen, ob Thymusmedikation das Krankheitsbild günstig zu beeinflussen vermag.

Auch die Behandlung des athyreotischen Symptomenkomplexes mit Thymussubstanz halten wir für motiviert, aus Gründen, die in unserer Anschauung von der physiologischen Rolle der Thymus liegen.

Schließlich sei noch erwähnt, daß der Versuch gemacht wurde, noch eine Reihe anderer Krankheiten mit Thymussubstanz günstig zu beeinflussen, so die Chlorose (Blondel, Marcolongo), den Kretinismus (Thompson, Bramwell), die Arthritis deformans (Nathan) und natürlich auch die malignen Tumoren (Gwyer, Takaki, Rohdenburg, Bullock und Johnston). Wenn auch hier über gute Erfolge berichtet wird, entbehrt der Vorschlag einer Thymusmedikation in diesen Fällen doch der logischen Begründung; zum mindesten wäre das Ergebnis weiterer Empirie abzuwarten. Für den Vorschlag, thymotoxische oder thymolytische Sera therapeutisch zu verwerten, fehlen bisher die genügend gesicherten experimentellen Grundlagen.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel I bis XIV.

### Tafel I.

Abb. 1. Femur eines thymektomierten Hundes; Wachstumshemmung und Bildung eines gewaltigen periostalen Osteoidmantels.

Abb. 2. Femur des gleichalten Kontrolltieres vom gleichen Wurfe.

Abb. 3. Schnitt durch das Femur des operierten Tieres; die eigentliche Diaphysencorticalis ist auf zwei schmale Streifen reduziert. Ausfüllung des Markraumes mit osteoidem Knochengewebe; gewaltige osteoide Auflagerung in ganzer Ausdehnung des Diaphysenschaftes.

Abb. 4. Schnitt durch das normale Femur des gleichalten Kontrolltieres.

**Tafel II bis VI.** Röntgenogramme nach Aufnahmen im Röntgeninstitut des Inselpitals Bern; Leiter Herr O. Pasche.

### Tafel II.

Untere Extremitäten eines thymektomierten (Abb. 1) und eines gleichalten Kontrollhundes (Abb. 2). Bedeutende Verbreiterung der Epiphysenfugen, mangelhafte Verkalkung, Osteoidmantel am Femur und an der Tibia, Abflachung des Calcaneus beim ekthymierte Hund (Abb. 1).

### Tafel III.

Abb. 1 und 3. Femur und Humerus eines Kontrolltiers. Abb. 2 und 4. Femur und Humerus eines gleichalten thymektomierten Hundes. Die Knochen des ekthymierte Tiers zeigen breitere Epiphysenfugen, periostale Osteoidmäntel, bedeutend geringere Verkalkung als die des Kontrolltiers. Wachstumshemmung.

**Tafel IV.**

Abb. 1. Schädel eines thymektomierten, Abb. 2 Schädel eines gleichalten Kontrollhundes vom gleichen Wurfe. Bei 1 hochgradige Wachstumshemmung und mangelhafte Verkalkung, die sich auch an den Zähnen geltend macht.

**Tafel V.**

Abb. 1 und 3 Tibia und Femur eines thymektomierten Hundes; Abb. 2 und 4 die entsprechenden Knochen eines gleichalten Kontrolltiers. An den Knochen des thymuslosen Hundes fällt die geringere Verkalkung, die Wachstumshemmung, am Femur besonders die Bildung eines gewaltigen periostalen Osteoidmantels auf, dessen Gewebe teilweise verkalkt ist. Normale Verhältnisse an den Kontrollknochen.

**Tafel VI.**

Abb. 1. Humerus eines thymektomierten Hundes, im Wachstum zurückgeblieben und schlecht verkalkt. Abb. 2. Normaler Humerus des Kontrolltiers. Abb. 3. Fußskelett eines ekthymierten Hundes, im Wachstum zurückgeblieben, mit schwachen Corticalsichten, geringerer Verkalkung als beim Kontrolltier (Abb. 4). Abb. 5. Rippe eines thymuslosen Hundes; Verschiebung der knöchernen Rippe medial an der knorpeligen Rippe. Abb. 6. Normale Rippe vom entsprechenden Kontrollhund; zentrale Verknöcherung des sternalen Rippenendes.

**Tafel VII bis XIV. Mikrophotogramme.****Tafel VII.**

Abb. 1. Normale obere Femurepiphyse mit gleichmäßiger Bildung neuer Knochenbälkchen und parallelem Vortrieb der Marksprossen.

Abb. 2. Obere Femurepiphyse eines thymektomierten Hundes; unregelmäßiger Aufbau des Knorpels, Anlagerung einer sehr breiten Schicht osteoiden, dichten, wie komprimiert aussehenden Knochens diaphysenwärts. Großer Gefäßreichtum dieses neugebildeten (jungen) Knochengewebes.

**Tafel VIII.**

Abb. 1. Aus der oberen Humerusepiphyse eines ekthymierten Hundes; ganz unregelmäßiger Vortrieb der Marksprossen; breite osteoide Schicht diaphysenwärts vom unregelmäßig aufgebrauchten Knorpel.

Abb. 2. Hochgradig verbreiteter Epiphysenknorpel der unteren Radius-epiphyse mit Knorpelmarkkanälen (thymektomiertes Tier); unregelmäßiger Vortrieb der Marksprossen. Zwischen den diaphysenwärts (oben) sichtbaren verkalkten Knochenbälkchen und dem Knorpel findet sich osteoides Gewebe und reines Bindegewebe eingelagert.

**Tafel IX.**

Abb. 1. Normale Rippe von einem 3 Monate alten Hunde; Knorpel-Knochengrenze. Die helle Sichel zwischen Knorpel und Knochen entspricht einer künstlichen Retractionszone.

Abb. 2. Rippe eines thymektomierten Hundes vom gleichen Wurf; die deutliche „Epiphysenaufreibung“ liegt wesentlich im Gebiete des neugebildeten osteoiden Knochens, was dem auch von Schmorl für Rachitis beschriebenen Verhalten entspricht.

**Tafel X.**

Abb. 1. Knorpel-Knochengrenze einer Rippe, 9 Monate nach Thymektomie; an den Knorpel schließt sich osteoides Gewebe an, dem diaphysenwärts ein Bindegewebsstreifen anliegt. In den Knochenbälkchen der eigentlichen Rippendiaphyse nur schmale, zentrale Verkalkungszone (schwarz). Verschiebung zwischen knöcherner und knorpeliger Rippe.

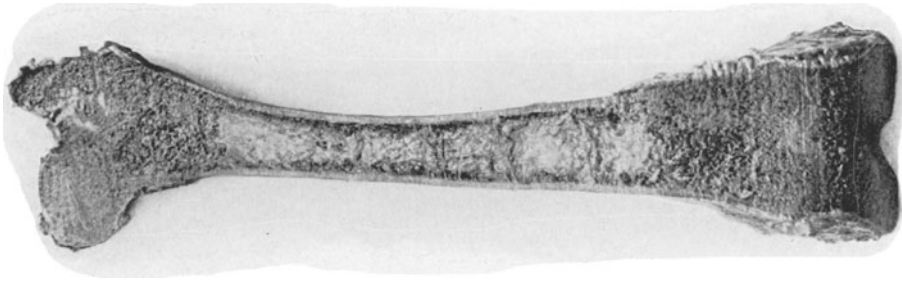


Abb. 4.

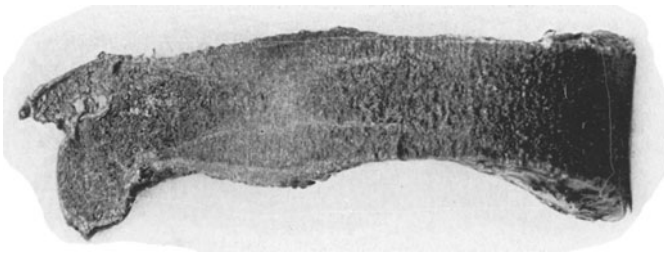


Abb. 3.

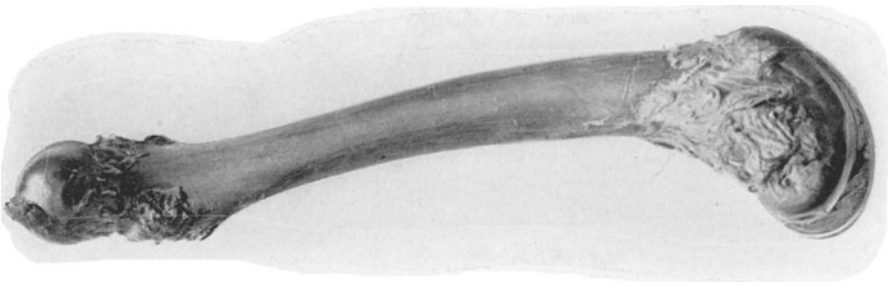


Abb. 2.

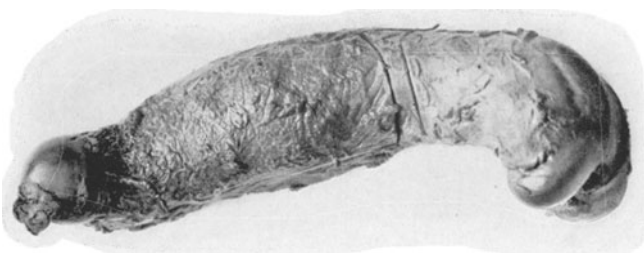
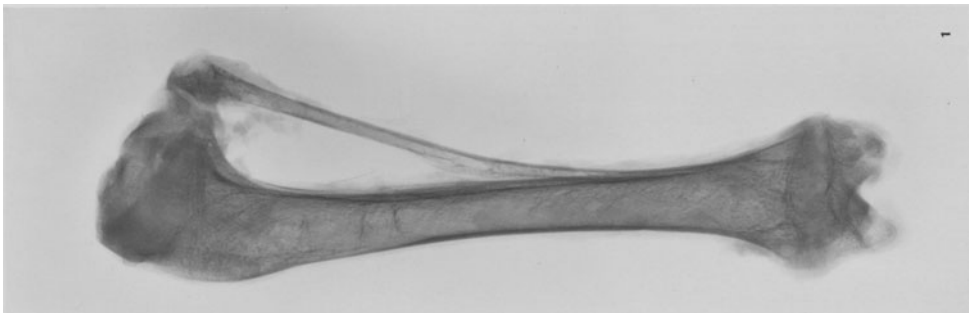
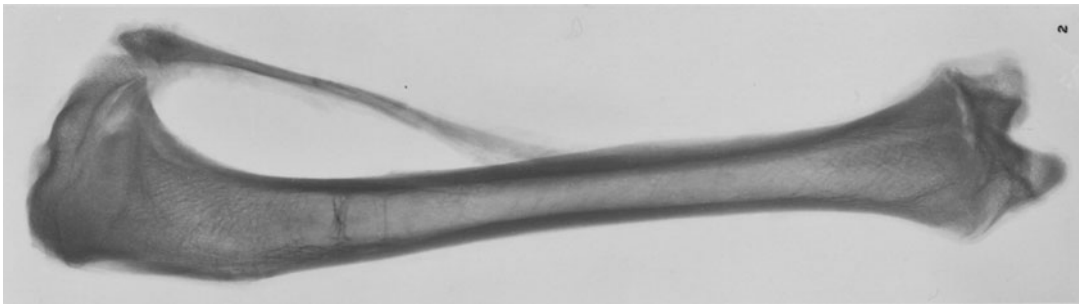
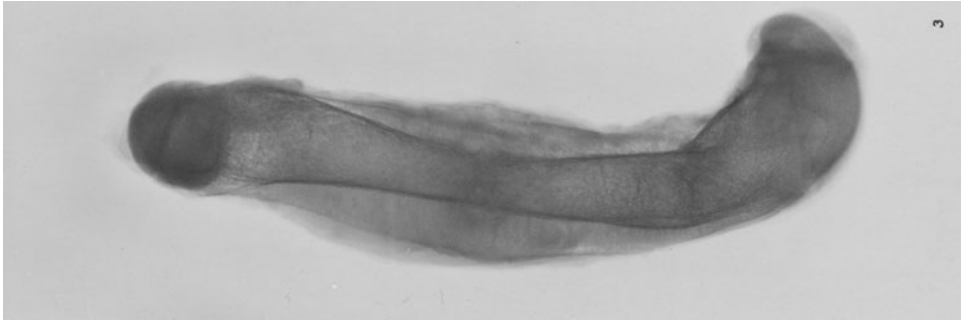


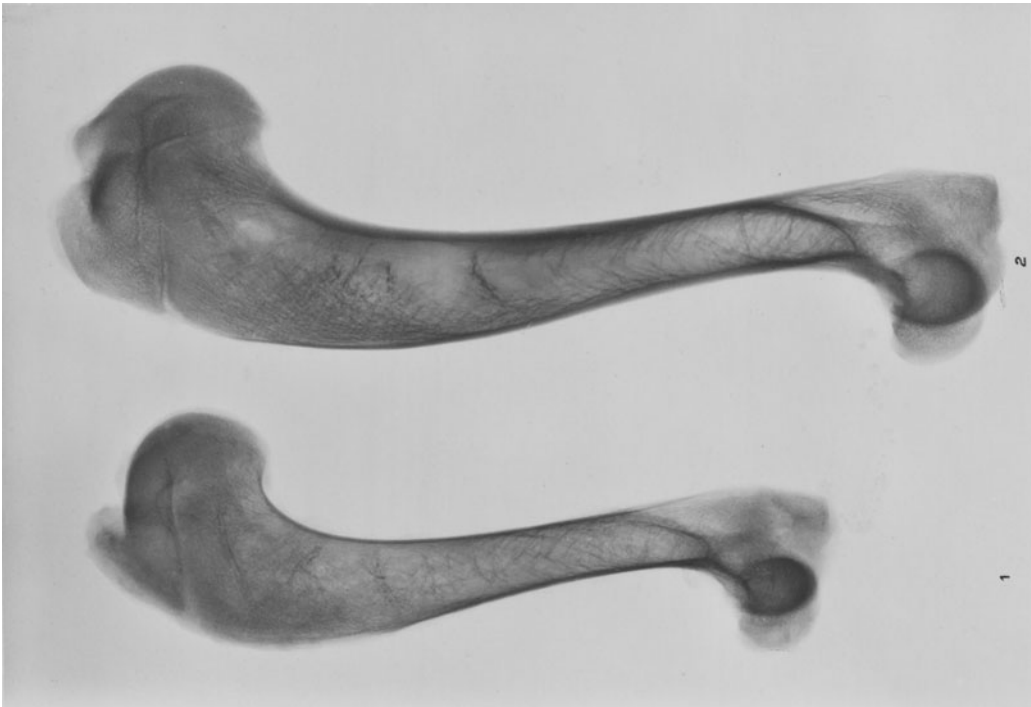
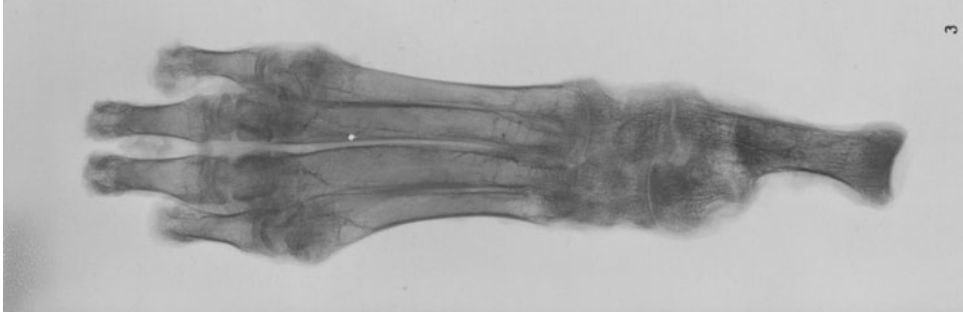
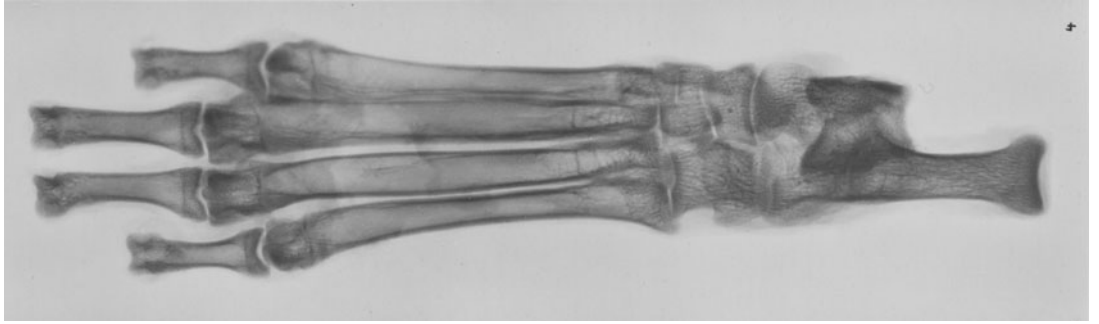
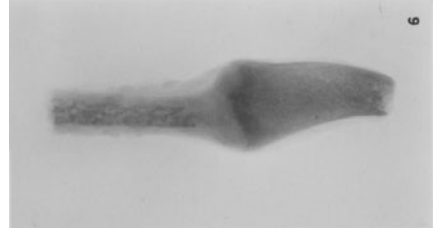
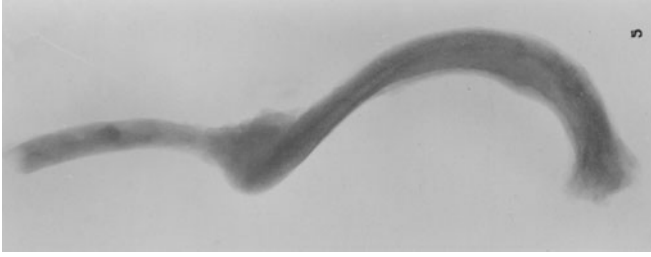
Abb. 1.













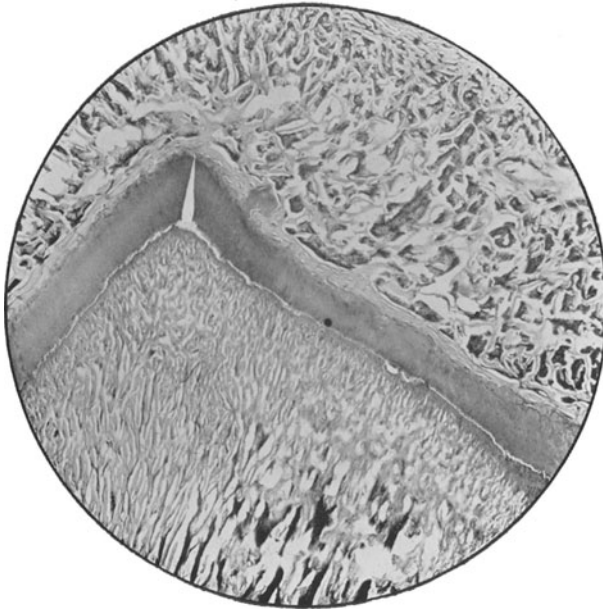


Abb. 1.



Abb. 2.

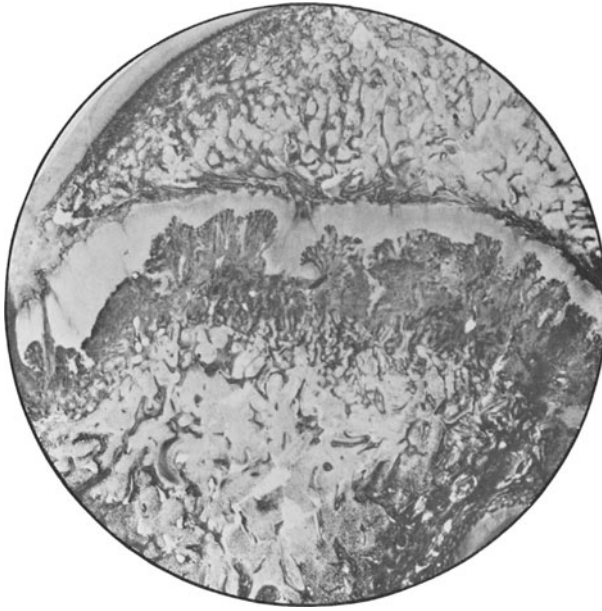


Abb. 1.

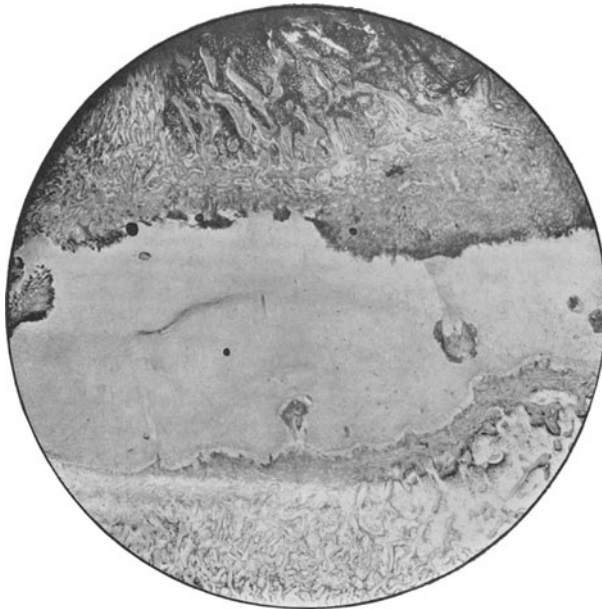


Abb. 2.

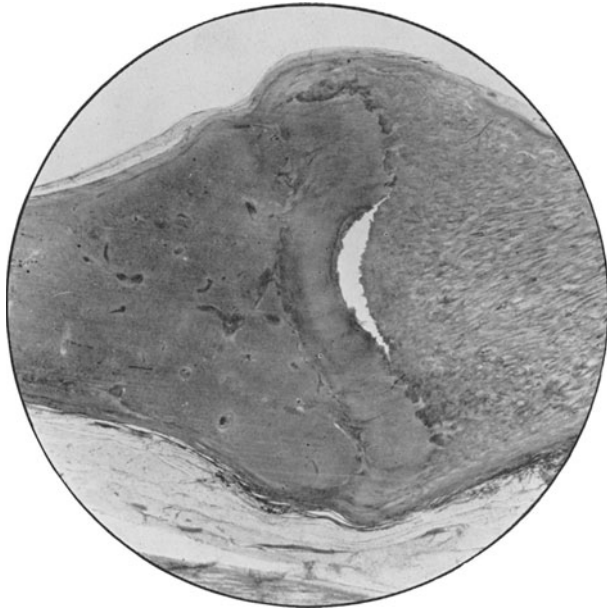


Abb. 1.

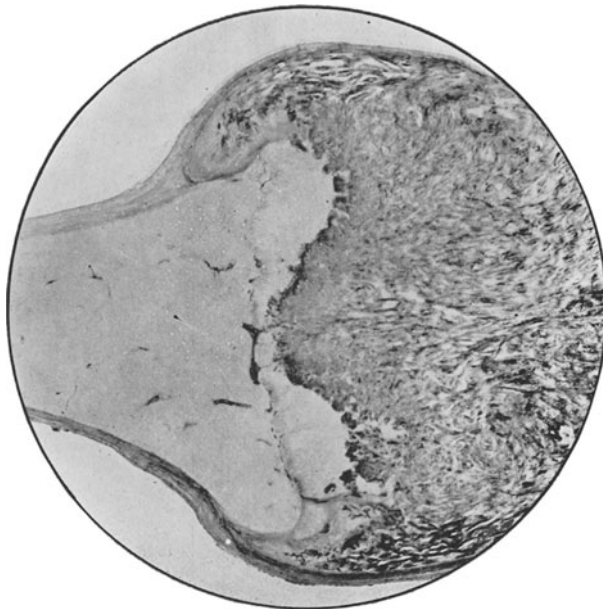


Abb. 2.

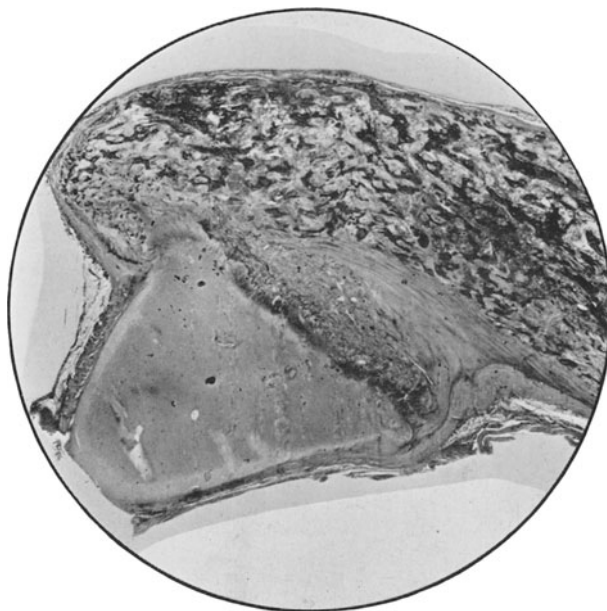


Abb. 1.



Abb. 2.

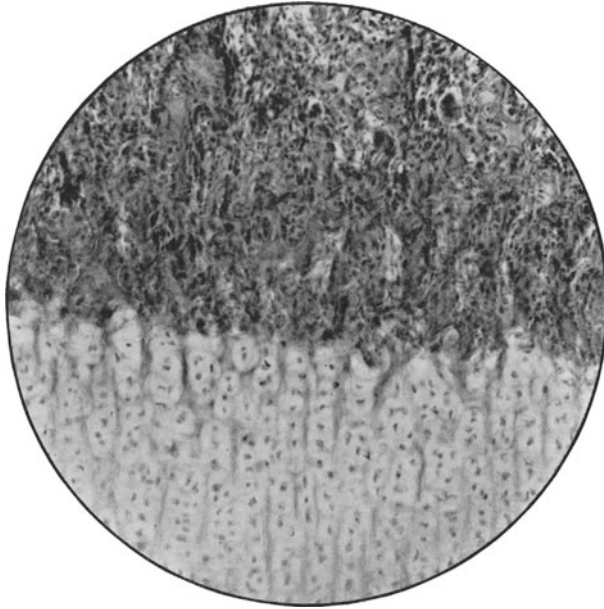


Abb. 1.

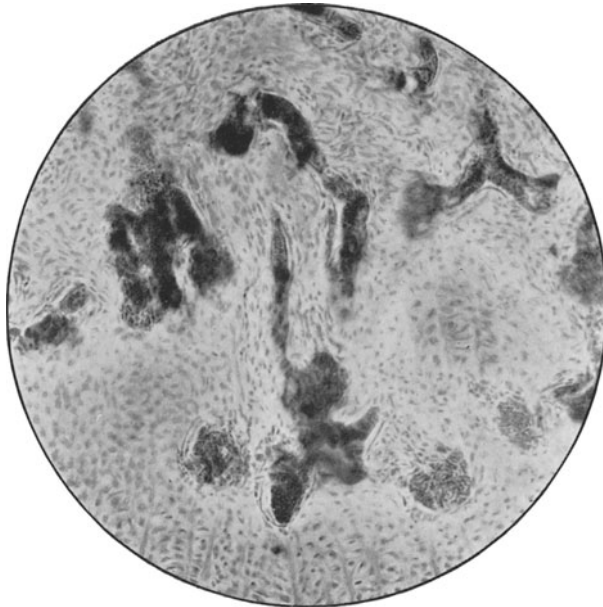


Abb. 2.



Abb. 1.



Abb. 2.

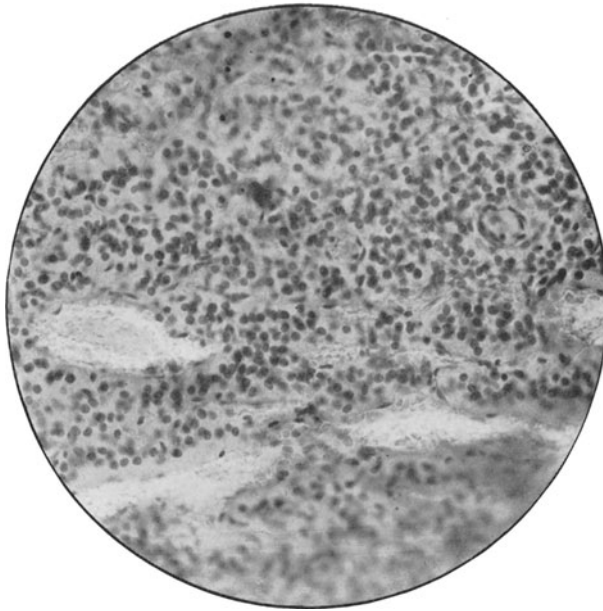


Abb. 1.

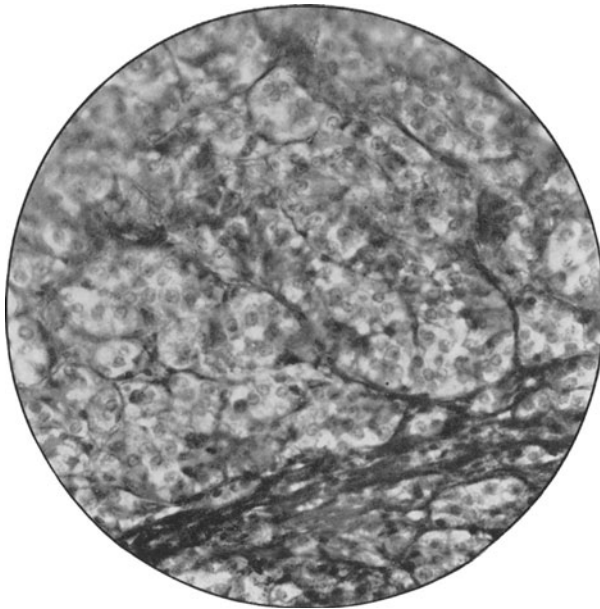


Abb. 2.

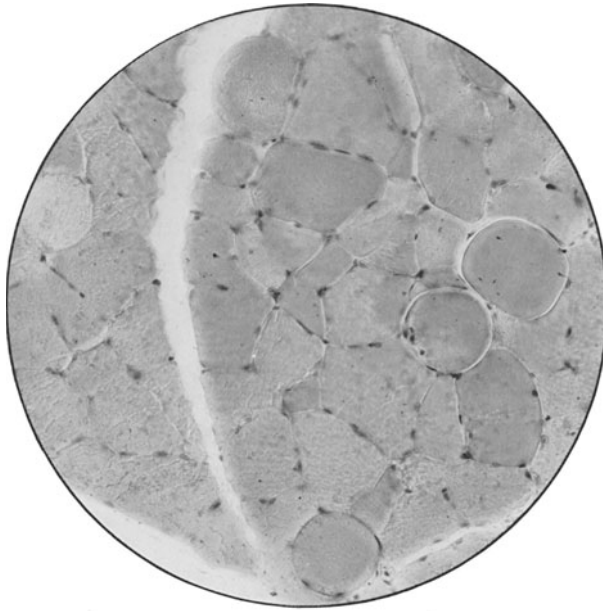


Abb. 1.

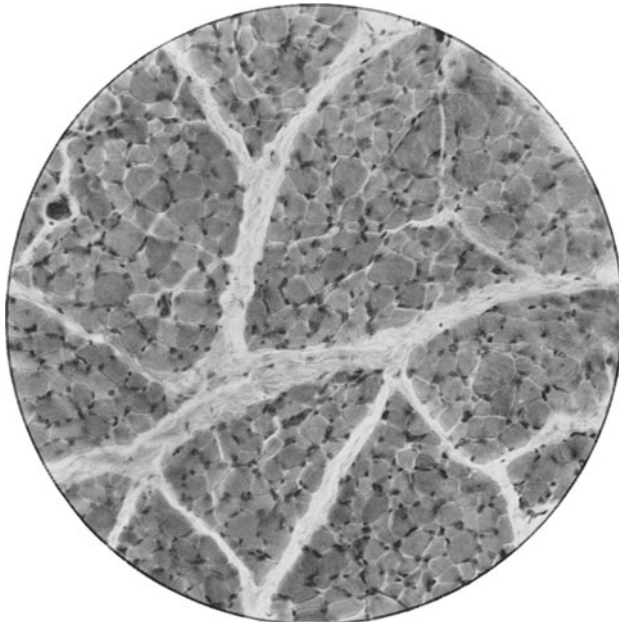


Abb. 2.



Abb. 2. Schnitt durch das periostale Osteophyt der Femurdiaphyse eines ekthymierten Hundes. Unten sieht man die reduzierte Diaphysenkompakta in Form eines schwarzen, nach rechts hin sich auffasernden Streifens; nach der Markhöhle zu (unten) Anlagerung geflechtartigen, größtenteils osteoiden Knochens; mächtige Auflagerung nach außen (im Bilde oben). Auch hier handelt es sich größtenteils um osteoides, stellenweise zentral verkalktes Gewebe, welches in den inneren Schichten ganz unregelmäßig angeordnet ist, während außen eine zur Diaphyse senkrechte Verlaufsrichtung der Bälkchen erkennbar wird.

#### Tafel XI.

Abb. 1. Knorpel-Knochengrenze der normalen Epiphyse des Hundefemur, bei starker Vergrößerung. Gleichmäßige präparatorische Verkalkung, ganz regelmäßige Zellsäulenbildung im Knorpel, Vortrieb der Marksprossen parallel, in gleicher Front, mit sofortiger Bildung normaler Knochenbälkchen.

Abb. 2. Knorpel-Knochengrenze des Femur bei einem thymektomierten Hunde, bei starker Vergrößerung (wie oben). Man sieht das ganz unregelmäßige Vorwuchern weiter Markgefäße (schwarz), die beginnende Bildung zellreichen osteoiden Knochens in der Umgebung der Marksprossen, wobei unverbrauchte, weiterwuchernde Knorpelinseln zurückbleiben. Die präparatorische Knorpelverkalkung fehlt.

#### Tafel XII.

Abb. 1. Detail aus der Zone neugebildeten Knochens bei einem thymektomierten Hund; obere Tibiaepiphyse. System breiter, osteoider Balken, die kleinere und größere Inseln unverkalkten Knorpels einschließen. Die Knorpelinseln sind an der hellen Grundsubstanz und an den charakteristischen Knorpelzellgruppen erkennbar. Zwischen den osteoiden Balken sehr zellreiches Fasermark.

Abb. 2. Detail aus einem periostalen Osteophyt des Femur beim ekthymierten Hund; starke Vergrößerung. Breite, plumpe Osteoidbalken mit stellenweise beginnender Verkalkung: die Mehrzahl der Balken ganz unverkalkt. Zellreiches Fasermark.

#### Tafel XIII.

Abb. 1. Nebennierenmark eines Normaltieres bei starker Vergrößerung; gewöhnliche Markstruktur.

Abb. 2. Hypertrophisches Mark der Nebenniere eines ekthymierten Hundes; gleiche Vergrößerung wie Abb. 1. Die von Störk und Haberer beschriebene alveoläre Struktur des Marks.

#### Tafel XIV.

Abb. 1. Muskel eines normalen Hundes, quer, starke Vergrößerung. Normales Faserkaliber, Cohnheimsche Felder. Einzelne Fasern wie gequollen aussehend (wahrscheinlich Schädigung bei der Präparation).

Abb. 2. Querschnitt durch den Muskel eines thymektomierten Hundes, gleiche Vergrößerung wie Abb. 1. Hochgradige Reduktion des Faserkalibers, Kernvermehrung, Verbreiterung der interfaszikulären Bindegewebssepten.

## II. Die Klinik der Zirbeldrüsenerkrankungen.

Von

Otto Marburg-Wien.

### Literatur.

- Aschner, B., Über die Funktion der Hypophyse. Arch. f. d. ges. Physiol. **146**. 1912.
- Aszkanazy, M., Teratom- und Chorionepitheliom der Zirbel. Verhandl. d. path. Gesellsch. Jena 1906. S. 8.
- Chemische Ursachen und morphologische Wirkungen bei Geschwulstkranken, insbesondere über sexuelle Frühreife. Zeitschr. f. Krebsf. **9**. 3. 1910.
- Bailey, P., und S. E. Jelliffe, Tumors of the pineal body. Arch. of intern. med. **8**. 1911. S. 851.
- Bernardini, Iperetrofia cerebrale e idiotismo. Riv. sperim. di fren. **13**. 1887. S. 25.
- Biach und Hülles, Über die Beziehungen der Zirbeldrüse (Glandula pinealis) zum Genitale. Wiener klin. Wochenschr. **25**. 1912. Nr. 10.
- Biancone, G., Contributo clinico ed anatomico allo studio dell' tumori delle eminenze bigemine. Riv. sperim. di fren. **25**. 1899. H. 354.
- Blane, G., History of some cases of disease in the Brain; case of a tumour found in the situation of the pineal gland. Transact. soc. imp. med. and. surg. knowledge. **11**. 1800. S. 198.
- Blanquinque, Tumeur de la glande pinéale. Gaz. hebdom. 1871. S. 532.
- Bouchut, Cyste sereuse du troisième ventricule avec hydrocéphalie des ventricules latéraux. Gaz. des hôpit. 1872. S. 353.
- Bruns, Die Geschwülste des Nervensystems. 2. Aufl. Berlin 1908.
- Campbell, A. W., Notes of two cases of dilatation of the central cavity. Transact. of the path. soc. of London. **50**. 1898. S. 14.
- Chirone, P., I tumori della glandula pineale. Med. ital. **5**. 1907. S. 141.
- Coats, J., An adenoid sarcoma with cartilage originating in the pineal gland. Transact. of the path. soc. of London. **38**. 1887. S. 44.
- Cushing, The hypophysis cerebri. Journ. of Amer. Med. Assoc. 1909. S. 249.
- Daly, A case of tumour of the pineal gland. Brain. **10**. Juli 1887. S. 234.
- Duffin, Cerebral tumour implicating corp. quadrig. Lancet. **1**. 1876. S. 888.
- Eberth, J., Intracranielles Teratom mesodermalen Ursprungs. Virchows Arch. **75**. 1879. S. 550.
- Edinger, Über Ausführwege der Hypophyse. Arch. f. mikr. Anat. **78**. 1911.
- Erdheim, Über Hypophysengangsgeschwülste und Hirncholesteatome. Sitzungsber. d. Kais. Akad. Wien. **113**. 1904.
- Falekson, R., Ein Chondrocystosarkom im 3. Ventrikel. Virchows Arch. **75**. 1879. S. 550.
- Feilchenfeld, Ein Fall von Tumor cerebri (Gliosarkom der Zirbeldrüse). Neurol. Zentralbl. **4**. 1885. S. 409.
- Fischer, B., Die Beziehungen des Hypophysistumors zu Akromegalie und Fettsucht. Frankfurter Zeitschr. f. Path. **5**. 1910. S. 351 u. 587.

- Förster, Fall von Markschwamm mit ungewöhnlicher vielfacher metastatischer Verbreitung. *Virchows Arch.* **13.** 1858. S. 271.
- v. Frankl-Hochwart, L., Über Diagnose der Zirkeltumoren. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* **37.** 1909. S. 455.
- Friedreich, Psammoma cystomatosum haemorrhagicum der Gland. pinealis. *Virchows Arch.* **33.** 1865. S. 165.
- Garrod, Pineal cyst. *Transact. of the path. soc. of London.* **50.** 1899. S. 12.
- Gauderer, Zur Kasuistik der Zirbeldrüsentumoren. Inaug.-Diss. Gießen 1889.
- Gowers, Cases of cerebral tumours. *Lancet.* **1.** 1879. S. 364. Fall 3.
- Gutzeit, Teratom der Zirbeldrüse. Inaug.-Diss. Königsberg 1896.
- Hart, Karl, Ein Fall von Angiosarkom der Gland. pinealis. *Berliner klin. Wochenschrift* 1909. Nr. 51.
- Hempel, C., Zur Pathologie der Glandula pinealis. Inaug.-Diss. Leipzig 1901.
- Heubner, Tumor der Gland. pin. (Fall Oestreich-Slawyk). *Allg. med. Zentralztg.* **28.** 1889. S. 89.
- Henrot, Notes de clinique médicale. *Gaz. des hôpit.* 1883. S. 179.
- v. Hößlin, Tumor der Epiphysis cerebri. *Münchener med. Wochenschr.* 1896. Nr. 13.
- Howell, Tumours of the pineal body. *Proc. Roy. Soc. med.* **3.** 1910. S. 77.
- Joukovsky, V., Hydrocephalie et tumeur de la glande pinéale chez un nouveau né. *Rev. mens. des malad. de l'enf.* **19.** 1901. S. 197.
- Kny, Fall von isoliertem Tumor der Zirbeldrüse. *Neurol. Zentralbl.* **8.** 1889. S. 281.
- König, Über ein Psammosarkom der Zirbeldrüse. Inaug.-Diss. München 1894.
- Lawrence, T. W. P., Tumor of pineal body. *Transact. of the Path. Soc. of London.* **50.** 1898. S. 12.
- Lord, J. R., The pineal gland, its normal structure; some general remarks on its pathology; case of syphilitic enlargement. *Ebenda.* **50.** 1898. S. 18.
- Marburg, Hypertrophie, Hyperplasie und Pseudohypertrophie des Gehirns. *Arbeiten a. d. Wiener neurol. Inst.* **13.** 1906. S. 288.
- Zur Kenntnis der normalen und pathologischen Histologie der Zirbeldrüse. *Die Adipositas cerebialis.* *Ebenda.* **16.** 1909. S. 217; *Wiener med. Wochenschr.* 1908. Nr. 48.
- Zur Frage der Adipositas universalis bei Hirntumoren. *Wiener med. Wochenschrift* 1907. Nr. 52.
- Die topische Diagnostik der Mittelhirnkrankheiten. *Wiener klin. Wochenschr.* 1905. Nr. 21 u. 22.
- Massot, Note sur un cas de tumeur cerebrale avec polyurie. *Lyon méd.* 1872. S. 373.
- Meyer, Adolf, Adenoma of pineal gland. *Journ. of nerv. and ment dis.* **30.** 1903. S. 216. **32.** 1905. S. 464.
- Middlemaas, A heavy brain. *Lancet.* Juni 1895. S. 1432.
- Neumann, Max, Zur Kenntnis der Zirbeldrüseneschwülste. *Monatsschr. f. Psych. u. Neurol.* **9.** 1901. S. 337.
- Neumann, P., Ein neuer Fall von Teratom der Zirbeldrüse. Inaug.-Diss. Königsberg 1900.
- Neurath, Die vorzeitige Geschlechtsentwicklung. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* **4.** S. 46.
- Nieden, Ein Fall von Tumor glandulae pinealis. *Zentralbl. f. Nervenheilk.* **11.** 1879. S. 169.
- Nothnagel, Topische Diagnostik der Gehirnkrankheiten. Berlin 1879. S. 206.
- Geschwülste der Vierhügel. *Wiener med. Blätter.* 1888. S. 162, 193, 225.
- Oestreich-Slawyk, Riesenwuchs und Zirbeldrüseneschwulst. *Virchows Arch.* **157.** 1899. S. 475.
- Ogle, C., Sarcoma of pineal body with diffused melanotic sarcoma of the surface of cerebrum. *Transact. of the path. Soc. of London.* **50.** 1899. S. 4.
- Oppenheim, Geschwülste des Gehirns. 2. Aufl. Wien 1902.
- Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 5. Aufl. Berlin 1908.

- Pappenheimer, A., Über Geschwülste des Corpus pineale. *Virchows Arch.* **200.** 1910. S. 122.
- Pelizzi, La sindrome epifisaria „macrogenitosomia precoce“. *Riv. ital. di neurop. e psichiat.* 1910. Fasc. 5 u. 6.
- Pontoppidan, K., Ein Fall von Tumor der Zirbeldrüse. *Neurol. Zentralbl.* **4.** 1885. S. 553.
- Raymond et Claude, Les tumeurs de la glande pinéale chez l'enfant. *Bull. Acad. de méd.* **63.** 1910. S. 265.
- Reinhold, Ein Fall von Tumor der Zirbeldrüse. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* **39.** Inaug.-Diss. Leipzig 1886. S. 1.
- Russel, A. E., Cysts of the pineal body. *Transact. of the Path. Soc. of London.* **50.** 1898. S. 15.
- Schearer, Enlargement of the pineal gland and Sclerosis of brain in a case of chronic epilepsy with Amentia and aphasia. *Edinburgh Med. Journ.* **21.** 1875. S. 297.
- Schmid, Über latente Hirnherde. *Virchows Arch.* **134.** 1893. S. 71 (93).
- Schmidt, P., Beiträge zur Diagnostik der Krankheiten des Gehirns. *Med. Ztg.* **6.** 1837. S. 32.
- Schulz, R., Tumor der Zirbeldrüse. *Neurol. Zentralbl.* **5.** 1886. S. 439.
- Simon, E., Hémorrhagie de la glande pinéale. *Bull. de la Soc. Anat. de Paris.* **34.** 1859. S. 306.
- Stanley, G., Dropsy of the pineal gland. *Lancet.* 1837. S. 935.
- Turner, Spindle-cell sarcoma of the pineal body. *Transact. of the Path. Soc. of London.* **37.** S. 27.
- Uhthoff, Augenstörungen bei den Erkrankungen der Vierhügel und der Zirbeldrüse. *Gräfe-Sämisch, Handbuch.* 2. Aufl. **11,** 2. Abt. S. 651.
- Verger, M., Gliosarcoma developpé au niveau de la glande pinéale. *Journ. de med. de Bourdeaux.* **37.** 1907. S. 216.
- Weigert, Zur Lehre von den Tumoren der Hirnanhänge — Teratom der Zirbeldrüse. *Virchows Arch.* **65.** 1875. S. 212.
- Wernicke, Lehrbuch der Gehirnkrankheiten. **3.**
- Zenner, A case of tumour of the pineal gland. *The alienist and Neurol.* 1892. Nr. 13. S. 470.
- Ziegler, Lehrb. d. path. Anat. 4. Aufl. S. 620.

Wenn auch das physiologische Experiment in erster Linie berufen ist, die Funktion eines Organs oder Organteiles im Zentralnervensystem festzulegen, so wird man doch beim Menschen der klinischen Beobachtung zu diesem Zwecke trotz der ihr anhaftenden Fehlerquellen nicht entraten können. Mögen auch hier oft nicht ganz einwandfreie Schlüsse zu ziehen sein, so kann man doch mitunter vielfach die Grundlagen und Richtlinien feststellen, in denen sich das Experiment bewegen soll. Aber schließlich ist es ja nicht Endzweck der Klinik, die Physiologie zu fördern, es genügt, das Ensemble von Erscheinungen aufzuzeigen, deren Koinzidenz die Diagnose einer bestimmten Affektion gestattet. Eine derartige deskriptive Betrachtungsweise gestattet auch eher, vollkommen objektiv zu bleiben, obwohl auch sie nicht frei ist von Fehlerquellen. Denn ein und dieselbe Erscheinung kann bald dieser, bald jener lokalisierten Affektion anhaften, oder durch einen sich unserer Überlegung noch vollkommen verschließenden Umstand ausnahmsweise bei einem Prozesse vorhanden sein, wo sie sonst zu fehlen pflegt, und dadurch die Diagnose irreführen. Doch werden das immerhin Ausnahmen sein.

Es dürfte sich darum empfehlen, gerade diese klinische Betrachtungsweise für die Affektionen der Zirbeldrüse in Anwendung zu ziehen, Affektionen, deren Beurteilung deshalb so schwierig ist, weil es sich fast ausschließlich um Tumoren handelt. Bei der eigenartigen Lage der Zirbel ist es ja nur selbstverständlich, wenn Drucksymptome der mannigfachsten Art auftreten. Bei der Wachstumstendenz dieser Geschwülste nach vorne kommt es bald zur Ausweitung und Ausfüllung des III. Ventrikels, zu einem mächtigen Hydrocephalus der Seitenventrikel. Wächst dann die Geschwulst im weiteren Verlaufe des Leidens nach hinten, so tritt zumeist Verschuß des Aqueductus Sylvii ein, wodurch neben dem Hydrocephalus der vorderen Hirnabschnitte auch oft ein solcher der hinteren sich bemerkbar macht, ein Faktum, das bei jugendlichen Individuen durch Größenzunahme des Schädels, die ziemlich hohe Grade erreichen kann, bemerkbar wird. Weiter wird die enge Lagebeziehung zur Vena magna Galeni Anlaß zum Auftreten von Stauungsödemen im Gehirn. Und schließlich bedenke man die räumlichen Beziehungen zu den umliegenden Hirnteilen, die entweder durch Druck oder durch direktes Einwachsen des Tumors schwere Schädigungen erfahren. Da ist zunächst der Thalami zu gedenken, die in ihrem hinteren Drittel, insbesondere im Pulvinar zumeist betroffen sind. Aber auch die Regio subthalamica, insbesondere der hintere Abschnitt des Ventrikelbodens wird in Mitleidenschaft gezogen.

Man wird demzufolge auf Störungen der Sensibilität und solche des Sympathicus besonders zu achten haben. Das Vierhügeldach selbst ist entweder ganz flach gedrückt, oder im Tumor aufgegangen; allein gerade dieser Umstand scheint sich klinisch nicht zum Ausdruck zu bringen, werden doch Sehstörungen nur dann bemerkt, wenn eine Opticusaffektion vorliegt, Hörstörungen, wenn sie überhaupt auftreten, nur bei Mitbeteiligung der medialen Kniehöcker. Ob die Pupillstörungen, die so häufig erwähnt werden, ein Symptom des Vierhügeldachs sind oder einer Schädigung der Oculomotoriuskerne entsprechen, ist schwer zu entscheiden. Letztere werden freilich oft in Mitleidenschaft gezogen, ebenso die Pyramiden, während die anderen mesencephalen Gebilde nach dem Symptomenbilde kaum eine Schädigung erkennen lassen. In selteneren Fällen wird auch das Gebiet der Medulla oblongata im pontinen Abschnitt Schaden leiden können, doch will es mir eher scheinen, als ob hier weniger der direkte Druck als vielmehr der Hydrocephalus zum Anlaß des Auftretens der Erscheinungen wird. Direkter Druck dagegen wirkt auf das Cerebellum in dessen vorderen Partien, oft ziemlich früh, was bei der Überlagerung der genannten Teile über die Vierhügel nicht wundernehmen wird. Was aber kaum Erwähnung findet, und sicherlich symptomatologisch bedeutungsvoll ist, dürfte die Verdrängung des Corpus callosum sein, das in seiner Substanz oft die größten Verdünnungen aufweist und dessen Läsion klinisch wohl in Erscheinung treten kann.

Man wird demnach bei den Zirbeltumoren drei Gruppen von Symptomen ins Auge fassen müssen; die erste Gruppe

als allgemeine zu bezeichnende enthält die allgemeinen Hirndrucksymptome, die auf den Hydrocephalus in erster Linie zu beziehen sein dürften, sowie jene des Hirnödems infolge Verschlusses der Vena magna Galeni, was allerdings weniger in Frage kommt.

Die zweite Gruppe sind die lokalen Drucksymptome seitens der Nachbargewebe (Thalamus inkl. Hypophysis, Corpora quadrigemina inkl. der anderen mesencephalen Partien, ev. Pons, Cerebellum und Corpus callosum).

Die dritte Gruppe erst enthält die Symptome, die auf die Zirbel selbst zu beziehen sind. Gerade hier werden sich die eingangs erwähnten Auseinandersetzungen fühlbar machen, da das Experiment bisher versagte und die Klinik nicht eindeutig genug ist, um sichere Schlüsse zu gestatten.

### Ätiologie und Vorkommen.

Bei Tumoren, die, wie jene der Glandula pinealis, sich zumeist aus angeborenen Anomalien entwickeln (Teratome, zusammengesetzte Geschwülste, Cysten), ist es schwer, ätiologische Untersuchungen an klinischem Materiale anzustellen. Es ließe sich lediglich die Frage erörtern, was Anlaß zum Wachstum dieser Affektionen geworden ist, die sich ja nicht gleich nach der Geburt fortentwickeln. Das einzige exogene Moment, das hier in Frage käme, das Trauma, findet man wohl gelegentlich erwähnt. Bei Hempel und Nothnagel schloß sich die Krankheit eng an das Trauma, das selbstverständlich den Kopf traf (bei Nothnagel schwere *Commotio cerebri*), an, während bei Meyer und in dem Falle Bailey-Jeliffes doch einige Jahre zwischen Ausbruch der Krankheit und Trauma liegen. Ob man Blitzschlag (Daly) oder eine Zangengeburt (Oestreich-Slawyk), die nur einige Jahre der Krankheit voranliegt, hier einbeziehen soll, ist mehr als fraglich.

Infektionskrankheiten spielen eine scheinbar geringe Rolle; erwähnt sei die Koinzidenz mit schwerer Tuberculose (Hart, Lawrence, Schmid).

Der Umstand, daß wie im Falle v. Frankl-Hochwarts kongenitale Anomalien sich beim Vater und zwei Geschwistern finden, wird höchstens die Diagnose des Charakters der Geschwulst (Teratom) ermöglichen. Doch sind im großen und ganzen die anamnesticen Angaben meist zu mangelhaft, um daraus irgend etwas zu erschließen.

Weit bemerkenswerter ist der Umstand, daß die Mehrzahl der Zirbeltumoren das männliche Geschlecht betrifft, und zwar im Verhältnis von 43 zu 13. Wenn auch mit der Zunahme der Beobachtungen diese Verhältniszahlen sich verschieben dürften, so ist doch dieser Umstand zu auffällig, um vernachlässigt zu werden.

Was das Alter anlangt, so finden sich ebensoviele Fälle vor dem 20. Jahr als nach demselben (27). Vielleicht spielt die Pubertät eine gewisse Rolle; da in die Dekade 10 bis 20 die meisten Beobachtungen

fallen (16). Der jüngste Fall (Joukovski) erreichte ein Alter von 6 Tagen, der älteste (Eberth) ein solches von 75 Jahren. Dazwischen verteilen sich die Fälle folgendermaßen:

1—10	10—20	20—30	30—40	40—50	50—60	70—80
11	16	13	9	3	1	1

Nur eines geht daraus hervor, daß wohl die Mehrzahl der Fälle vor Abschluß der vollen Entwicklung sich finden, daß aber die höheren Alter nicht verschont bleiben.

### Allgemeinsymptome.

Bei der Lage der Zirbeltumoren müßte man von vornherein erwarten, daß die Allgemeinerscheinungen relativ früh und mit großer Intensität auftreten werden. Allein das häufige Vorkommen der Tumoren in früher Kindheit, wo die Schädelknochen noch leicht dem Innendrucke nachgeben, läßt hier schon Einschränkungen möglich erscheinen. Und in der Tat findet man die differentesten Angaben. So fanden sich in einem Falle Schmidts überhaupt nie Zeichen eines Hirnleidens (21 Jahre alt, schwere Tbk.), doch dürfte hier wohl der Charakter des Tumors (gelatinöses Gewebe) Ursache gewesen sein.

Der Kopfschmerz fehlt wohl nie vollkommen. Bei den kindlichen Fällen kann er jedoch erst relativ spät auftreten und braucht sich nicht wesentlich zu markieren. Allein auch hier kommen Ausnahmen vor, z. B. bei Pappenheimer, wo allerdings die ganze Krankheitsdauer etwa 7 Wochen umfaßt. Bei dem ziemlich großen Tumor, den v. Frankl-Hochwart beschreibt, trat er erst 4 Wochen ante exitum in Erscheinung, in meinem eigenen Falle kam er klinisch überhaupt nicht in Beobachtung und wurde nur anamnestisch sichergestellt; bei Lawrence (16 Jahre alter Pat.) machte er sich gar erst 10 Tage vor dem Tode bemerkbar.

Aber auch bei Erwachsenen kann er mitunter ziemlich spät auftreten (Duffin, 25 Jahre alter Pat., 2 Monate vor dem Tode), wiewohl hier eher das Gegenteil der Fall ist und er oft Jahre (Schulz 6 Jahre) der Krankheit voraneilt. Er zeigt selten Schwankungen der Intensität, ist nur mitunter (Nothnagel, Zenner) morgens stärker. Doch kommt auch das Gegenteil vor (P. Neumann). Von großer Bedeutung wäre es, wenn sein Sitz einen Hinweis auf die Lokalisation des Tumors enthielt, was jedoch nie der Fall ist. Im Gegenteil wird meist von Hinterhauptkopfschmerz berichtet (Aszkanazy, Blane, Blanquinque, Howell, Kny, M. Neumann (ausstrahlend), Nieden, P. Schmidt). Derselbe kann zu irreführenden Annahmen Anlaß geben, so z. B. bei Howell, bei dem auch die anderen Erscheinungen den Cerebellartumor wahrscheinlich machten. Mehr aber noch ist eine begleitende Nackenstarre Anlaß zur Diagnose einer Meningitis oder meningealen Affektion, wenn, wie bei Aszkanazy, Blut im Spinalpunktat sich findet, oder bei Hart eine Phthise besteht, während bei M. Neumann das ganze Ensemble der Erscheinungen die Meningitis wahrscheinlich machte.

Weniger beachtenswert ist ein den Kopfschmerz begleitender Opisthotonus (Ogle, Pontoppidan, Raymond et Claude), der eher Ausdruck der allgemeinen tonischen Krämpfe ist. Auch Irradiationen des Schmerzes nach der Stirn und ins Auge (Raymond et Claude) oder die Zähne [M. Neumann] kommen vor. Aber noch ein weiteres Symptom, das besonders maßgebend für Tumoren der hinteren Schädelgrube, besonders des IV. Ventrikels, ist, kann den Kopfschmerz begleiten, das ist seine besondere Verstärkung bei Vorwärtsneigung des Kopfes. Gauderer bemerkt diese Erscheinung, die neben einer Nackendruckempfindlichkeit besteht; Schulz findet gleichfalls diese Empfindlichkeit und bemerkt, daß beim Vornüberbeugen ein Gefühl auftritt, als würde der Kopf auseinandergetrieben. Ein besonderer Charakter des Schmerzes wird nicht angegeben, auch nicht, ob Klopfempfindlichkeit des Schädels an umschriebener Stelle besteht.

Es läßt sich also zusammenfassend sagen, daß der Kopfschmerz eines der konstantesten Symptome bei den Zirbelaffektionen ist (auch bei Blutung, Simon), daß er im jugendlichen Alter meist erst später auftritt, bei Erwachsenen sich jedoch meist schon initial findet, daß er nicht selten occipital sitzt und sich mit Erscheinungen von Affektionen der hinteren Schädelgrube (Nacktenempfindlichkeit, Opisthotonus, Intensitätswechsel beim Vornüberbeugen) verknüpft.

Auffallen muß bei der Häufigkeit des Kopfschmerzes die relative Seltenheit des Schwindels. Selbstverständlich nur jenes Schwindels, der als Allgemeinsymptom zu gelten hat. Denn man findet gar nicht zu selten die Unsicherheit bei der hochgradigen Ataxie, die oft vorhanden ist, als Schwindel bezeichnet; auch wird es nicht wundernehmen, wenn beim Eintreten von Augenmuskellähmungen Schwindel manifest wird. Als Allgemeinsymptom ist derselbe jedenfalls ziemlich selten.

Etwas häufiger findet sich das Erbrechen. Es koinzidiert meist mit dem Kopfschmerz, tritt aber gewöhnlich etwas später auf als dieser, gelegentlich wenige Tage vor dem Exitus (Lawrence 4 Tage, Stanley desgl.). Es kann aber auch mit und ohne Kopfschmerz die Krankheit einleiten wie in den Fällen Gutzeits, Howells, Ogles, vielleicht auch in jenem Pappenheimers.

Man sollte meinen, daß die Stauungspapille bei Geschwülsten, die den intrakraniellen Druck auch indirekt ungemein steigern, nie vermißt wird. Und dennoch findet man auch hier Angaben, wo bis fast ans Ende die Schwellung der Papille ausbleibt. Dabei handelt es sich nicht, wie z. B. im Falle Reinholds (19 Jahre alt), um Kinder, bei denen derartige eher der Fall sein könnte. In der genannten Beobachtung fanden sich nur knapp vor dem Tode die Venen etwas erweitert. Auch Nieden berichtet nur von schlechterem Sehen ohne Papillitis. Die Seite, auf der sich diese zuerst entwickelt, ist eher rechts als links (4:2), zum Unterschied von den Hypophysentumoren, wo nach meinen Erfahrungen die linke Seite entschieden überwiegt.

Gewöhnlich markiert sich die Veränderung des Augenhintergrundes



durch einfache Abnahme des Sehvermögens, das jedoch auch gar nicht zu leiden braucht (Pontoppidan). Oder es stellt sich eine konzentrische Gesichtsfeldverengung ein (Bailey-Jeliffe, v. Frankl-Hochwart), die im letzteren Falle temporal bis zum Fixierpunkt ging. Gelegentlich findet sich ein Bild, das an multiple Sklerose erinnert, indem die temporalen Papillenhälften blasser sind (Hempel). Die Dauer vom Beginn der Abnahme der Sehschärfe bis zum völligen Erblinden kann hier wie bei vielen anderen Tumoren eine überaus kurze sein. Raymond und Claude geben 4 Wochen dafür an. Die Bemerkung Bailey-Jeliffes, daß die Hälfte der Fälle blind werden, ist jedoch zu hoch gegriffen.

Was die Pulsverlangsamung anlangt, so ist die Zahl von 50 bis 60 Pulsen die gewöhnlich angegebene. Daß aber insbesondere terminal höhere Zahlen vorkommen können, beweisen die Fälle von Gutzeit, Joukovsky, M. Neumann, Schmid. In den genannten Fällen bestand jedoch hohes Fieber; man wird darum nicht fehl gehen, die hohe Pulszahl darauf zu beziehen. Anders in meiner eigenen Beobachtung. Hier bestand während nahezu der ganzen Zeit des Spitalsaufenthaltes eine Pulsfrequenz von 120 bis 140, welche letztere auch bei dauernder Bettruhe nicht wich. Dem Fall steht jedoch kein zweiter zur Seite, so daß man die dauernde Pulsverlangsamung hier wie in den anderen Fällen von Hirndruck als Norm ansehen wird. Der Puls ist zumeist rhythmisch und äqual, kann terminal jedoch auch arhythmisch werden (Hempel). Der Druck ist meist hoch, doch finden sich keine Zahlenangaben darüber.

Seitdem v. Frankl-Hochwart die Aufmerksamkeit auf die geistige Frühreife bei Epiphysenaffektionen gelenkt hat, müssen die psychischen Störungen von einem anderen Gesichtspunkte als bisher aufgefaßt werden. Demnach muß man für den größten Teil derselben — die Somnolenz, den Stupor und wohl auch die gelegentlich vermerkten deliranten Zustände — annehmen, daß sie durch den allgemeinen Hirndruck hervorgerufen sind, zumal letztere meist erst terminal in Erscheinung treten. Wichtiger schon erscheint es, die Abnahme des Gedächtnisses und der Intelligenz zu konstatieren, da sie ja in direktem Gegensatze zur geistigen Frühreife stehen. So erwähnt Falckson, daß sein 16 jähriger Patient träge und vergeßlich wurde; auch bei Hempels 24 jährigem Kranken ist, allerdings nach einem Trauma, die Langsamkeit der Arbeit und die Abnahme des Gedächtnisses aufgefallen. Ähnliches berichtete Howell in zweien seiner Fälle (22 und 25 Jahre alt), Massot (19 Jahre alt), Nieden (Schwachsinn, 35 Jahre alt).

Ferner soll der gelegentlich vermerkten gesteigerten Schlafneigung oder Schlafsucht gedacht werden, die oft schon initial hervortritt und nicht etwa als leichte Somnolenz aufgefaßt werden muß (Coats, Duffin, Gowers, M. Neumann, Ogle), da der Kranke, wie Ogle besonders hervorhebt, nach dem Erwachen völlig frisch war. Ob dieses letztere Symptom des Schlafbedürfnisses nicht etwa auf Mitbeteiligung der Hypophyse hinweist, wo dies zur Regel gehört, ist aus den zitierten

Fällen nicht zu erweisen, ebensowenig wie man die geistige Abstumpfung, die Gedächtnisschwäche auf die Schädigung des Balkens beziehen kann, wo sie erfahrungsgemäß initial vorzukommen pflegt.

Man wird also den psychischen Phänomenen eine erhöhte Aufmerksamkeit widmen müssen, um deren Ursache und damit deren diagnostische Valenz sicher zu erschließen.

Endlich sind den Allgemeinerscheinungen Krämpfe der verschiedensten Art zuzuzählen, die in auffallender Häufigkeit berichtet werden. Man wird sich nicht wundern, wenn solche gegen Ende der Krankheit auftreten (z. B. Blanquinque, Feilchenfeld, Hößlin, Pontopidan); daß sie aber auch initial sich finden, ja, den Kopfschmerzen voraneilen können, beweist eine Beobachtung Massots. Gewöhnlich universell finden sich doch auch Angaben über lokalisierte Krämpfe. Gutzeit berichtet von leichten Zuckungen in beiden Gesichtshälften und im Oberkörper, Meyer von Attacken von Starrheit in der linken Gesichtshälfte, die schließlich in allgemeine Konvulsionen übergingen, Reinhold von tonischen Krämpfen der oberen Extremitäten, links zuerst. Eigentliche Jacksonanfälle finden sich jedoch nirgends. Das Bewußtsein kann, selbst wenn die Konvulsionen universell sind, erhalten sein (P. Schmidt) oder fehlen. Die Dauer der Anfälle wird mit 1 bis 30 Minuten (Zenner) angegeben. Die Krämpfe sind häufig tonisch, doch kommen letztere auch mit klonischen vereint vor, eventuell zeigen sie ganz den Charakter eines epileptischen Anfalls. In letzterem Falle muß man sich hüten, daß nicht echte Epilepsie danebenherläuft. So fand sich dies bei Nothnagel und auch bei Schearer. Bei ersterem sistierte die Epilepsie noch vor dem Manifestwerden des Tumors.

Die Ursache der Konvulsionen liegt nicht immer im Hydrocephalus, sondern, worauf Askanazy das Augenmerk lenkte, in Komplikationen seitens der Meningen (Blutungen, chronische Entzündungen).

Versucht man nun das, was, abgesehen vom Kopfschmerz, über die Allgemeinsymptome bei Zirkeltumoren zu sagen ist, zusammenzufassen, dann ergibt sich die relative Seltenheit des Auftretens von Schwindel, etwas weniger des Erbrechens; die Häufigkeit der Sehnervenveränderung, trotzdem sie gelegentlich fehlen kann, die rechts eventuell früher in Erscheinung tritt als links, die Häufigkeit psychischer Störungen, insbesondere Gedächtnis und Intellekt anlangend, sowie die Schlafsucht und schließlich die Häufigkeit von Konvulsionen meist tonischen Charakters, meist bilateral.

Die häufig auftretenden, besonders terminalen schweren Somnolenzerscheinungen (Koma) bringen es mit sich, daß vielfach über Incontinentia urinae (et alvi) berichtet wird (Bailey-Jeliffe, Coats, Duffin, v. Frankl-Hochwart, Gowers, Gutzeit, Oestreich-Slawik, P. Schmidt, eigene Beobachtung). Freilich kommt diese, wie in meinem Falle, auch ohne Bewußtseinsstörung vor, mitunter sogar initial. Dann wird man sie wohl in die thalamischen Nachbarschaftssymptome ein-

reihen können, und in ihrem Auftreten eine sicher bilaterale Affektion erblicken können, die auf die Stammganglien zu beziehen ist, da bei Pyramidenstörung eher Retention zu erwarten wäre.

## Nachbarschaftssymptome.

### a) Mesencephale.

In erster Linie erscheint durch die Zirbelgeschwülste die Vierhügelgegend geschädigt, wie dies fast aus allen Obduktionsbefunden hervorgeht. Sei es, daß sie durch Druck flachgedrückt, sei es, daß sie vom Tumor selbst infiltriert wird, stets ist die Läsion eine schwere. Und doch kann man jedes Symptom einer direkten Schädigung dieses Gebietes vermissen, selbst wenn der Tumor expansiv und infiltrativ wirksam ist (eigene Beobachtung). Gewöhnlich jedoch macht sich eine Affektion des Vierhügelgebietes schon durch die Augenmuskellähmungen bemerkbar. Es scheint hier in allererster Linie die Pupillenstörung von Bedeutung. So finden sich häufig Änderungen in der Weite der Pupillen, wobei die rechte gewöhnlich die weitere ist (7 gegen 3 Fälle). Es hängt diese Differenz keineswegs zusammen mit der Stauungspapille oder der Opticusatrophie und der damit verknüpften Sehstörung. Die Differenz der Pupillen ist meist unabhängig davon und ist in diesem Falle und wenn sie tatsächlich erst im Verlaufe des Leidens einsetzt, ein ungemein wichtiges und charakteristisches Symptom einer Vierhügelschädigung, wie ich mich selbst überzeugte. Aber auch die Reaktion der Pupillen ändert sich; sie wird träge auf Licht und meist auch auf Akkommodation, um schließlich einer Starre zu weichen, die wohl absolut sein kann, oft aber nur die Lichtreaktion betrifft. Ein gutes Beispiel der Unabhängigkeit von Pupillenreaktion und Visus bildet ein Fall Nothnagels. Hier hat anfangs träge Reaktion bestanden; es trat Amaurose ein; die Pupillen wurden reaktionslos. Später reagierten sie jedoch wieder, wenn auch träge wie im Anfang.

Ein zweites Symptom, das gleichfalls die direkte Schädigung der vorderen Vierhügelgegend erweist, ist die Blicklähmung nach oben und unten. Sie findet sich entweder nach einer oder beiden Richtungen ziemlich frühzeitig oder nach vorangegangenen isolierten Paresen terminal (Bailey-Jeliffe, Biancone, v. Frankl-Hochwart, Pontoppidan nach oben und unten, Falckson, Hößlin, Howell I und III, Massot, M. Neumann nach oben, Gutzeit, Howell II nach unten). Auch eine Deviation conjugée nach oben findet sich. Auffälliger ist schon eine Blicklähmung oder Deviation conjugée nach den Seiten, die jedenfalls nichts Charakteristisches enthält, gelegentlich aber auch im Symptomenbilde des Zirbeltumors erscheint (Pontoppidan, auch Raymond et Claude initial).

Auffällig selten ist initiales Doppeltsehen, obwohl es ja selbstverständlich nicht fehlt. Es ist vorwiegend auf die Schädigung einzelner Muskelzentren zurückzuführen. Solche betreffen vielfach den Rectus internus (Coats, Falckson, Gutzeit, Joukovsky [Strabismus di-

vergens], P. Schmidt). Auch Ptosis ist in einzelnen Fällen vermerkt (Coats, Gutzeit, Howell II, Reinhold), sowie Trochlearislähmung (Bailey-Jeliffe, Frankl-Hochwart, Hößlin, Nieden). Meist finden sich die Muskeln nicht isoliert befallen, sondern in Gemeinschaft mit anderen, wiewohl eigentlich eine komplette Ophthalmoplegie fehlt. Nur der Oculomotorius findet sich gelegentlich komplett gestört (Feilchenfeld, M. Neumann, auch Bailey und Jeliffe). Es muß wundernehmen, daß neben den mesencephalen Augenmuskeln auch der pontine Abducens, der hier angeschlossen sei, häufiger betroffen wird. Der Grund mag weniger in einer direkten Druckläsion liegen, als in dem Umstand, daß der Abducens eine weite Strecke an der Hirnbasis zurücklegen muß und so Zerrungen ausgesetzt erscheint. Reinhold fand ihn abgeplattet. Man findet ihn neben dem Oculomotorius geschädigt (v. Frankl-Hochwart, Howell, P. Neumann, Reinhold), aber auch isoliert betroffen (Daly, Gowers, Ogle). Seine Affektion ist höchstens imstande, differentiell diagnostisch verwirrend zu wirken.

Schließlich sei hier noch ein Umstand erwähnt, der vielleicht auch lokaldiagnostisch in Frage kommt, da es sich möglicherweise um Läsion mesencephaler sympathischer Augenzentren handelt. Ich meine die Protrusio bulbi, die sich in den Fällen von Krug, M. Neumann (I), Schulz findet. Reinhold spricht von basedowähnlichen Augen, bezieht diese jedoch auf einen Krampf des Levator, während der Exophthalmus wohl auf einer Schädigung des Landströmschen Muskels basieren dürfte.

Als charakteristisch für die Diagnose des Zirbeltumors wird sich also nur die vom Visus unabhängige, frühzeitig differente, träge oder überhaupt nicht reagierende Pupille erweisen, ferner besonders die Blicklähmung nach oben und unten und schließlich eventuell das Ergriffensein einzelner Oculomotoriusäste oder des Trochlearis. Irreführend kann hier die Affektion des Abducens wirken.

Weniger prägnant als die geschilderten Symptome seitens der Augenmuskeln sind die anderen des Vierhügeldaches. Es sind eigentlich nur die Hörstörungen hervorzuheben, die einige Male betont werden. Einfache Herabsetzung der Hörschärfe, längerdauerndes oder kürzeres Ohrenklingen sind meist die einzigen Symptome dieser Art (Bailey-Jeliffe, Daly, Duffin, Falckson, Gauderer, Gutzeit, Howell, Kny, P. Neumann, Zenner). Einseitig ist dies nur einmal der Fall gewesen (Gauderer), sonst ist die Störung stets doppelseitig. Auch sind exzessive Grade von Schwerhörigkeit selten, wie nur von Duffin und P. Neumann vermerkt wird, welch letzterer anfänglich rechts Verlust von Luft- und Knochenleitung fand.

Im Gegensatz zu der relativen Häufigkeit der Symptome seitens des Mittelhirndachs sind solche der Mittelhirnhaube ungemein selten. Hier spielt die Sensibilität überhaupt keine Rolle, und wenn der Fall von Kny nicht wäre mit lancinierenden Schmerzen der unteren Extremitäten, vielleicht auch jener von Blane (Taubheit und Schwäche

der linken Hand), so würde man in dem Fehlen jeder Sensibilitätsstörung ein pathognostisches Symptom erblicken müssen. Auch die anderen Abschnitte der Hirnschenkelhaube machen selten Erscheinungen, es sei denn, daß man den Tremor auf den roten Kern resp. das Bindearmsystem bezieht, wiewohl es mitunter eher den Anschein hat, als handle es sich bei diesem Tremor um inzipiente Ataxie. Immerhin berichten davon Bailey-Jeliffe, Biancone, v. Frankl-Hochwart (l. o. E.), Hempel, Howell, Pontoppidan, wobei Hempel bemerkt, daß er intentionell sich verstärkt. Ob die Athetose im Falle von Lawrence nicht auch hierher gehört, ist fraglich, da neben der Zirkelaffektion tuberkulöse Meningitis bestand.

Was nun die Läsion des Hirnschenkelfußes anlangt, so kann man sie aus der Art der Lähmungen erschließen, die allerdings auch nicht gerade häufig auftreten. Eine isolierte Extremitätenlähmung spricht — bei Zirkelläsionen wenigstens — für Druckwirkung auf orale Pedunculuspartien, was für die Hemiplegie nicht sicher zu erweisen ist, außer sie entwickelt sich aus einer Monoplegie. Solche fanden sich zumeist initial bei Bailey-Jeliffe (r. o. E., später l. Hemiparese), Blane (l. Hand), Bouchut (Contractur der o. E.), v. Hößlin (l. o. E., schwächer als r. Contractur), Joukovsky (beide o. E. contracturiert, Zenner (l. o. E. schwächer). Öfters ist die einfache Hemiparese mit Steigerung des Sehnen- und Herabsetzung des Bauchhautreflexes, oft auch sind die Reflexe allein Ausdruck einer Pyramidenschädigung, so bei Hempel, Schulz und in meiner Beobachtung. Contracturen treten selten und nur terminal auf. Auch Muskelatrophien im gelähmten Gebiet fanden sich nur bei Raymond et Claude.

Sehr fraglich ist es, ob die Beteiligung des Facialis durch Läsion der cortico-nucleären Bahn im Pedunculus oder durch direkte Schädigung des Nerven oder seines Kerngebietes herbeigeführt wird. Ist er isoliert betroffen (Coats, Daly, Gowers, M. Neumann, P. Schmidt), wird man sich vielleicht eher für das letztere entscheiden, während, wenn er mit den Extremitäten befallen ist, die Entscheidung schwer werden kann. Freilich ist die Lähmung des Facialis gleichzeitig mit jener der Extremitäten (Howell), dann kann man den Pedunculus gelten lassen. Wenn aber, wie in meinem Falle, der r. Facialis und die l. o. E. getroffen erscheint, daneben aber die Lebhaftigkeit der Sehnenreflexe rechts für eine bilaterale Pyramidenaffektion spricht, wird die Entscheidung schwer zu treffen sein. Auch bei Bailey und Jeliffe findet sich neben linksseitiger Facialis- und Hypoglossuslähmung und linksseitiger Parese eine Schlaffheit des r. Armes, r. lebhaftere Sehnenreflexe, Fußklonus, Babinski, Oppenheim. Man wird also in diesen Fällen neben der mesencephalen pedunculären Affektion eine pontine gelten lassen können, insbesondere für die isolierte Facialislähmung. Abgesehen von den Augenmuskelschädigungen ist die bilaterale Hörstörung, Tremor, ev. die Monoplegie der Extremitäten in gewissem Sinne für die Schädigung des Mesencephalon charakteristisch.

### b) Pontobulbäre.

Wie erwähnt, hat man für eine Reihe von Erscheinungen, die auf den Pons hinweisen, nicht gerade nötig, eine direkte Schädigung desselben anzunehmen. Nur die isolierte Abducens- und Facialislähmung, die Blicklähmung und *Déviation conjugée* nach den Seiten ist darauf zu beziehen, wenn auch vielleicht die isolierten Nervenaffektionen mehr durch Zerrung oder Druck (Reinhold) des Nerven selbst zustande kommen mögen. Ein Symptom jedoch muß auf den Pons resp. das Deiterssche Kerngebiet desselben bezogen werden, das ist der Nystagmus; er findet sich (Fälle von Bailey-Jeliffe, Howell III, Kny, M. Neumann [verticalis], Nothnagel [horizontal und vertikal], Raymond et Claude) ein- oder doppelseitig, horizontal und vertikal, und ist wie bei den erstgenannten mit der Hertwig-Magendieschen Schielstellung verknüpft, die allein seine pontine Genese wahrscheinlich macht.

Die leichte Schädigung der Artikulation der Sprache bei Hempel, ihre Verlangsamung bei Nieden könnte gleichwie das schlechte Schlucken bei Schulz ebenso pseudobulbär als bulbär bedingt sein. Jedenfalls sind die pontobulbären Schädigungen für die Symptomatologie bedeutungslos und nur imstande, die Differentialdiagnose zu erschweren.

### c) Cerebellare.

Anders die cerebellaren. Hier sticht ein Symptom, dem man am häufigsten begegnet, besonders hervor, das ist der cerebellar-ataktische Gang, der bald wie der eines Betrunknen geschildert wird, bald taumelnd, unsicher ist, mit Neigung, nach rückwärts zu stürzen; letzteres wird fast nie vermißt. Diese Gangstörung ist häufig initial und darum von besonderer diagnostischer Valenz; sie kann sich im Verlaufe des Leidens mit leichten Spasmen verknüpfen, wodurch sie allerdings nur wenig im Charakter geändert wird, da die Dominante immer die Ataxie bleibt. Diese Störung wird meist sehr hochgradig und führt dahin, daß die Patienten nur mit aller Mühe und großer Unterstützung ein paar Schritte machen können, meist aber infolgedessen bald bettlägerig werden. Bailey-Jeliffe, Coats, Daly (schon nach 3 Wochen eingetreten), Duffin, Falckson, Gauderer, Gutzeit, Hempel, Höblin, Howell, Kny, Nothnagel, Oestreich-Slawyk, Pontoppidan, Raymond et Claude, Reinhold, P. Schmidt, Schulz, Zenner und ich selbst hoben diese schwere Gangstörung besonders hervor. Selbstverständlich ist auch das Stehen meist unmöglich, wobei sich eben die Tendenz, nach rückwärts zu stürzen, besonders fühlbar macht. Auch Ataxie der oberen Extremitäten findet sich, wenn auch seltener (Bailey-Jeliffe, Feilchenfeld, Hempel, Oestreich-Slawyk und eigene Beobachtung). Ihre Zerlegung nach Babinski (Adiadochokinesis, Asynergie, katatone Haltungen) ist bereits von mir und Bailey-Jeliffe vorgenommen worden.

Es hat den Anschein, als ob die Tumoren, die eigentlich nur einen

ganz geringen Abschnitt des Kleinhirns schädigen, diese schweren Koordinationsstörungen nicht durch diese direkte Schädigung allein bedingen, sondern daß hier der konkomittierende Hydrocephalus im IV. Ventrikel, vielleicht aber auch, worauf besonders bei den Obduktionen zu achten sein wird, die Balkenschädigung großen Einfluß nimmt. Daß letzteres der Fall, beweisen die gelegentlichen Bemerkungen über Verdünnung des Balkens. Und gerade bei Balkenläsionen tritt eine Ataxie in den Vordergrund, die lokomotorisch am deutlichsten zum Ausdruck kommt.

Man wird also die besonders intensive, initiale Gangstörung ataktischer Natur, die bei Tumoren der Zirbel besonders charakteristisch ist, nur zum Teil der Cerebellarschädigung zuschreiben, zum Teil aber auch dem begleitenden Hydrocephalus und der Läsion des Balkens, wodurch ihre Bedeutung für die Diagnose noch beträchtlicher wird.

#### d) Thalamische.

Fast alle Tumoren der Zirbel haben die Tendenz, nach vorn gegen den Thalamus und in den III. Ventrikel zu wachsen. Trotzdem kann man kaum recht von thalamischen Erscheinungen sprechen. In erster Linie fehlen, wie erwähnt, die Sensibilitätsstörungen, die dem hinteren Thalamusdrittel eignen, völlig. Aber es hat sich in neuerer Zeit gezeigt, daß die Regio hypothalamica Zentren von großer Bedeutung enthält, die insgesamt dem Sympathicusgebiete angehören. Ferner muß bei diesen Störungen des Ventrikelbodens immer an die mögliche Mitbeteiligung der Hypophyse, die tatsächlich durch Druck abgeflacht sein kann, gedacht werden (z. B. Raymond et Claude).

Versucht man nun Symptome, die hierher gehören könnten, auffindig zu machen, so muß man zunächst der sehr seltenen Vasomotorenstörungen gedenken, die von Gauderer und Reinhold in nahezu gleicher Weise erwähnt werden (Hitzegefühle mit Anfällen von Blässe der Haut). Vielleicht gehört hierher auch die gelegentlich betonte terminale Hyperthermie trotz geringfügiger lokaler Prozesse, die Fieber bedingen (Gauderer, Gutzeit, Kny, P. Neumann, Reinhold). Reinhold fand, daß die Temperatur mehr als 1 Stunde nach dem Tode noch  $38,1^{\circ}$  betrug. Weiter wird man hierher auch die Erscheinungen des Diabetes insipidus rechnen können, die sich in den Fällen von Massot und Nothnagel zeigten. Möglicherweise gehören die Polyphagie in M. Neumanns Falle, die Pollakisurie in jenem Pappenheimers auch hierher, da man sich jetzt wieder mehr der Anschauung nähert, daß nicht die Hypophyse, sondern der Boden des Ventrikels Ursache der vasomotorisch-sekretorischen Störungen ist (u. a. Aschner).

Ob das von P. Schmidt erwähnte Ausbleiben der Menses einer Hypophysenschädigung entspricht, ist wohl sehr fraglich. Bezüglich der trophischen Störungen, die, wie die Adipositas, nahezu jenen bei Hypophysenaffektion gleichen können, soll bei Besprechung der eigentlichen Zirbelsymptome erst die Rede sein.

Vasomotorenstörungen, Diabetes insipidus, die gelegentlich vorkommen, erscheinen für die Diagnose der Zirbeltumoren bedeutungslos.

Anhangsweise sei noch erwähnt, daß auch der Olfactorius in einem Falle geschädigt war (Nothnagel), daß Nothnagel und Meyer Liquorausfluß aus der Nase fanden, und daß die von Bailey-Jeliffe, Gutzeit, Hartmann vorgenommene Liquoruntersuchung nichts Wesentliches zutage förderte, vielleicht leichte Leukocytenvermehrung angenommen. Nur bei Askanazy fand sich Blut, wodurch man zur falschen Annahme einer Meningealapoplexie kam.

### Eigentliche Zirbelsymptome.

Während die Zuteilung der bisher angeführten Erscheinungen kaum einem Zweifel begegnen dürfte, hat jene der noch anzuführenden Symptome bereits viel Widerspruch erfahren. Eines läßt sich jedenfalls nicht leugnen, daß das Auftreten gewisser Formen von Zirbeltumoren bis zu einem gewissen Alter mit *Macrogenitosomia praecox*, um einen Ausdruck Pelizzis zu gebrauchen, mit vorzeitiger Geschlechtsentwicklung verknüpft ist. Außer dem Standardfall von Oestreich-Slawyk, jenem von Ogle und dem von Gutzeit ist noch der von v. Frankl-Hochwart mit Obduktionsbefund bekannt geworden, sowie einer von Raymond et Claude. Bei dem 4 Jahre alten Knaben der erstgenannten Autoren wurde der Penis 9 cm lang, die Hoden taubeneigroß; es traten 1 cm lange Schamhaare auf. Letztere fanden sich allein reichlich entwickelt bei dem  $7\frac{3}{4}$  Jahre alten Knaben, den Gutzeit beschrieben hat. Bei Ogle bekam ein 6 Jahre alter Knabe einen Penis, der einem 16 bis 17 Jahre alten Burschen entsprach, während in dem Falle v. Frankl-Hochwarts der Penis 7 cm lang wurde, die Behaarung (Scham, Schienbein) einem 15 Jahre alten Burschen entsprach, die Hoden aber nur haselnußgroß blieben. Auch bei dem 10 jährigen Knaben, über den Raymond et Claude berichten, fand sich das Genitale eher kleiner als normal, aber Scham- und Barthaare entwickelt. Während der Knabe Ogles lebhaft masturbierte und auch Erektionen bestanden, fanden sich bei dem von v. Frankl-Hochwart beschriebenen Kinde Erektionen.

Die auch sonst bei Zirbeltumoren gelegentlich bemerkte geschlechtliche Übererregbarkeit (z. B. Biancone, 18 jähriger Student begann plötzlich Prostituierte zu frequentieren; Feilchenfeld, 18 Jahre alter Mann, der früh onaniert haben soll) sei nur angeführt. Ihre Bedeutung ist jedenfalls nicht von Belang.

Es finden sich also zwei Gruppen von Erscheinungen, solche, bei denen innere und äußere Genitalien inklusive der sekundären Geschlechtscharaktere sich früh entwickeln, und solche, bei denen nur das Auftreten der Crines auf eine gewisse sexuelle Frühreife weist, die Hoden aber eher reduziert sein können. Freilich fanden Raymond et Claude



die Zwischenzellen im Hoden gut entwickelt, jene Zellen, die ja mit dem Auftreten der sekundären Geschlechtszeichen zusammenhängen sollen.

Es ist nun weiter von Interesse, zu hören, daß in dem Falle v. Frankl-Hochwarts der Knabe vom 3. Lebensjahre an besonderes Längenwachstum zeigte, 5 Monate vor dem Tode bereits Augenmuskellähmungen aufwies und schließlich erst 4 Wochen vor dem Tode die Makrogenitosomie einsetzte. Man muß doch wohl annehmen, daß der Tumor zumindest vor dem Auftreten der Augenmuskellähmungen bereits bestand und damals, was das forcierte Längenwachstum ja auch zu beweisen scheint, schon seine Wirkung äußerte. Und doch finden sich Erscheinungen der Makrogenitosomie erst knapp vor dem Tode. Ich glaube, dieser Fall allein wendet sich gegen die Geschwulsttheorie Askanaazys, der meint, die Teratome als solche seien Ursache der sexuellen Frühreife, da sie wie ein Foetus in foetu wirken.

Mehr als das jedoch scheint mir ein Fall beweisend, den ich der Güte des Herrn Dr. Neudörfer, Spitalleiters in Hohenems, verdanke. Ein 9 jähriger Idiot bot bereits deutlich entwickelte Crines pubis. Näheres über die Anamnese oder über den sonstigen Obduktionsbefund, der nichts Besonderes bot, ist mir nicht bekannt geworden. Nur die Zirbeldrüse konnte ich mit dem Gehirn untersuchen. Sie erwies sich als in der Entwicklung wesentlich gehemmt, zeigte ganz fötale Zellinseln, daneben aber eine mächtige Gliaplaque im Innern, jedenfalls ein Organ, das in seinem Bau nicht jenem eines Kindes in diesem Alter entsprach und wohl auch nie entsprochen haben dürfte. Man wird sofort einwenden, daß diese Entwicklungshemmung der Zirbel vielleicht auch von Anomalien in anderen Drüsen begleitet war, was man natürlich nicht widerlegen kann. Jedenfalls muß man die Koinzidenz dieser beiden Fakten erwähnen als einen weiteren Beleg für die Annahme, daß die Zirbel selbst die frühzeitige Genitalentwicklung beeinflussen könne.

Die Untersuchungen von Biach und Hülles — Zirbelveränderungen bei kastrierten Tieren — sprechen gleichfalls dafür. Auch handelt es sich bei Raymond et Claude nicht um eine teratoide, sondern um eine zusammengesetzte Geschwulst in meinem Sinne, und nur die ersteren scheinen für Askanaazy in Betracht zu kommen. Und trotzdem möchte ich glauben, daß man augenblicklich noch nicht in der Lage ist, mit Sicherheit meine eigene Anschauung des direkten Einflusses der Zirbel als Blutdrüse auf die Genitalentwicklung, oder jene Askanaazys, daß dieser Einfluß lediglich von der Geschwulst als solcher ausgeht, zu vertreten, obwohl jetzt bereits mehr zugunsten der ersten Ansicht spricht als früher. Die Frage der vorzeitigen Geschlechtsentwicklung, die Neurath erst jüngst zusammenfassend dargestellt hat, ist eine so komplizierte, daß nur die Beibringung weiteren Tatsachenmaterials, nicht aber die kritische Besprechung unvollkommener Fälle, wie die meisten Zirbelaffektionen, sie fördern kann (vgl. Nachtrag am Schlusse).

Für die klinische Betrachtungsweise kann man jedoch den Ausführungen folgen, die ich seinerzeit für die Zirbelteratome aufstellte,

daß als spezifisch für Zirbelläsion das gelegentliche Vorkommen genitaler Hypertrophie zu betrachten sei, abhängig offenbar von der frühzeitigen Vernichtung aktionsfähigen Zirbelgewebes, da diese Fälle sich nur bis zum 7. Lebensjahr finden und die Zirbel um diese Zeit ihre Involution beginnt.

Jede Diskussion über diese Frage wird nicht weiterführen, so daß ich von einer kritischen Besprechung der Ausführungen Harts, Pappenheimers, Raymonds et Claudes hier absehe.

Diese Makrogenitosomie war auch begleitet von anderen Symptomen einer vorzeitigen Entwicklung. Das Körperwachstum war lebhafter, die Kinder sahen um das Doppelte älter aus, und auch ihre geistige Entwicklung zeigte die Spuren der Fröheife (altklug, Oestreich-Slawyk; ungewöhnliche geistige Entwicklung, v. Frankl-Hochwart). Die Stimme wurde tiefer (v. Frankl-Hochwart; auch bei Bailey-Jeliffe geändert). Daß auch eine Entwicklung der Mammae, aus denen Colostrum auszupressen war, dabei stattfinden kann (Oestreich-Slawyk), erscheint vorläufig unverständlich.

Viel schwieriger zu beurteilen ist die Adipositas universalis, die ich seinerzeit neben dem Hypergenitalismus auf die Zirbelläsion bezog (Hyperpinealismus im Gegensatze zum Hypopinealismus der sexuellen Hypertrophie), trotzdem zu den damals angeführten Fällen von Coats, Daly, Falckson, Kny, König, Müller, Nothnagel und meiner Beobachtung noch die Fälle Bailey-Jeliffes, Frankl-Hochwarts, Raymonds et Claudes und wohl auch der Pappenheimers kommen. Die Schwierigkeit liegt zum ersten darin, daß Hypergenitalismus und Adipositas vereint vorkommen können, wie bei Oestreich-Slawyk, v. Frankl-Hochwart und Raymond et Claude. Wiewohl gleichzeitiges Vorkommen von Hyper-Hypofunktion einzelner Blutdrüsen bei ein und demselben Individuum wiederholt beobachtet wurden (z. B. Basedow und Myxödem), so wird man doch hier darum besonders vorsichtig sein müssen, weil die Tumoren der Zirbel in besonderer Nähe von Organen oder Organteilen sich entwickeln, die mit abnormer Verfettung in Zusammenhang gebracht werden. Berichten doch Raymond et Claude, daß in ihrem Falle die Hypophyse plattgedrückt war, wogegen allerdings in meinem sowie in dem Falle von v. Frankl-Hochwart eine Hypophysenschädigung sich absolut nicht nachweisen ließ.

Nun habe ich seinerzeit versucht, zu ergründen, worauf die cerebrale Adipositas zurückzuführen sei und habe in erster Linie den Hypopituitarismus, die mangelhafte Sekretion der Hypophyse dafür verantwortlich gemacht\*). Das Tierexperiment gibt mir, wie aus den exakten

---

\*) Es muß merkwürdig anmuten, wenn sich B. Fischer mit großer Emphase gegen eine Anschauung von mir wendet, die ich 1907 aussprach, und zwar offenbar unter dem Einfluß Askanaazys, die Wirkung bestimmter Tumoren auf Wachstumsverhältnisse betreffend, daß die Adipositas möglicherweise von der Art des Tumors abhängen könnte, daß sie demnach nicht ein Symptom sei, das topisch zu verwenden ist. Es ist ausdrücklich wiederholt das Hypothetische dieser Anschauung

Versuchen Aschners hervorgeht, recht. Es scheint auch beim Menschen, ähnlich wie beim Tiere, das Auftreten der hypophysären Adipositas an die mehr jugendlichen Alter gebunden, wie ich nach meinen Fällen urteilen kann. Mit dieser Aschnerschen Konstatierung fällt aber gleichzeitig die von B. Fischer vertretene Anschauung, daß die Läsion des Hypophysenhinterlappens schuld an der Adipositas sei. Er wäre wohl kaum zu dieser Meinung gekommen, wenn er statt der umfassenden Literaturstudien einige normale Hinterlappen der Hypophyse durchmustert hätte, die kaum etwas aufweisen, was ein Funktionieren überhaupt wahrscheinlich macht. Freilich kann man mit Rücksicht auf die Edingersche Annahme der Sekretausscheidung und der von Cushing vertretenen Anschauung der direkten Absonderung des Sekretes in den Ventrikel die Möglichkeit gelten lassen, daß durch Schädigung des Hinterlappens die Abflußwege verlegt werden. Aber auch das widerlegen Aschners Versuche, der auch für die Erdheimsche Ansicht, als ob die Läsion eines am Boden des III. Ventrikels gelegenen Zentrums die Fettsucht veranlasse, bisher keinen Beweis erbringen kann. Es ist also bisher für die hypophysäre Adipositas das Wahrscheinlichste, daß sie durch Hypopituitarismus hervorgebracht wird.

Es unterliegt weiter keinem Zweifel, daß es eine genitale Adipositas gibt, herbeigeführt durch Ausschaltung der Sexualdrüsen und eine beim Status hypoplasticus. Und schließlich findet sich die Adipositas auch bei Zirbelaffektionen, wobei anatomisch die anderen Blutdrüsen intakt sind. Es ist darum nicht einzusehen, daß nicht auch die Schädigung dieser Drüse Anlaß zur allgemeinen Verfettung geben soll. Es tritt eben zur hypophysären, genitalen, hypoplastischen noch die epiphysäre hinzu, die absolut keine direkte zu sein braucht, vielleicht durch Schädigung anderer Drüsen herbeigeführt wird, mit denen die Zirbel im funktionellen Verbands steht. Denn mechanisch allein — etwa durch Druck auf die Hypophyse — dürfte sich diese Schädigung kaum erklären lassen, da ersterer eben in den Beobachtungen auch vermißt wird. Durch Läsion irgend eines in der Nähe befindlichen Zentrums ist dies auch nicht erklärbar, da sonst ja alle Vierhügelumoren oder solche des Thalamus, schließlich jeder stärkere Hydrocephalus mit Adipositas einhergehen müßte. Auch ist es ja absolut nicht erwiesen, daß die Adipositas nervöser Natur sein muß. Sie kann rein glandulär sein, etwa bedingt durch eine direkte Beeinflussung des Zellstoffwechsels, ohne daß das Zentralnervensystem zwischengeschaltet ist.

---

betont. Da nun durch ein weiteres eingehendes Studium dieser Frage ich selbst zu einer anderen Anschauung kam und 1909 ausführlich belegt veröffentlichte, war es zumindest überflüssig, diese erstangeführte Hypothese als haltlose, durch ungenügendes Literaturstudium bedingte Vermutung zu stigmatisieren. Ich glaube noch heute, daß es sich bei der eigenartigen Zusammensetzung selbst von Gliomen der Hypophysen- und Epiphysenregion verlohnte, zu untersuchen, ob und welchen Einfluß der Geschwulstcharakter auf trophische Störungen nimmt, eine Untersuchung, die Askanazy für teratoide Geschwülste so treffend erledigte. Auch wird kaum jemand heute mehr daran glauben, daß die Adipositas aus einem Punkte zu erklären sei.

Es ist Askanazy nur beizustimmen, wenn er die strenge Sondierung von Hypergenitalismus und Fettsucht fordert. Allein ihr Zusammenreffen bei Zirbelaffektionen läßt auch hier einen inneren Zusammenhang vermuten. Für die Klinik jedoch genügt es, das Vorkommen dieser Störungen allein zu registrieren. Das steht außer Zweifel. Was allein zweifelhaft ist und worüber die obigen allerdings nur aphoristischen Auseinandersetzungen ein wenig aufklären sollen, ist die Beziehung dieser Symptome auf die Zirbelschädigung, wobei die Art, wie diese Erscheinungen zustande kommen, noch völlig in Dunkel gehüllt ist. Auch die Frage, ob Hyperfunktion, wie ich annahm, oder Dysfunktion Ursache der Verfettung ist, ist im Augenblicke noch nicht zu entscheiden.

Ebenso haben die neueren Beobachtungen nichts erbracht, was die Beziehung schwerer Kachexie auf Zirbelschädigung stützen würde. Hier sind besonders weitere Beobachtungen erforderlich, wie dies auch Bailey-Jeliffe betonen.

Neben dem Hypergenitalismus spielt also die allgemeine Verfettung bei den Zirbeltumoren die Rolle eines besonders charakteristischen Symptoms.

Erwähnt sei hier auch noch die Koinzidenz von Gliawucherungen mit Zirbelvermehrung, wofür die Fälle von Bernardini, Middlemaas, vielleicht auch Oestreich-Slawyk, sowie eine eigene Beobachtung angeführt seien. Oestreich-Slawyk bemerken dabei, daß bereits Virchow auf die Kombination von Gliom mit Zirbeldrüsenhyperplasie hingewiesen habe. Auch hier kann man nur das Faktum erwähnen, ohne Schlüsse daraus zu ziehen. Auch ein Fall von Hypophysentumor mit Akromegalie (Henrot) ist bekannt geworden, bei dem sich eine deutliche Vergrößerung der Zirbel fand. In welcher Beziehung dieselbe zum Hypophysentumor steht, ob der Befund rein zufällig, ob sekundär etwa den Schilddrüsenveränderungen bei Hypophysentumoren zu analogisieren sei, ist nicht zu entscheiden.

Ob die Röntgenaufnahme von Bedeutung sein wird, ist bisher nicht entschieden. Bei Bailey-Jeliffe fand sich ein Schatten, der jedoch nicht beachtet wurde. Man darf aber nicht vergessen, daß auch die normale Zirbel wegen des Hirnsands Schatten hervorruft.

### Verlauf, Dauer, Prognose.

In nahezu allen Fällen zeigt sich ein chronisch progressiver Verlauf, eine in späteren Stadien mehr und mehr zunehmende Verschlimmerung sowohl des allgemeinen Befindens als der lokalen Erscheinungen. Ein eigentliches Remittieren der Symptome, vielleicht mit einziger Ausnahme des Kopfschmerzes, und das auch nur gelegentlich, wird vermißt.

Die Dauer des Leidens schwankt in breiten Grenzen. Den Fall Joukovskys — neugeborenes Kind, das 6 Tage am Leben erhalten blieb — muß man ausschalten. Auch vielleicht den Fall von Lawrence, der 10 Tage dauerte, respektive Erscheinungen machte. Solche be-

standen bei Askanazy 2, bei Stanley 3, bei Falckson und Pappenheimer 7 Wochen. Nieden und P. Neumann 9 resp. 10 Wochen. Die Mehrzahl der Fälle dauert von 4 bis 6 Monaten, ev. etwas mehr (Blanquinque, Biancone, Coats, Duffin, Daly [8 Mon.], Gutzeit, Howell, Massot, M. Neumann, Pontopiddan). Aber auch Fälle, die ein und mehrere Jahre dauern und dabei Erscheinungen machen, finden sich, z. B. Kny (2 Jahre), Oestreich-Slawyk, Reinhold (1 Jahr), P. Schmidt, Zenner und meine eigene Beobachtung (mehr als 1 Jahr), v. Frankl-Hochwart ( $2\frac{1}{2}$  Jahre), Nothnagel, Raymond et Claude, Simon (3 Jahre), Blanc (5 Jahre), A. Meyer vielleicht 8 bis 10 Jahre. Auch im Falle Bayley-Jeliffes wird schon 1900 eine Änderung bemerkt (? da von Schule gesprochen wird, das Kind damals erst 2 Jahre alt sein konnte); der Exitus erfolgte 1910, was auch einer Dauer von 10 Jahren entspricht. Es ist nicht zu erschließen, wovon die Dauer abhängig ist. Jedenfalls spielt das Alter dabei keine besondere Rolle, ebensowenig die Tumorart. Man könnte nur annehmen, daß die wahre Dauer der Krankheit und die Zeit des gewöhnlichen Manifestwerdens der Symptome wesentlich different sind und daraus die großen Differenzen in den Zeitangaben erklären.

Die Prognose ist in jedem Falle quoad vitam ungünstig.

### Diagnose — Differentialdiagnose.

Wenn bei einem Patienten initial Kopfschmerz, besonders im Hinterkopf sich findet, frühzeitige Stauungspapille (oft rechts zuerst) einsetzt, Schwindel, weniger das Erbrechen zurücktritt, wenn Schlafsucht sich findet und Konvulsionen noch vor der Somnolenz auftreten — wenn zu diesen Allgemeinsymptomen das Syndrom von Nothnagel — Augenmuskellähmung und Ataxie hinzutritt, daneben ev. eine leichte oder schwere Hörstörung besteht und wenn schließlich Zeichen einer vorzeitigen Geschlechtsentwicklung oder universelle Adipositas sich dazugesellt, wird man berechtigt sein, einen Zirbeltumor zu diagnostizieren.

Die Augenmuskellähmung charakterisiert sich zumeist durch frühzeitige Pupillenstörung, durch häufige Blicklähmung oder isoliertes Befallensein einzelner zum Oculomotorius gehöriger Muskeln. Die Ataxie ist zumeist lokomotorisch und äußert sich in taumelndem und torkelndem Gang mit Neigung, nach rückwärts zu stürzen.

Es ist klar, daß mit Ausnahme der Genitalentwicklung, vielleicht auch der Adipositas, das gleiche für die Affektionen des Vierhügeldaches gilt, die klinisch kaum von den Zirbeltumoren zu differenzieren sein werden. Das fällt auch nicht so ins Gewicht, da ja viele der letztgenannten Tumoren auf das Dach des Mesencephalon hinübergreifen.

Was in erster Linie differentiell in Frage kommt, sind die Tumoren des Cerebellum und des Pons. Die alles beherrschende schwere locomotorische Ataxie der unteren Extremitäten, die sich ev. mit einer der oberen Extremitäten verbinden kann und die keinesfalls mit Oculomotorius-symptomen verknüpft zu sein braucht, wird immer wieder die

Diagnose des Cerebellartumors in den Vordergrund rücken. Aber selbst wenn die Blicklähmung vorhanden ist, so kann sie den Kleinhirnsymptomen folgen und man wird mit Bruns dann wieder zunächst das Cerebellum in diagnostische Erwägung ziehen müssen. Dies aber noch weit mehr, wenn, wie in einigen Fällen, die Ataxie mit Abducensparese verknüpft ist und sich ev. sogar noch Nystagmus findet und der Kopfschmerz bei Lagewechsel stärker wird. Ich gestehe, daß dann die Diagnose einer Zirbelgeschwulst unmöglich ist, falls nicht die frühzeitige Genitalentwicklung entscheidet. So sah ich vor kurzem einen ähnlich liegenden Fall — cerebellare Ataxie mit Taumeln nach rückwärts, bilaterale Abducensparese, lebhafte Sehnenreflexe, Fußklonus, jedoch ohne Lähmungserscheinungen der Extremitäten, Erbrechen bei Lagewechsel des Kopfes — alles wies auf die hintere Schädelgrube und die Obduktion ergab einen Tumor des Vierhügeldaches. Man wird also hier nicht, wie in anderen Fällen, aus Einzelercheinungen Schlüsse ziehen können, sondern nur die Koinzidenz aller Symptome wird die Diagnose mit Sicherheit ermöglichen.

Daß einmal ein Thalamustumor, der nach hinten wächst oder wegen der trophischen Störungen ein Hypophysentumor differentialdiagnostisch in Frage gekommen wäre, ist mir nicht bekannt. Hier schützt zumeist der Röntgenbefund vor einer falschen Annahme.

### Therapie.

Wie die Fälle Bailey-Jeliffes, Howells III, Pappenheimers und meine eigene Beobachtung erweisen, ist allerdings unter dem Einflusse einer falschen diagnostischen Annahme die Operation bereits gewagt worden, die auffallenderweise in allen 4 Fällen zu raschem Exitus geführt hat. Daß aber ein Teil der Zirbeltumoren operativ zu entfernen ist, besonders die Teratome, unterliegt keinem Zweifel. Sie sind, wie ich einer privaten Mitteilung Cushings verdanke, auch bereits von ihm mit Erfolg angegangen worden.

---

**Nachtrag:** Nach der zweiten Korrektur der vorliegenden Arbeit gelangte die Untersuchung C. Foàs in meine Hände, der bei Hähnen nach Epiphysenexstirpation Hypertrophie der Hoden und des Kammes findet, ein Umstand, der meine Annahme für eine direkte Beziehung der Zirbel zur Geschlechtsentwicklung vollinhaltlich stützt (Foà, Arch. ital. de Biol. 57. 1912. S. 233).

---

# III. Die Basedowsche Krankheit.

Von

**Heinrich Klose-Frankfurt a. M.**

Mit 30 Abbildungen im Text und 5 Tafeln.

## Inhaltsübersicht.

	Seite
Literatur . . . . .	168
I. Historische Entwicklung der klinischen und experimentellen Basedowforschung.	
A. Theorien der Basedowschen Krankheit am Ende des 19. Jahrhunderts.	
1. Die symptomatologischen Theorien . . . . .	182
2. Die Organtheorien . . . . .	183
a) Der Hyperthyreoidismus . . . . .	186
b) Der Dysthyreoidismus . . . . .	188
c) Die Entgiftungstheorie . . . . .	189
B. Experimentalpathologie.	
1. Versuche mit Extrakten, pulverisiertem Material und chemisch vorbehandelten Organsäften . . . . .	192
2. Versuche mit Implantation von ganzen Organen und Organbreien	193
3. Ausschaltungs- und Überschwemmungsversuche . . . . .	194
Anhang: Kritische Schlüsse . . . . .	195
a) Die Preßsaftmethode als Methode der Wahl . . . . .	197
b) Der Terrier als Versuchstier der Wahl . . . . .	198
4. Versuche mit Preßsäften am Tier der Wahl . . . . .	200
5. Analyse experimenteller Symptome aus den Erfahrungen der Klinik	209
a) Fieber, Epilepsie und Psychosen . . . . .	209
b) Die thyreogene Albuminurie und Glykosurie . . . . .	210
c) Die thyreogene Hypochylie . . . . .	212
d) Der Exophthalmus . . . . .	212
6. Experimente mit intravenöser Injektion von Jodsalzen. Versuch einer Basedowhypothese in bestimmter Formulierung . . . . .	215
a) Der experimentell-konstitutionelle Jodismus . . . . .	216
b) Der experimentelle Schilddrüsen-Jodismus . . . . .	217
II. Der Dysthyreoidismus.	
A. Die normale Schilddrüsenfunktion und die Funktion des Jodes . . . . .	219
B. Die Funktion des Jods bei der Basedowschen Krankheit, bei Myxoedem und Cachexia thyreopriva.	
1. Über Natur und Wirkung des „Basedowjodins“ . . . . .	222
2. Die Bedeutung der Maskierungssubstanz . . . . .	224
3. Basedow und Myxödem . . . . .	225
4. Der Jodbasedow . . . . .	226
5. Heilwirkung der Operation . . . . .	227
6. Biologische Wirkungen der Operation . . . . .	228
Anhang: Der Dysthymismus . . . . .	230
a) Der thymogene Basedow . . . . .	230
b) Die Thymuserkrankung als Potential des Basedow . . . . .	231

III. Pathologische Anatomie.	Seite
1. Hyperplastische und degenerative Veränderungen . . . . .	233
2. Systematische Schilddrüsen- und Organuntersuchungen in ihren Beziehungen zur Klinik . . . . .	235
IV. Hämatologie.	
A. Morphologie des Basedowblutes . . . . .	243
1. Das rote Blutbild . . . . .	244
2. Das weiße Blutbild . . . . .	245
a) Die diagnostische und prognostische Bedeutung der Lymphocytose . . . . .	246
b) Das postoperative Verhalten der Lymphocytose nach neueren Untersuchungen . . . . .	247
c) Analyse des Myxödemblutbildes . . . . .	249
B. Biochemie des Basedowblutes . . . . .	249
1. Gerinnungsgeschwindigkeit. Die Chorea Basedowiana . . . . .	249
2. Gefrierpunkterniedrigung . . . . .	250
3. Histochemische Erklärungen . . . . .	251
4. Viscosität . . . . .	252
5. Adrenalinämie . . . . .	253
6. Hyperglykämie . . . . .	253
7. Komplementablenkung und Antitrypsingehalt . . . . .	254
V. Chirurgisch-therapeutische Erfahrungen.	
A. Indikationen. Statistisches . . . . .	255
1. Dauererfolge der internen Behandlung . . . . .	256
2. Dauererfolge der chirurgischen Behandlung . . . . .	258
B. Technische Fortschritte . . . . .	258
1. Vorbereitung zur Operation . . . . .	261
2. Lokalanästhesie . . . . .	263
3. Operationstechnik . . . . .	264
C. Die Vagotomie . . . . .	266
1. Diagnose und Prognose des Thymus Basedowii hyperplasticus . . . . .	267
2. Indikation, Technik und Erfolge der Thymusexcision bei Morbus Basedowii . . . . .	272

### Literatur.

Die Literaturangabe macht selbstverständlich nicht auf absolute Vollständigkeit Anspruch, wohl aber auf Zuverlässigkeit und kritische Auswahl der zur weiteren Orientierung geeigneten Arbeiten.

1. Aschner, Über Herzneurose und Basedowoid und ihr verschiedenes Verhalten gegenüber der Funktionsprüfung mit Adrenalin. *Zeitschr. f. klin. Med.* **70**.
2. Asher u. Flack, Die innere Sekretion der Schilddrüse und die Bildung des inneren Sekretes unter dem Einfluß der Nervenreizung. *Zeitschr. f. Biol.* **55**.
3. Askanazy, Pathol.-anat. Beiträge zur Kenntnis des Morbus Basedowii, insbesondere über die dabei auftretende Muskelerkrankung. *Arch. f. klin. Med.* **61**.
4. Auerbach, Über die heutigen Leistungen und die nächsten Aufgaben der operativen Neurologie. *Festschrift für Rehn. Beitr. z. klin. Chir.* **74**.
5. Bettmann, Ein Fall von Morb. Basedow mit Diabetes mellitus. *Münchener med. Wochenschr.* 1896.
6. — Über den Einfluß der Schilddrüsenbehandlung auf den Kohlenhydratstoffwechsel. *Berl. klin. Wochenschr.* 1897.†
7. Bartel, Über die hypoplastische Konstitution und ihre Bedeutung. *Wiener klin. Wochenschr.* 1908. Nr. 22.†
8. Baruch, Operative und konservative Therapie bei der Basedowschen Krankheit. *Bruns' Beitr.* **75**. Heft 1. u. 2. 1911.
9. — M., Zur experimentellen Erzeugung des Morbus Basedowii. *Zentralbl. f. Chir.* **39**. Nr. 10.



10. Ballet und Enriquez, Schilddrüse und Morbus Basedowii. *Semaine méd.* **15.** 1895. S. 39.
11. Benicke, Komplikation der Schwangerschaft und Geburt mit Morbus Basedowii. *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk.* 1877. S. 40.
12. Boinet, Recherches sur le goître exophtalmique. *Revue de Méd.* **18.** 1898. S. 7.
13. Baumann, Zur Therapie der Basedowschen Krankheit mit Antithyreoidin Moebius. *Berliner klin. Wochenschr.* **45.** Nr. 20. 1908.
14. Bayer, Gustav, Über den Einfluß einiger Drüsen mit innerer Sekretion auf die Autolyse. *Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch. Wien. Math.-nat. Kl.* **118.** **3.** Mai 1909.
15. Barella, Über einseitigen Exophthalmus bei Morbus Basedow. *Inaug.-Diss.* 1894.
16. Berger, Über Epiphora als Initialsymptom von Basedowscher Krankheit. *Archiv f. Augenheilk.* Febr. 1894.
17. Berndt, Zur chirurg. Behandlung der Basedowschen Krankheit. *Arch. f. klin. Chir.* **52.** S. 4.
18. Berliner, Morbus Basedowii und totale Alopecie. *Monatsblätter f. prakt. Dermat.* **23.** 1896. S. 11.
19. Benoit, J., Contribution à l'étude du myxoedème chez l'enfant et de ses formes frustes. *Thèse Montpellier* 1903.
20. Berg, Jodismus und Thyreoidismus. *Deutsche med. Wochenschr.* 2. Febr. 1911.
21. Bertoye, Étude clinique sur la fièvre du goître exopht. et comparativement sur les fièvres spéciales à quelques autres névroses. *Thèse de Lyon.* April 1888.
22. Bernhardt, Zur Pathologie der Basedowschen Krankheit. *Berliner klin. Wochenschr.* 1906.
23. — Behandlung der Basedowschen Krankheit. *Deutsche med. Wochenschr.* Nr. 27. 2. Juli 1908.
24. Bernstein, Blutzuckergehalt bei Addisonscher Krankheit. *Berliner klin. Wochenschr.* 1911. Nr. 40.
25. Biedl, A., Innere Sekretion. *Wien* 1910.
26. Bircher, E., Fortfall und Änderung der Schilddrüsenfunktion als Krankheitsursache. *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* 1911. 15. Jahrg.
27. — Fortfall und Änderung der Schilddrüsenfunktion als Krankheitsursache. *Lubarsch-Ostertags Ergebn. I.* **1.** 1896.
28. — Die gestörte Schilddrüsenfunktion als Krankheitsursache. *Ebenda.* 1902. Jahrg. 8.
29. — Entwicklung und Bau des Kretinenskeletts im Röntgenogramme. *Arch. u. Atlas d. norm. u. path. Anat. Fortschr. d. Röntgenstr. Erg.-Bd.* **21.** 1909.
30. — Beiträge zur experimentellen Erzeugung des Kropfes. *Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap.* **9.**
31. — Experimentelle Erzeugung der Struma, zugleich ein Beitrag zu deren Histogenese. *Deutsche Zeitschr. f. Chir.* **103.**
32. Blauel, Müller und Schlayer, Über das Verhalten des Herzens bei Struma. *Brunns Beitr.* **62.** 1909.
33. Blumreich, L., und Jakoby, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse und ihrer Nebendrüsen für den Organismus. *Berliner klin. Wochenschr.* 1896.
34. Blunschy, Zur Lehre von der Viscosität des Blutes. *Diss. Zürich* 1908.
35. Blum, Neue experimentell gefundene Wege zur Erkenntnis und Behandlung von Krankheiten, die durch Autointoxikation bedingt sind. *Virchows Arch.* **62.** S. 3.
36. Boettiger, *Deutsche med. Wochenschr.* 1911. S. 1292. Diskussionsinhalt: Eigene Basedowtheorie.
37. Boit, Über die Komplikation des Morbus Basedowii durch Status lymphaticus. *Frankfurter Zeitschr. f. Path.* **1.** 1907.
38. Brandenburg, Die Basedowsche Krankheit. *Leipzig* 1894.

39. Börking und Trendelenburg, Adrenalinachweis und Adrenalinhalt des menschlichen Blutes. Deutsches Arch. f. klin. Med. **103**. 1911.
40. Boruttau, Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 37.
41. — Blut und Lymphe. Nagels Handbuch d. Phys. Erg.-Bd. Braunschweig 1910.
42. Breuer, Über Morbus Basedowii. Mitt. d. Ges. f. inn. Med. zu Wien. 1902.
43. Bühler, Lymphocytose bei Basedowscher Krankheit und bei Basedowoid. Münchner med. Wochenschr. 1910. Nr. 19.
44. — Lymphocytose bei Basedowscher Krankheit und bei Basedowoid. Diss. Tübingen 1910.
45. Bunting, Ein Fall von infantilem Myxödem. Deutsche med. Wochenschr. **2**. 1910. S. 1392.
46. Burkard, Über die Periorbita der Wirbeltiere und ihre muskulösen Elemente. Arch. f. Anat. 1902.
47. Buschan, G., Basedowsche Krankheit. Realenzyklop. d. ges. Heilk. v. Eulenburg. 4. Aufl. Berlin u. Wien 1907.
48. — Myxödem, in Eulenburg. Realenzykl. **10**. 1911. S. 194.
49. Cadéac et Guinard, Quelques faits relatifs aux accidents de la thyroïdectomie. Compt. rend. Soc. biol. 1894.
50. — — Modifications fonctionnelles relevées chez les animaux éthyroïdés. Ebenda. 1894.
51. Chvostek, Über alimentäre Glykosurie bei Morbus Basedowii. Wiener klin. Wochenschr. 1892. Nr. 17. 18. 22.
52. Mac Callum, Patholog. anat. of exophthalmic goitre. John Hopkins hosp. Bull. **16**. 1905.
53. — Journ. of Amer. Med. Assoc. 5. Okt. 1907.
54. Capelle, Ein neuer Beitrag zur Basedowthymus. Münchner med. Wochenschr. 1908. Nr. 35.
55. — Beziehungen der Thymus zum Morbus Basedowii. Bruns Beitr. **58**. 1908.
56. — und Bayer, Thymektomie bei Morbus Basedowii. Ebenda. **72**. 1911. Heft 1.
57. McCardie, Status lymphaticus in relation to general anaesthesia. Brit. Med. Journ. 1908.
58. Caro, Maligner Morbus Basedowii, kombiniert mit den Symptomen der Pseudo-leukämie. Berliner klin. Wochenschr. 1907. Nr. 17.
59. — Blutbefunde bei Morbus Basedowii und bei Thyreoidismus. Ebenda. 1908. Nr. 39.
60. Carraro, Über heteroplastische Verpflanzungen. Frankfurter Zeitschr. f. Path. **3**. 1909.
61. — Schilddrüsenverpflanzungen in verschiedene Organe. Zeitschr. f. Chir. **97**. Jahrg. 1909. S. 201.
62. Cecikas, J., Zur Pathogenese der Basedowschen Krankheit. Wiener med. Wochenschr. **2**. 1911. S. 2198.
63. Chiari und Januschke, Wiener klin. Wochenschr. 1910. Nr. 12.
64. Chlumsky, Basedowsche Erkrankung bei einem Kinde. Österreich. Jahrb. f. Pädiatr. **6**. 1875.
65. Michel Clarke, Bristol Med. Journ. 1887. 17.
66. Clessin, Münchner med. Wochenschr. 1898.
67. Coenen, H., Die Basedowsche Krankheit. Berliner klin. Wochenschr. **2**. 1911. S. 2308.
68. Cooper, On protrusion on the eyes in connexion with anaemia, palpitations and goitre. Lancet. **1**. 1849.
69. Colley, Morbus Basedowii nach Influenza. Deutsche med. Wochenschr. **16**. S. 35. 50.
70. Cuiffini, Contributo alla patolog. del morbo di Basedowii; nota preventiva sulle alterazioni istolog. del sangue; I Policlinico; sez. med. **13**. Nr. 7. S. 303.
71. Curschmann, Übersicht über die Fortschritte der Hämatologie in den letzten zehn Jahren. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. **25**. 1907. Heft 4 u. 5.

72. Cunningham, The administration of thymus in exophthalmic goitre. New York med. Rec. **47**. 1895.
73. v. Cyon, Zur Physiologie der Schilddrüse und des Herzens. Pflügers Arch. **70**. 1898.
74. — und Oswald, Über die physiologischen Wirkungen einiger aus der Schilddrüse gewonnener Produkte. Pflügers Arch. **83**. 1901.
75. Dieterle, Über endemischen Kretinismus u. dessen Zusammenhang mit anderen Formen der Entwicklungsstörungen. Jahrb. f. Kinderheilk. **64**. 1906.
76. Determann, Die Viscosität des Blutes. Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 21.
77. Delore, H., und H. Alamartine, Massives Carcinom der Schilddrüse mit Basedowserscheinungen. Ref. in Berliner klin. Wochenschr. 1910. S. 1637.
78. Diller, Multiple Neuritis in Verbindung mit Basedowscher Krankheit. Neurol. Zentralbl. **21**. S. 16.
79. Depage, Valeur clinique de l'Examen du sang particul. au point de vue du chirurgien. I. Congrès de la Soc. internat. de Chir. 1905.
80. Dieckmann, Die Basedowsche Krankheit im Lichte der modernen Forschung. Diss. Berlin 1910.
81. Dinkler, Zur Pathologie und Therapie der Basedowschen Krankheit. Münchener med. Wochenschr. 1900. Nr. 21.
82. — Über den klinischen Verlauf und die pathologisch-anatomischen Veränderungen eines schweren Falles von Basedowscher Krankheit. Arch. f. Psych. **33**.
83. Dirks, M., Über Veränderungen des Blutbildes bei der Menstruation, bei Menstruationsanomalien und in der Menopause. (Festschrift Fehling.) Arch. f. Gynäk. **97**. Heft 3.
84. Egeberg, Über das gleichzeitige Vorkommen von Struma, Exophthalmus und Herzkrankheit. Norsk Magazin. **4**. 1851.
85. Eulenburg, Über Astasie und Abasie bei Basedowscher Krankheit. Neurol. Zentralbl. **9**. S. 23.
86. Eger, Beiträge zur Pathologie des Morbus Basedowii. Deutsche med. Wochenschrift **6**. 1880. S. 13.
87. Ehrhardt, Morbus Basedowii. Deutsche Chir. von v. Bergmann u. v. Bruns. 1901. Lief. 38.
88. Ehrlich, Über Morbus Basedowii im kindlichen Alter. Inaug.-Diss. Berlin 1890.
89. Ehrlich, Klinische und anatomische Beiträge zur Kenntnis des Morbus Basedowii. Beitr. z. klin. Chir. **28**. 1900.
90. v. Eiselsberg, Die Krankheit der Schilddrüse. Deutsche Chir. von v. Bergmann u. v. Bruns. 1901.
91. — Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1911.
92. Elliot, A. R., Incomplete Myxoedema. Journ. of Amer. Med. Assoc. 1908. S. 1763.
93. Embden, Lüthje und Liefmann, Einfluß der Außentemperatur auf den Blutzuckergehalt. Hofmeisters Beitr. **10**. 1907. S. 265.
94. Eppinger, Falta und Rüdinger, Die Wechselwirkungen der Drüsen mit innerer Sekretion. Zeitschr. f. klin. Med. **66**. 1908.
95. Engel-Reimers, Strumitis bei Syphilis. Jahresbericht der Hamburger Krankenanstalten. **3**. 1894.
96. Eppinger und Heß, Zur Pathologie der Basedowschen Krankheit. 26. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1909.
97. Ewald, Fall von Schilddrüsenfütterung bei Basedowscher Krankheit. Berliner klin. Wochenschr. **32**. 1895.
98. Eppinger und Heß, Die Vagotonie. Samml. klin. Abhandl. üb. Path. u. Therap. d. Stoffwechsels. 1910. Heft 9 u. 10.
99. Eulenburg und Landois, Angioneurosen im Gebiete des Sympathicus. Wiener med. Wochenschrift. 1867.
100. Erdheim, Zur normalen und pathologischen Histologie der Gland. thyreoid. parathyreoid. und Hypophysis. Zieglers Beitr. **33**.

101. Eshner, Some considerations on the pathology and treatment of exophthalmic goitre. *Philal. Polyclinic.* **7.** 1898.
102. Eulenburg, Basedowsche Krankheit und Schilddrüse. *Deutsche med. Wochenschr.* 1894.
103. — Die Basedowsche Krankheit nach ihrem heutigen Stande in Theorie und Praxis. *Deutsche Klin. a. Eing. d. 20. Jahrh.* **6.** 1906. 1.
104. Ewald, Die Erkrankungen der Schilddrüse, Mxyödem und Kretinismus. Nothnagel, *Spez. Path. u. Therap.* 1896.
105. Ewing, Exophthalmic goitre from the standpoint of serum therapy. *New York Med. Journ.* 1906.
106. Evans, A case of angioneurotic oedema. *Lancet* 1895.
107. Falta, Über Glykosurie und Fettstühle bei Morbus Basedowii. *Zeitschr. f. klin. Med.* **71.**
108. Farner, Zur pathologischen Anatomie des Morbus Basedowii mit besonderer Berücksichtigung der Struma. *Virchows Arch.* **143.** 1896.
109. Farrini und Vidoni, Azione degli estratti di tiroide, delle soluzioni di tiroidina, degli estratti di timo sul sistema circolatorio. *Lo speriment.* **62.** *Arch. ital. de Biol.* **52.** 1909.
110. Fischer, Morbus Basedowii mit Melliturie. *Ärztl. Intelligenzblatt.* 1880. Nr. 37.
111. Fraenkel, A., Über den Gehalt des Blutes an Adrenalin bei chronischer Nephritis und Morbus Basedowii. *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.* **60.** 1909.
112. Fränkel, E., *Deutsche med. Wochenschr.* 1911. S. 1291. Diskussionsinhalt: Einheitlichkeit des Basedow noch nicht bewiesen.
113. Friedberger und Fröhner, *Lehrbuch d. spez. Path. u. Therap. d. Haustiere.* 1900.
114. Friedleben, *Die Physiologie der Thymus in Gesundheit und Krankheit.* Frankfurt 1858.
115. Friedrich, Über die Behandlung des Morbus Basedowii. *Diss.* Berlin 1911.
116. Fründ, Die glatte Muskulatur der Orbita und ihre Bedeutung für die Augensymptome bei Morbus Basedowii. *Beitr. z. klin. Chir.* **73.** 1912.
117. Filehne, Zur Pathogenese des Morbus Basedowii. *Sitzungsber. d. phys.-med. Ges. zu Erlangen.* 14. Juli 1879.
118. v. Fürth und Schwarz, Über die Natur der blutdruckerniedrigenden Substanzen in der Schilddrüse. *Pflügers Arch.* **124.** 1908.
119. v. Fürth und Schwarz, Über die Hemmung des Adrenalinglykosurie durch Pankreaspräparate. *Wiener klin. Wochenschr.* 1911. Nr. 4.
120. Galotti, Giuseppe, Das Verhalten der Temperatur bei Kropfoperationen. *Inaug.-Diss.* Berlin, März 1911.
121. Garrè, Über Thymektomie bei Basedow. *Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir.* 1911.
122. Gebele, Über die Thymus persistens beim Morbus Basedowii. *Beitr. z. klin. Chir.* **70.** 1910.
123. Gibson, The function of the thyroid gland with a case of thyroid grafting. *Brit. Med. Journ.* Febr. 1893.
124. Gierke, Persistenz und Hypertrophie der Thymusdrüse bei Basedowscher Krankheit. *Münchener med. Wochenschr.* 1907. Nr. 16.
125. Goldschmidt, Über das Vorkommen der alimentären Glykosurie bei Morbus Basedowii. *Inaug.-Diss.* Berlin 1896.
126. v. Gierke, *Aschoffs Lehrbuch.* 2. Auflage. **2.**
127. Gley, The Pathogeny of exophthalmic goitre. *Brit. Med. Journ.* **2.** 1901.
128. — Glande thyroide et thymus. *Compt. rend. Soc. biol.* **66.** 1909.
129. Gluck, Thymus persistens bei Struma hyperplastica. *Berliner klin. Wochenschr.* 1894. Nr. 29.
130. Gottlieb, Experimentelles zur Theorie des Morbus Basedowii. Identisch mit Referat auf dem Deutschen Naturforscher-Kongreß 1911. *Deutsche med. Wochenschr.*
131. Goldflam, Zur Frage des Jodbasedow. *Berliner klin. Wochenschr.* 1911. Nr. 10.

132. Gordon und v. Jagić, Das Blutbild bei Morbus Basedowii und Basedowoid. Wiener klin. Wochenschr. 1908.
133. Gottstein, Versuche zur Heilung der Tetanie mittels Implantation von Schilddrüse und Darreichung von Schilddrüsenextrakt nebst Bemerkungen über Blutbefunde bei Tetanie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1895.
134. v. Graupner, Nierenerkrankung bei Basedowscher Krankheit (Thyreogene Nephritis). Münchner med. Wochenschr. **2**. 1910.
135. Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. 4. Auflage. 1911.
136. Grober, Arch. f. klin. Med. **95**.
137. Guinard et Martin, Action cardio-vasculaire du suc thyroïdien. Compt. rend Soc. biol. 1899.
138. Haenel, Chirurgische Behandlung des Morbus Basedowii. Münchner med. Wochenschr. 1910. Nr. 2.
139. Hämig, G., Anatomische Untersuchungen über Morbus Basedowii. Arch. f. klin. Chir. **55**. 1897.
140. Hammar, Fünfzig Jahre Thymusforschung. Kritisches Übersichtsreferat über die normale Morphologie. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. **19**, erste Hälfte.
141. v. Hansemann, Schilddrüse und Thymus bei der Basedowschen Krankheit. Berliner klin. Wochenschr. 1905.
142. Harling, F., Über die Membrana orbitalis der Säugetiere und über glatte Muskeln in den Augenhöhlen und den Augenlidern des Menschen. Zeitschr. f. rat. Med. **24**. 1865.
143. Harmer, Wiener klin. Wochenschr. 1899.
144. Hart, C., Über Thymus persistens und apoplektiformen Thymustod, nebst Bemerkungen über die Beziehungen der Thymushyperplasie zur Basedowschen Krankheit. Münchner med. Wochenschr. 1908. Nr. 13 u. 14.
145. — Thymushyperplasie bei Morbus Addisonii. Wiener klin. Wochenschr. 1908. Nr. 31.
146. — Thymuspersistenz und Thymushyperplasie. Krit. Sammelref. Grenzgeb. d. Med. u Chir. 1909.
147. — Thymusstudien. I. Über das Auftreten von Fett in der Thymus. Virchows Arch. **207**. 1912.
148. Hedinger, Über familiäres Vorkommen plötzlicher Todesfälle, bedingt durch Status lymphaticus. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **86**. 1905.
149. — Über die Kombination von Morbus Addisonii mit Status lymphaticus. Frankfurter Zeitschr. f. Path. **1**. 1907.
150. — Über Beziehungen zwischen Status lymphaticus und Morbus Addisonii. Verhandl. d. path. Gesellsch. Dresden 1907.
151. — Primäre angeborene Herzhypertrophie. Virchows Arch. **178**. 1904.
152. — Zur Lehre der Struma sarcomatosa. 1. Die Blutgefäßendotheliome der Struma. Frankfurter Zeitschr. f. Path. **3**. 1909.
153. Hitzig, Beiträge zur Histologie und Histogenese der Struma. Arch. f. klin. Chir. **47**. 1894.
154. Horne, The blood vessels of the thyroid gland in goitre. Lancet. 1892.
155. Heiberg, Beitrag z. path. Anat. u. z. allgem. Path. **51**. 1911.
156. Heinze, Beitrag zur Behandlung des Morbus Basedowii mit Antithyreoidin. Deutsche med. Wochenschr. 1906. S. 755.
157. Hertoghe, Die Rolle der Schilddrüse bei Stillstand und Hemmung des Wachstums und der Entwicklung und der chronische gutartige Hypothyreoidismus (ins Deutsche übertragen von Spiegelberg). München 1900.
158. Hohlbaum, Beiträge zur Kenntnis der Epithelkörperchenfunktionen. Zieglers Beitr. **53**. 1912.
159. Hesselberg, Inaug.-Diss. Bern 1910.
160. Hildebrand, Erfahrungen über den Kropf und seine Behandlung. Berliner klin. Wochenschr. 1906.

161. Hildebrand, Die chirurgische Behandlung der Basedowschen Krankheit. Berliner klin. Wochenschr. 1908.
162. — Diskussion über Morbus Basedowii. Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1911.
163. Hirsch, Über Organotherapie. Therapeut. Monatshefte. 1911. Nr. 7.
164. Hirschlaff, Zur Pathologie und Therapie des Morbus Basedowii. Zeitschr. f. klin. Med. **36**. 1898.
165. Hoennicke, Diskussion über Morbus Basedowii. Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1911.
166. Holmgren, Verknöcherung und Längenwachstum bei Morbus Basedowii. Fortschritte d. Med. 1906.
167. — Einfluß der Basedowschen Krankheit und verwandter Zustände auf das Längenwachstum. Leipzig 1909.
168. Horsley, Note on a possible means of arresting the progress of myxoedema, cachexia strumipriva and allied diseases. Brit. Med. Journ. Juli 1890.
169. — Lancet. 1886. S. 1163.
- 169a. — Brit. Med. Journ. 1896.
170. — Langenbecks Arch. **55**. Heft 1.
171. Hirsch, Rahel, Glykosurie nach Schilddrüsenexstirpation. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. 1906 und 1909.
172. Hübschmann, Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1910. Nr. 21.
173. Hirschl, Bemerkungen zur Behandlung des Morbus Basedowii. Wiener klin. Wochenschr. 1906. S. 300.
174. Hutyra und Marek, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. **2**. Jena.
175. Ingier und Schmorl, Über den Adrenalinhalt der Nebennieren. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **104**. 1911.
176. Isenschmid, Flimmerepithelcyste in der Schilddrüse. Virchows Arch. **200**. 1910.
177. Janson, Studien über die Thymusinvolution. Die akzidentelle Involution bei Hunger. Arch. f. mikr. Anat. **73**. 1909.
178. Jeandelize, Insuffisance thyroïdienne et parathyroïdienne. Thèse de Nancy 1902.
179. Johnston, A case of exophthalmic goitre with mania. Journ. of ment. sc. 1884.
180. — On exophthalmic goitre, with special reference to its possible etiology. Lancet. **2**. 1893. S. 1121.
181. Jolin, Festschrift für Hammarsten. 1906.
182. Kappis, Lymphocytose des Blutes bei Basedow und Struma. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **21**. 1910.
183. Kaufmann, L. F., Über Basedow und Mxyödem. Inaug.-Diss. Leipzig 1912.
184. Keller, R., Blutgerinnungszeit und Ovarialfunktion. Arch. f. Gynäk. **97**. Heft 3. (Festschrift für Fehling.)
185. Klose, Experimentelle Untersuchungen über die Basedowsche Krankheit. Arch. f. klin. Chir. **95**. Heft 3.
186. — Chirurgie der Thymusdrüse. Neue deutsche Chir. **3**. Stuttgart 1912.
187. Kocher, Alb., Folgen der Thyreoptosis. Zentralbl. f. Chir. 1900.
188. — Morbus Basedowii. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **9**. 1902. S. 1 bis 304.
189. — Die Ausscheidung des Jods im menschlichen Harn und ihre Beziehung zum Jodgehalt und zur Verkleinerung der Strumen. Ebenda. 1905.
190. — Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1906. S. 93.
191. — Histologische und chemische Untersuchung von 160 Basedowfällen. Arch. f. klin. Chir. **92**. 1910.
192. — Die Behandlung der Basedowschen Krankheit. Münchener med. Wochenschr. 1910. S. 677.
193. — Neuere Untersuchungen der Schilddrüse bei Basedow und Hyperthyreoidismus. Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. **2**. 1911. S. 536.
194. — Die histologische und chemische Veränderung der Schilddrüse bei Morbus Basedowii und ihre Beziehung zur Funktion der Drüse. Virchows Arch. **208**. Berlin 1912. Heft 1.

195. Kocher, Th., Pathologie der Schilddrüse. 23. Kongr. f. inn. Med. in München. 23. bis 26. April. Verhandl. S. 59.
196. — Über ein drittes Tausend Kropfexstirpationen. Arch. f. klin. Chir. 1906.
197. — Blutuntersuchungen bei Morbus Basedowii mit Beiträgen zur Frühdiagnose und Theorie der Krankheit. Ebenda. 87. 1908.
198. — Schilddrüsentransplantation. Ebenda. 1908.
199. — Krankheitserscheinungen bei Schilddrüsenerkrankungen geringen Grades. Les prix Nobel en 1909. Stockholm 1910.
200. — Über Jodbasedow. Arch. f. klin. Chir. 92. 1910.
201. — Discussion on the surg. treatment of Graves' disease. Brit. Med. Journ. 1910. 1. Okt.
202. — Die funktionelle Diagnostik bei Schilddrüsen-Erkrankungen. Ergebn. d. Chir. u. Orthop. (v. E. Payr u. H. Küttner). 3. 1911.
203. — Über Basedow. Deutsche Gesellsch. f. Chir. 40. Kongr. Berlin 1911.
204. — Über Kropf und Kropfbehandlung. Deutsche med. Wochenschr. 38. Jahrg. Berlin, Juli 1912. Nr. 27 u. 28.
205. Klose, Lampé und Liesegang, Die Basedowsche Krankheit. Bruns Beitr. 76. Heft 3.
206. Kraus und Ludwig, Wiener klin. Wochenschr. 1891.
207. Knoepfmacher, Alimentäre Glykosurie und Myxödem. Wiener klin. Wochenschrift. 1904. Nr. 9.
208. Korschelt, Regeneration und Transplantation. Jena 1907.
209. Kostlivy, Über chronische Thyreotoxikosen. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 21. 1910. Heft 4.
210. Klemperer, Über den Verlauf des Morbus Basedowii bei innerer Behandlung. Therap. d. Gegenwart. 2. 1900.
211. Kottmann, Zur Physiologie und Pathologie der Schilddrüse. Zeitschr. f. klin. Med. 71. Heft 3 bis 6.
212. Kahler, Über den Leitungswiderstand der Haut bei Morbus Basedowii. Prager Zeitschr. f. Heilk. 9. 1888. S. 4 und 5.
213. Kurella, Geistige Entartung bei Morbus Basedowii. Zentralbl. f. Nerbenheilk. 14. 1891.
214. Kraus, Kropfherz. Wiener klin. Wochenschr. 1899.
215. — Krankheiten der sogenannten Blutdrüsen. Handb. d. prakt. Med. v. Ebstein u. Schwalbe. Stuttgart 1900.
216. — Über Kropfherz. Deutsche med. Wochenschr. 1906.
217. — und Friedenthal, Wirkung der Schilddrüsenstoffe. Berliner klin. Wochenschrift. 45. Nr. 38. S. 1709. Deutsche med. Wochenschr. 34. Nr. 32. S. 1410. Nr. 33. S. 1449.
218. Krauß, W., Zur Anatomie der glatten Muskeln der menschlichen Augenhöhle nach Untersuchungen am Neugeborenen. I. Die Membrana orbitalis musciosa. II. Die Membrana orbitopalpebralis musciosa. Arch. f. Augenheilk. 71. 1912. Heft 4. 72. 1912. Heft 1.
219. — Über die Orbitalvenen des Menschen. Ber. üb. d. 34. Versamml. d. Ophthalm. Gesellsch. Heidelberg 1907.
220. — Über orbitale Plethysmographie. Ebenda. 35. Versamml. 1908.
221. — Beiträge zur Anatomie, Physiologie und Pathologie des orbitalen Venensystems, zugleich über orbitale Plethysmographie. Arch. f. Augenheilk. 66. 1910. Heft 2 u. 3/4.
222. — Ein Fall von pulsierendem intermittierendem Exophthalmus. Münchner med. Wochenschr. 1907. Heft 8.
223. — Zur Kasuistik der Orbitalerkrankungen. Ebenda. 1909.
224. — Über die Beziehungen der Orbitae zu den Fossae pterygopalatinae. Ebenda. 1907. Heft 1.
225. Krämer, Über die Rückbildungsvorgänge in den Schilddrüsenadenomen. Inaug.-Diss. Freiburg 1910.
226. Kloepffel, Vergleichende Untersuchungen über Gebirgsland- und Tiefland-schilddrüsen. Inaug.-Diss. Freiburg 1911.

227. Krecke, Die chirurgische Behandlung des Morbus Basedowii. Ebenda. 1909. S. 15.
228. — Über die Häufigkeit und die Diagnose der durch Hypersekretion der Schilddrüse bedingten Störungen (Thyreosen). Ebenda. 1911. Nr. 30 u. 31.
229. Kreidl und Karplus, Gehirn und Sympathicus. Wiener med. Wochenschr. 1910. S. 2282.
230. Kuchendorf, Zwei Fälle von Basedowscher Krankheit durch Röntgenstrahlen sehr gut beeinflusst. Deutsche med. Wochenschr. **1.** 1910. S. 985.
231. Küttner, Diskussion über Morbus Basedowii. Deutsche Gesellsch. f. Chir. 40. Kongr. Berlin 1911. S. 53.
232. Landström, J., Über Morbus Basedowii. Eine chirurgische und anatomische Studie. Akademische Abhandl. Stockholm 1907.
233. Lessing, Zur chirurgischen Behandlung der Basedowkranken. Char.-Ann. 1905.
234. Langhans, Die epithelialen Formen der malignen Struma. Virchows Arch. **189.** 1907.
235. — Ebenda. **206.** 1911.
236. Lang-Heinrich, A., Über die Membrana orbitalis der Säugetiere. Inaug.-Diss. Jena 1893.
237. Lanz, Über Thyreoidismus. Deutsche med. Wochenschr. 1895.
238. — Schilddrüsenfieber und Schilddrüsenintoxikation. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1901.
239. Laser, Ed., Über thyreotoxische Erscheinungen und ihre Behandlung mit Antithyreoidin. Münchner med. Wochenschr. 1911. S. 689.
240. Mac Lennan, An experimental investigation into the function of the thymus gland. Glasgow Med. Journ. August 1908.
241. Lewis, Dean, D., Surg. Gynecol. Obstetrics **3.** 4. Okt. 1906.
242. van Lier, Blutuntersuchungen bei Morbus Basedowii. Bruns Beitr. **69.** 1910.
243. Link, Beitrag zur Kenntnis der Myasthenia gravis mit Befund von Zellherden in zahlreichen Muskeln. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **27.**
244. Lobenhoffer, Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **20.** 1909. Heft 4.
245. Lockwood, The anatomy of the muscles, ligaments and fasciae of the orbit etc. Journ. of anat. and physiol. **20.** 1885.
246. Loeb und Michaud, Biochem. Zeitschr. **3.** S. 307.
247. Lubarsch, Die allgemein-pathologische Bedeutung der Schilddrüse und Hypophyse. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. 1912. Januarheft.
248. — und Marchand, 67. Versamml. d. Naturf. u. Ärzte. 1895.
249. — Zentralbl. f. allg. Path. u. Anat. **6.** 1895.
250. Lübke, Beiträge zur Kenntnis der Schilddrüse. Virchows Arch. **167.** 1902.
251. Lucien et Parisot, La persistance du thymus dans la mal. de Basedow; son rôle dans la pathogénie de cette affection. Rev. méd. de l'Est. 1909.
252. — — Modifications du poids du thymus après la Thyroïdectomie. Compt. rend. Soc. biol. Mai 1909.
253. — — Contribution à l'étude des fonctions du thymus. Arch. de méd. exper. et d'anat. path. **22.** 1910.
254. Mannheim, Der Morbus Gravesii. Gekrönte Preisschrift. Berlin 1894.
255. Mackenzie and Edmunds, Two cases of graves disease with persistent thymus. Transact. of the path. Soc. of London. 1897. Schmidts Jahrb. S. 258.
256. Mallié, Thèse de Toulouse 1901.
257. Markham, Affektion of the heart with enlarged thyroid and thymus glands and prominence of the eyes. Transact. of the path. Soc. of London. **9.** 1858.
258. Matsuo, Viscosität des Blutes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **160.** Heft 5 u. 6.
259. Matthes, Verhandl. d. XV. Kongr. f. inn. Med.
260. Matti, H., Über die Kombination von Morbus Basedowii mit Thymushyperplasie. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **116.** Festschr. Leipzig 1912.
261. Mattiessen, Ein Beitrag zur Pathologie, pathologischen Anatomie und chirurgischen Behandlung des Morbus Basedowii. Diss. Erlangen 1896.



262. Mayer, Aug., Zum klinischen Bilde des Infantilismus und der Hypoplasie. Münchner med. Wochenschr. 1910. S. 513.
263. Marthe, Quelques recherches sur le developpement du goitre. Inaug.-Diss. Bern 1873.
264. Michaud, Beitrag zur Kenntnis intrathyreoideal gelegener Zellhaufen der Parathyreoidea. Virchows Arch. **191**. 1908.
265. Melchior, Die Basedowsche Krankheit. Ergebn. d. Chir. u. Orthop. **1**. 1910.
266. Merkel und Kallius, Makroskopische Anatomie des Auges. Graefe-Saemisch, Handb. d. ges. Augenheilk. 1901.
267. Michaud, Virchows Arch. **186**. 1906.
268. — und Lütthje, Die Entwicklung der Lehre von der innern Sekretion und ihre Bedeutung für die Organotherapie. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. Märzheft 1911.
269. Mikulicz, Über Thymusfütterung bei Kropf und Basedowscher Krankheit. Berliner klin. Wochenschr. 1895. Nr. 16.
270. v. Mikulicz und Reinbach, Über Thyreoidismus bei einfachem Kropf. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1901.
271. Möbius, Basedowsche Krankheit. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **1**. 1891. 5 u. 6.
272. — Basedowsche Krankheit. Wien 1896. Nothnagel, Spez. Path. u. Therap.
273. Moll, J. A., Bemerkungen über den Bau der Augenlider des Menschen. Arch. f. Ophth. **4**. 1857. 1.
274. Mönckeberg, Persistierende hypertroph. Thymus bei Morbus Basedowii. Deutsche med. Wochenschr. **33**. 1907. Nr. 31.
275. Moses, Beitr. z. klin. Chir. **56**. 1907. 2.
276. Müller, H., Über einen glatten Muskel der Augenhöhle des Menschen und der Säugetiere. Zeitschr. f. wissensch. Zoolog. **9**. 1858.
277. — Über glatte Muskeln an den Augenlidern des Menschen und der Säugetiere. Ebenda. Würzburger Abhandl. 1859.
278. Müller, L. R., Zieglers Beitr. **19**. 1896.
279. Müller, Fr., Zur Kenntnis der Basedowschen Krankheit. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **51**. 1893. S. 335.
280. Müller, F., Diskussion über die Schilddrüse. 23. Kongr. f. inn. Med. München 1906.
281. Mumford, Boston Med. and Surg. Journ. **162**. 22. Juni 1910.
282. Murray and Horsley, Brit. Med. Journ. 1896. S. 893.
283. Nichols, J. B., Partial Myxoedema. Journ. of Amer. Med. Assoc. Chicago **52**. 1909. S. 1162 bis 68.
284. Noorden, Die Bleichsucht. Spez. Path. u. Therap. v. N. Nothnagel. **8**. 1897. 2. T. Komplikation mit Morbus Basedowii.
285. v. Notthaft, Fall von artifiziellem akutem thyreogenem Morbus Basedowii. Zentralbl. f. inn. Med. 1898.
286. Ohlemann, Zur Jodbehandlung bei Basedowscher Krankheit. Berliner klin. Wochenschr. 1911.
287. Oppenheim, Pigmentierung bei Basedowscher Krankheit. Deutsche med. Wochenschr. **14**. 1889.
288. Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 5. Aufl. Berlin 1908.
289. Oppenheimer, Die praktische Bedeutung der Blutuntersuchung mittels Blutkörperzähler und Hämoglobinometer (auch bei Basedow-Kranken). Deutsche med. Wochenschr. **15**. 1889. Nr. 43. S. 882 u. Nr. 44. S. 905.
290. Oser, Verhalten der Pupille bei Basedowscher Krankheit. Wiener med. Blätter. 1884. Nr. 47.
291. Oswald, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. München 1906.
292. — Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **60**. 1909. S. 115.
293. — Ebenda. **63**. 1910. S. 263.
294. Otto, Arbeiten aus dem Pathologischen Institut. Tübingen 1911.
295. Owen, Thyroid feeding in exophthalmic goitre. Brit. Med. Journ. 1893. Schmidts Jahrb.

296. Owen, Further notes on the treatement of a case of exophthalmic goitre. Brit. Med. Journ. 1895.
297. Paltauf, Über die Beziehungen der Thymus zum plötzlichen Tod. Wiener klin. Wochenschr. 1889. Nr. 46 u. 1890. Nr. 9.
298. Parodi, Archivio per le scienze mediche. **34**. 1911.
299. Päßler, Erfahrungen über die Basedowsche Krankheit. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **6**. 1895. S. 210.
300. — Pathologie der Basedowschen Krankheit. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1905.
301. Payr, Transplantation von Schilddrüsengewebe in die Milz. Arch. f. klin. Chir. **80**. Jahrg. 1906.
302. Petrén und Thorling, Untersuchungen über das Vorkommen von Vagotonus und Sympathicotonus. Zeitschr. f. klin. Med. **73**. 1911.
303. Pettavel, Beitrag zur pathologischen Anatomie des Morbus Basedowii. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **116**. Leipzig 1912. (Festschrift Kocher.)
304. Pfeiffer, Über Kropfverpflanzung und experimentellen Morbus Basedowii. Münchner med. Wochenschr. 1907. S. 1173.
305. Ploc, Ein Beitrag zum Thymustod. Prager med. Wochenschr. 1900. Nr. 50 u. 51.
306. Popper, Über die Wirkung des Thymusextraktes. Sitzungsber. d. königl. Akad. z. Wien. 1905 u. 1906.
307. de Quervain, Die akute nichteiterige Thyreoiditis. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Suppl.-Bd. **2**. 1904.
308. — Zur Technik der Kropfoperation. Festschrift für Kocher. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **116**.
309. Recklinghausen, Deutsche Klinik. 1883.
310. Rehn, Exstirpation des Kropfs bei Morbus Basedowii. Berliner klin. Wochenschr. 17. März 1884. Nr. 11.
311. — Über Morbus Basedowii. Deutsche med. Wochenschr. 1894. Nr. 12.
312. — Chirurgische Behandlung des Morbus Basedowii. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1901. Nr. 7.
313. — Über Morbus Basedowii. Münchner med. Wochenschr. 1899. Nr. 41.
314. — Chirurgische Behandlung des Morbus Basedowii. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **7**. 1901.
315. — Chirurgische Behandlung der Basedowschen Krankheit. Verhandl. d. Gesellschaft deutsch. Naturf. u. Ärzte. Karlsruhe 1911.
- 315a. — Die Thymusstenose und der Thymustod. Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1906. — Arch. f. klin. Chir. **80**. 1906.
316. Reichenstein, Alimentäre Glykosurie und Adrenalinglykosurie. Wiener klin. Wochenschr. 1911. Nr. 24.
317. Reinbach, Über die Erfolge der Thymusfütterung bei Kropf. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **1**. 1896.
318. — Weitere Beiträge zur Gewebssaft-, speziell zur Thymustherapie der Kröpfe. Ebenda. **3**. 1898.
319. Ritzmann, Über den Mechanismus der Adrenalinglykosurie. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1909.
320. Riedel, Schwierige Kropfoperationen unter lokaler Anästhesie. Berliner klin. Wochenschr. 1903.
321. — Diskussion über Morbus Basedowii. Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1911.
322. Rößle, Über Hypertrophie und Organkorrelation. Münchner med. Wochenschr. 1908. Nr. 8.
323. Selzer und Wilenko, Über Adrenalinämie. Wiener klin. Wochenschr. 1910. Nr. 15.
324. Sänger, Forme fruste des Myxödems. Med. Klin. 1911. S. 1885.
325. Sänger und Sudeck, Über Morbus Basedowii. Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 16.
326. Schur und Wiesel, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des chromaffinen Gewebes. Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 40.

327. Sanderson-Damberg, Frankfurter Zeitschr. f. Path. **6**. 1911. S. 312.
328. Sappey, Recherches sur quelques muscles à fibres lisses etc. Compt. rend. Ac. Sc. Paris 1867.
329. Strauß, Zur Lehre von der neurogenen und thyreogenen Glykosurie. Deutsche med. Wochenschr. 1897.
330. Sattler, Die Basedowsche Krankheit. Graefe-Saemisch, Handb. d. ges. Augenheilk. 1911.
331. — Über den sogenannten Landströmschen Muskel und seine Bedeutung für den Exophthalmus bei Morbus Basedowii. Bericht über die 37. Versamml. d. Ophthalm. Gesellsch. Heidelberg 1911.
332. Sängler, Atrophie der weiblichen Geschlechtsteile bei Morbus Basedowii. Zentralbl. f. Gynäk. **14**. 1890. S. 7.
333. Schickele, G., Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Ovarien. Arch. f. Gynäk. **97**. Heft 3. (Festschrift für Fehling.)
334. Schittenhelm, Entartung von Eiweißkörpern. Med. Klin. 1911.
335. Souques und Marinesco, Komplikation des Morbus Basedowii mit Diabetes mellitus. Wiener med. Wochenschr. **47**. 1897.
336. Scholz, Einfluß der Schilddrüsenbehandlung auf den Stoffwechsel des Menschen, insbesondere bei Morbus Basedowii. Zentralbl. f. inn. Med. **16**. 1895. Nr. 43. S. 1041 u. Nr. 44. S. 1069.
337. — Über das Kropfherz. Berliner klin. Wochenschr. 1909. S. 381.
338. Schönborn, Wirkung der Thyreoidstoffe. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **60**. 1909. Nr. 6.
339. Schöne, Georg, Die heteroplastische und homöoplastische Transplantation. Berlin 1912.
340. Schraube, Die Beziehungen der Thymusdrüse zum Morbus Basedowii. Diss. München 1908.
341. Schridde, Der Thymus, in Aschoffs Lehrbuch der path. Anat. 2. Aufl. 1911.
342. Schulz, Osk., Neuere und neueste Schilddrüsenforschung. Festschrift Rosenthal. Leipzig 1906.
343. — Ein weiterer Beitrag zur operativen Behandlung der Basedowschen Krankheit. Beitr. z. klin. Chir. **30**.
344. Schultze, Chirurgie des Morbus Basedowii. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **16**. 1906.
345. Schultze, E., Diskussion über Morbus Basedowii. Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1911.
346. Senator, Therap. d. Gegenw. 1907.
347. Simmonds, Pathologisch-anatomische Veränderungen bei Morbus Basedowii. Berliner klin. Wochenschr. 1911. Nr. 42.
348. — Über die anatomischen Befunde bei Morbus Basedowii. Versamml. deutsch. Naturf. u. Ärzte. Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 47.
349. Shingleton Smith, Bristol med. chir. Journ. **23**. Dz. 1905. S. 90.
350. Sokolowsky, Über Morbus Basedowii und seine operative Behandlung. Zwei typische Übergangsfälle. St. Petersburger med. Wochenschr. 1909. S. 149.
351. Spaeth, Klinische Blutdruckmessungen beim Hunde. Diss. Stuttgart 1910.
352. Starck, Hugo, Klinik der formes frustes des Morbus Basedowii (Thyreotoxikosen). Deutsche med. Wochenschr. 1911. S. 2168. Identisch mit Referat auf dem Deutsch. Naturf.-Kongr. 1911.
353. Stiebel, S., Beitrag zur Lehre vom Kropfherzen. Diss. München 1907.
354. Stoerk und Haberer, Beitrag zur Morphologie des Nebennierenmarks. Arch. f. mikr. Anat. u. Entwicklungsgesch. **72**.
355. Stößner, Ein Fall von Mxyödem im Anschluß an Gravidität. Relative Heilung. Münchner med. Wochenschr. **2**. 1910. S. 2531.
356. Sudeck, Chirurgische Behandlung des Morbus Basedowii. Ebenda. 1911. Nr. 16.

357. Svehla, Über die Einwirkung des Thymussaftes auf den Blutkreislauf und über die sogenannte Mors thymica der Kinder. Wiener med. Blätter. 1896. Nr. 46ff.
358. — Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der inneren Sekretion der Thymus, der Schilddrüse und der Nebennieren bei Embryonen und Kindern. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **43**. 1900.
359. Scholz, Klin. und anatom. Untersuchungen über den Kretinismus. Berlin 1906.
360. Trautmann, Über die Nerven der Schilddrüse. Inaug.-Diss. Halle 1893.
361. Tachau, Neue Methode der Bestimmung des Blutzuckergehaltes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **102**. 1911.
362. Tomaschewski, Chirurgische Behandlung der Basedowschen Krankheit. Verhandl. d. russ. Chirurgenkongresses. 1910.
363. Tandler, Einfluß der innersekretorischen Anteile der Geschlechtsdrüsen auf die äußere Erscheinung des Menschen. Ebenda. 1910.
364. Testut, Traité d'anatomie humaine. **3**. 1899.
365. Thorbecke, Morbus Basedowii mit Thymuspersistenz. Diss. Heidelberg 1905.
366. Tillaux, Bull. et mém. Soc. d. Chir. de Paris. **7**. 1881.
367. Tschikste, Deutsche med. Wochenschr. **48**. 1911.
368. Ulrich, Om forholdet mellem morbus Basedowii og myxoedem. Nord. med. Ark. 1900.
369. Ueber, Weygandt, Deneke, Saenger, Nonne in der Diskussion zu Saengers Vortrag über Basedow. Deutsche med. Wochenschr. 1911. S. 1291.
370. Umfrage über die chirurgische Behandlung der Basedowschen Krankheit. Med. Klin. **2**. 7. Jahrg. Berlin 1911. Nr. 39.
371. Utterström, Contribution à l'étude des effets de l'hyperthyroïdisation, spécialement en ce qui concerne le thymus. Arch. de méd. exper. et d'anat. path. **22**.
372. v. d. Velden, Biochem. Zeitschr. **9**. 1908. S. 54.
373. Venulet und Dmitrowsky, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **63**. 1910. S. 463.
374. Verbély, T. v., Zur Pathologie der Schilddrüsenzirkulation. Grenzgebiete d. Med. u. Chir. **17**. 1907.
375. Vincent und Sheen, Journ. of Physiol. **29**. 1903.
376. Virchow, H., Mikroskopische Anatomie der äußeren Augenhaut und des Lidapparates. Graefe-Saemisch. Ebenda. 1910.
377. Weber, E., A propos de la pathologie du thymus. Rev. méd. de la Suisse romande. 1901. Nr. 7.
378. Wegelin, Frankfurter Zeitschr. f. Path. **4**. Heft 1.
379. Wechselbaum, Wiener klin. Wochenschr. 1911. Nr. 5.
380. Weißpfennig, Über die Dauerresultate der operativen Behandlung der Basedowschen Krankheit. Bruns Beitr. **79**. Heft 2.
381. v. Werdt, Lymphfollikelbildung in Strumen. Frankfurter Zeitschr. f. Path. **8**. 1911.
382. Williaminoff, Die Erkrankungen der Schilddrüse und ihre chirurgische Behandlung. Russk. Wratsch. 1910. Nr. 34 bis 36.
383. — Polyarthritits chronica progressiva thyreotorixa. Russk. Wratsch. 1908. Nr. 20.
384. Wiesel, Zur pathologischen Anatomie der Addisonischen Krankheit. Zeitschr. f. Heilk. **24**. 1903.
385. — Zur Pathologie des chromaffinen Systems. Virchows Arch. **176**. 1904.
386. Wilbrandt und Saenger, Die Neurologie des Auges. I. Wiesbaden 1899.
387. Wölfler, Die chirurgische Behandlung des Kropfes. Berlin 1899.
388. Wolpe, Die sekretorischen Störungen des Magens bei der Basedowschen Krankheit. Deutsches Arch. f. klin. Med. **71**. 1912.
389. Wälli, Zur Frage der klinischen Bedeutung des Antitrypsins im Blutserum. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **25**. 1912.
390. Wilms, Experimentelle Erzeugung und Ursache des Kropfes. Deutsche med. Wochenschr. 1910.

391. Wolff, Über die halbseitige Kropfexstirpation bei Basedowscher Krankheit. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 3. 1898.
  392. Wolfsohn, G., Thyreotoxische Symptome nach Jodmedikation. Deutsche med. Wochenschr. 2. Februar 1911. S. 658.
  393. — Thyreosis und Anaphylaxie. Ebenda. 30. 1912.
  394. Zülzer, Experimentelle Untersuchungen über den Diabetes. Berliner klin. Wochenschr. 1907.
- 

Es wird die Aufgabe der folgenden Abhandlung sein, eine Übersicht über den jetzigen Stand unserer Anschauungen über die Thyreotoxikosen zu geben. Wir bezeichnen darunter heute nicht nur die klassische Form der Basedowschen Erkrankung, sondern auch ihre inkompletten Erscheinungsformen und Abarten, wie sie vielfach noch nichtssagend als forme fruste, Basedowoide, Pseudobasedow, Neurosis vasocardia, degenerativer Basedow, Thyreosen und thyreotoxisches Kropfherz getrennt werden. Die Wandlungen, die sich im letzten Jahrzehnt vollzogen haben, wurzeln einmal in Fortschritten, die uns die Experimentalwissenschaften vermittelt haben und weiter in einer verfeinerten Analyse der klinischen Symptomatik dieser Krankheit. Die Experimentierkunst hat sich bemüht, von den therapeutischen Erfahrungen der Chirurgen ausgehend, die Schilddrüsenerkrankungen anatomisch und physiologisch zu präzisieren. Die klinische Erkenntnis hat es ermöglicht, die wesentlichen von den unwesentlichen Krankheitserscheinungen zu trennen. Beide Forschungsrichtungen gemeinsam haben unklare Vorstellungen durch klare Begriffe ersetzt, indem auf einer ätiologischen Basis eine Vereinheitlichung der so ungemein verschiedenartigen und verwirrenden Symptome erzielt wurde. Diese Arbeit ist vornehmlich von der internen Medizin, jene von der Chirurgie geleistet worden. Die Richtung ist hier, wie so oft in unserer Wissenschaft, so: Die Chirurgie folgte der Dringlichkeit des praktischen Lebens und fixierte ein für allemal die Schilddrüse als den Ausgangsort der Basedowschen Erkrankung. Die interne Medizin brachte uns den Einblick nicht nur in die Abhängigkeit vieler ungeahnter Organfunktionen von der physiologischen Schilddrüsentätigkeit, sondern auch in die innersekretorischen Veränderungen derselben bei pathologischem Ablauf der Schilddrüsenfunktion. Erfreulicherweise ist die Arbeit beider Disziplinen eine konzentrische. Aber zweifellos hat sich der Fortschritt in unseren Heilbestrebungen und die Anerkennung des Morbus Basedow als eine vornehmlich chirurgische Erkrankung erst dann ergeben, als die chirurgisch-experimentelle Forschung, zwar durch die Klinik angeregt und erstarkt, ihrerseits wieder zum Wegweiser für viele Fragen am Krankenbette wurde. Zweckmäßig gliedert sich darum unser Thema in zwei Teile. Der erste soll uns die Entwicklung der experimentellen Basedowforschung überhaupt und eigene an der Rehnschen Klinik gewonnene experimentelle Ergebnisse bringen, die uns eine Antwort auf die prinzipiellen Fragen des Basedowproblems versprechen. Der zweite wird im engsten Anschluß daran die neuesten symptomatologischen und therapeutischen Errungenschaften darstellen. In beiden Ausführungen sollen aber nicht nur neue

Tatsachen referiert werden, sondern es soll auch gebührende Rücksicht auf noch in Entwicklung begriffene, verheißungsvolle Einzelgebiete genommen werden, die nach allem dazu berechtigigen, die wissenschaftliche Lehre zuverlässig und lückenlos in den Dienst unserer Heilbestrebungen zu stellen.

## I. Historische Entwicklung der klinischen und experimentellen Basedowforschung.

### A. Theorien der Basedowschen Krankheit am Ende des 19. Jahrhunderts.

#### 1. Die symptomatologischen Theorien.

Die einheitliche Grundlage des Basedowschen Symptomenkomplexes wurde schon von Parry 1786, von Flajani 1780 und 1802 vermutet. Beide machten auf Herzstörungen bei gleichzeitigem Bestehen eines Kropfes aufmerksam. Graves 1835 und v. Basedow 1843 faßten die Symptome ebenfalls als ein zusammengehöriges, wohl charakterisiertes Krankheitsbild auf, dessen Wesen „in einer erkrankten Zirkulation und einer fehlerhaften Anlage des Blutes“ zu suchen sei.

1855 stellte Köben die Sympathicustheorie der Basedowschen Krankheit auf, die in Frankreich von Piorry und Gros vertreten wurde. 1862 konnte Claude Bernard anscheinend nach dieser Richtung hin gewichtige experimentelle Stützen schaffen dadurch, daß es ihm gelang, durch Reizung des zentralen Stumpfes des Halssympathicus eine Erweiterung der Lidspalte, der Pupillen und Exophthalmus zu erzeugen. Pulsfrequenz, Herzpalpitationen, Struma und Exophthalmus hielt Claude Bernard für eine Folge des Irritationszustandes des Sympathicus.

Reizungs- wie Lähmungszustände im Gebiete des Halssympathicus nahm Eulenburg an, während Friedreich die Herzerscheinungen lediglich durch eine Lähmung der vom Sympathicus stammenden motorischen Herznerven erklärt. Der vermehrte Zufluß zum Herzmuskel rufe eine erhöhte Temperatur und eine stärkere Erregung seiner Ganglien, damit Palpitationen hervor. Die Lähmung der Vasomotoren an Hals und Kopf lassen stärkere Wallungen zum Zentralnervensystem eintreten, deren Folge Pulsation der Carotiden, Erweiterung der Schilddrüsenarterien, Exophthalmus und Pupillenerweiterung seien.

Für den Sitz der Erkrankung in der Medulla oblongata traten viele Neurologen, vor allem Mendel ein. Die Grundlagen dieser Theorie sind die Tierversuche Filehnes: nach Durchschneidung der Corpora restiformia trat Exophthalmus, das Stellwagsche Symptom, Beschleunigung der Herzaktion, Hyperämie der Schilddrüse und Erweiterung der Herzgefäße ein.

Groß beschuldigte 1864 die Kompression des Vagus und der Jugularvenen als Ursache für die Erkrankung. Die hypertrophische Schilddrüse, für die einzelnen Symptome belanglos, erzeugt den Druck. Die Kompression des Vaguserzastes ruft eine erhöhte Pulsfrequenz, Herz-

klopfen und Dilatation der Gefäße hervor, die Stromerschwerung im Jugularvenengebiet bedingt den Exophthalmus.

Die Neurosentheorie vertritt 1907 hauptsächlich noch Buschan. Die Theorie stützt sich auf folgende, auch heute noch anerkannte, aber in ihren Bedingnissen anders zu bewertende Punkte:

1. häufig werden in der Familie von Basedowkranken Geisteskrankheiten oder Neurosen, bzw. sogenannte nervöse Zustände beobachtet;
2. in der Familie von Basedowkranken sollen häufig Herzleiden vorkommen;
3. Tuberkulose, Krebs, Diabetes und andere konstitutionelle Erkrankungen sind in Basedowfamilien nicht selten;
4. mehrere Familienmitglieder erkranken nacheinander an Morbus Basedow;
5. das Hauptkontingent der Gelegenheitsursachen bildet das psychische Moment;
6. ungewohnte körperliche Anstrengungen, Tanzen, forcierte Kohabitationen sind Basedow auslösende Ursachen.

Oppenheim geht weiter: Die Neurose beeinflußt die Funktion der Schilddrüse und durch ihre Vermittlung werden die basedowianischen Beschwerden manifest. Bramwell, Brissaud, Marie und Erb schließen sich dieser Anschauung an. Der Chirurg Miculiez trat ihr auch bei: nach ihm soll die Schilddrüse wie ein Multiplikator in den krankhaften Prozeß eingeschaltet sein.

## 2. Die Organtheorien.

Überblickt man die Reihe der kurz registrierten Vorstellungen über die Pathogenese der Basedowschen Krankheit, so ist für sie charakteristisch, daß nie die Heilerfahrungen zum Prüfstein ihrer Richtigkeit gemacht wurden. Der Grundzug ihrer Forschungsrichtung ist die spekulativ-symptomatologische Form der Betrachtung.

Mit vollem Recht faßt neuerdings Saenger die Erfahrungen am Krankenbett, sofern sie uns Grundlagen zu einer eindeutigen Pathogenese bieten, in folgenden Sätzen zusammen. Auf die Schilddrüse als Ursache weisen hin:

1. der Erfolg der chirurgischen Therapie;
2. das Auftreten der Basedowschen Krankheit infolge einer Thyreoiditis;
3. die Erscheinungen des sogenannten sekundären Basedow;
4. die Tatsache, daß ein Strumarezidiv nach der Operation wiederum Basedow hervorruft.

Ich füge hinzu:

5. die pathologisch-anatomischen Befunde, die immer in Basedow-schilddrüsen charakteristische qualitative Veränderungen ergeben.

Die in diesen Thesen enthaltene thyreogene Basedowtheorie geht aus von den weit zurückliegenden Erfahrungen der praktischen Chirurgie, die Rehn uns brachte.

Rehn erkannte die Schilddrüse als die Ursache aller Symptome und leitete die Organtheorien der Basedowschen Krankheit ein. Er operierte in den Jahren 1880 und 1881 die ersten Fälle von Basedowschen Krankheit. 1883 berichtete er im ärztlichen Verein zu Frankfurt a. M. über die Dauerheilungen dieser Kranken, die sich damals auf eine fast dreijährige Beobachtung bezogen. Die Operationen waren an 4 hoffnungslosen Fällen ohne kompressive Trachealstenosen ausgeführt. Zweimal handelte es sich um genuine Basedowkranke, bei den anderen beiden entwickelte sich die Krankheit erst zu vorher bestehenden Kröpfen hinzu. Die Heilungserfolge waren so frappant, daß Rehn damals sagen konnte, „daß die schweren Störungen der Basedowschen Krankheit oder von Wucherungen und Veränderungen der Schilddrüse mit einzelnen Symptomen der Basedowschen Krankheit mit der vollständigen Exstirpation der Schilddrüse schwinden“. Rehn erblickte in den schlagenden chirurgischen Erfolgen einen Beweis für die „Abhängigkeit der Basedowschen Krankheits-symptome von der Struma, für die Beziehungen des Morbus Basedowii oder einzelner seiner Symptome zu den Anschwellungen der Schilddrüse“. Er stellte damit an die Ärzte die Forderung, auch den primären Basedow chirurgisch zu behandeln, und legte mit Wort und Tat das Fundament zur heute allgemein anerkannten Kropftheorie.

Tillaux operierte 1880 in Frankreich zum erstenmal mit Erfolg einen Morbus Basedowii wegen Sarkom der Schilddrüse. Er hält die Operation nur indiziert, wenn sekundär zu einem Kropf Basedow hinzutritt. Erst dann bezeichnet er solchen Kropf als „goître exophthalmique chirurgical“.

Den feineren Ausbau der thyreogenen Basedowtheorie führte Möbius 1886, der allerdings die bewußten, den therapeutischen Bestrebungen erwachsenen Schlüsse Rehns völlig ignorierte. Möbius sieht die Ursache der Basedowschen Krankheit nicht nur in einer Hyperfunktion, sondern auch in einer Dysfunktion der Schilddrüse: „Die Basedowsche Krankheit ist eine Vergiftung des Körpers durch krankhafte Tätigkeit der Schilddrüse.“ Das überreichliche und pervers abgesonderte Schilddrüsenprodukt soll vornehmlich das sympathische Nervensystem schädigen. Der Hauptstützpunkt der Schilddrüsentheorie ist für Möbius der kontradiktorische Gegensatz zwischen Basedow und Myxödem. Beide Krankheiten, so deduziert er, sind chronisch, in der Regel fiebernd, betreffen zumeist Frauen im mittleren Lebensalter. Bei beiden ist die Schilddrüse erkrankt, ist die Herztätigkeit verändert, leiden die seelischen Tätigkeiten, zeigen sich Störungen der Haut. Andererseits ist das Bild des Myxödems in gewissem Sinne das Gegenstück zur Basedowschen Krankheit: Hier Vergrößerung, dort Verkleinerung der Schilddrüse, hier Beschleunigung, dort Verlangsamung der Herztätigkeit, hier Verdünnung, ja gesteigerte Wärme, übermäßige Schweißbildung der Haut, dort Verdickung durch Mucinanhäufung, Kälte, oberflächliche Trockenheit der Haut. Beim Basedow



Steigerung der seelischen Erregbarkeit, reizbare Schwäche, beim Myxödem Stumpfheit und Langsamkeit.

Kocher hat 1902 beide Krankheitsbilder überzeugend einander gegenübergestellt:

Cachexia thyreopriva. (Myxödem.)	Basedow.
Fehlen oder Atrophie der Glandula thyreoidea.	Schwellung der Schilddrüse meist diffuser Natur, Hypervascularisation.
Langsamer, kleiner, regelmäßiger Puls.	Frequenter, oft gespannter, schneller, hier und da unregelmäßiger Puls.
Fehlen jeglicher Blutwellungen mit Kälte der Haut.	Überaus erregbares Gefäßnervensystem.
Teilnahmloser, ruhiger Blick, ohne Ausdruck und Leben.	Ängstlicher, unsteter, bei Fixation zornig schneidender Blick.
Enge Lidspalten.	Weite Lidspalten, Exophthalmus.
Verlangsamte Verdauung und Excretion, schlechter Appetit, wenig Bedürfnisse.	Abundante Entleerungen, meist abnormer Appetit, vermehrte Bedürfnisse.
Verlangsamter Stoffwechsel.	Gesteigerter Stoffwechsel.
Dicke, undurchsichtige, gefaltete, trockene und schuppene Haut.	Dünne, durchschneidende, fein injizierte, feuchte Haut.
Kurze, dicke, am Ende oft verbreiterte Finger.	Lange, schlanke Finger mit spitzer Endphalanx.
Schläfrigkeit und Schlafsucht.	Schlaflosigkeit und aufgeregter Schlaf.
Verlangsamte Empfindung, Apperzeption und Aktion.	Gesteigerte Empfindungen, Apperzeption und Aktion.
Gedankenmangel, Teilnahm- und Gefühllosigkeit.	Gedankenjagd, psychische Erregung bis zur Halluzination, Manie und Melancholie.
Ungeschicklichkeit und Schwerfälligkeit.	Stete Unruhe und Hast.
Steifigkeit der Extremitäten.	Zittern der Extremitäten, vermehrte Beweglichkeit der Gelenke.
Zurückbleiben des Knochenwachstums, kurze und dicke, oft deforme Knochen.	Schlanker Skelettbau, hier und da weiche und dünne Knochen.
Stetes Kältegefühl.	Unerträgliches Hitzegefühl.
Verlangsamte, schwere Atmung.	Oberflächliche Atmung mit mangelhafter inspiratorischer Ausdehnung des Thorax.
Zunahme des Körpergewichtes.	Gewichtsabnahme.
Greisenhaftes Aussehen auch jugendlicher Kranker.	Jugendlich üppige Körperentwicklung, wenigstens in den Anfangsstadien.

Möbius hebt zur Stütze der thyreogenen Theorie weiter schon die Tatsache hervor, daß man bei Tieren durch Verabreichung von Schilddrüsensubstanz ein dem Basedow ähnliches Krankheitsbild hervorrufen kann. Enorme Pulsbeschleunigung, Abmagerung, Schweiß und Diarrhöen treten ein.

Nothafft beschrieb 1898 einen Fall von Basedow nach Genuß von etwa 1000 Thyreoidintabletten. Oppenheim sah bei einem älteren Fräulein, das gegen Fettsucht täglich 9 Schilddrüsentabletten nahm, einen Morbus Basedowii entstehen. Beweisende Sicherheit gewannen diese vereinzelt Beobachtungen erst durch die bedeutungsvollen Erfahrungen Kochers am Menschen, daß Zufuhr von Schilddrüsenextrakt, oder sagen wir lieber die Mästung mit Schilddrüsentabletten die diametral verschiedenen Erscheinungen zur Cachexia thyreopriva hervorbrachte. Kocher sagt darüber: „Wer Lust hat, Basedowsymptome zu studieren, braucht nur bei disponierten Individuen Schilddrüsenpräparate in großen Dosen zu verabfolgen oder — was wegen der Verarbeitung in der Schilddrüse auf das gleiche herauskommt — Jodpräparate. Noch sicherer kann man in kurzer Zeit einen leichten Basedow zu einem sehr schweren Fall gestalten, wenn man Thyreoidin oder Jodmittel zuführt. Die erwähnte Disposition ist durch das Vorhandensein gewisser anatomischer Veränderungen in der Schilddrüse gegeben, wie sie sich bei Familien, ganzen Volkskreisen, bei hereditärer Anlage, in der Pubertät und Schwangerschaft, nach Infektionskrankheiten finden.“

Als dritten wesentlichen Beweis der thyreogenen Basedowentstehung betrachtet schon Möbius den nicht seltenen Übergang eines gewöhnlichen in einen Basedowkropf. Seitdem trennt man zwischen primärem und sekundärem Basedow.

#### a) Der Hyperthyreoidismus.

Auf der einen Seite machte sich der scharfe Gegensatz zwischen den Krankheitsbildern des Hypothyreoidismus und den Heilwirkungen der Schilddrüsenextrakte geltend, auf der anderen Seite mußte die Verschlimmerung der Basedowerscheinungen durch Thyreoideapräparate direkt die thyreogene Theorie als Hyperthyreoidismus präjudizieren. Hinzu kamen noch weitere gleichsinnig gedeutete Belege. Kocher fand, daß Phosphate bei Basedow entschieden günstig wirken, bei Hypothyreose vom Übel sind. Bei Basedowkranken ist Kälte von wohltätiger Wirkung, bei Hypothyreose aber schädigend. Kachektischen bringt der Aufenthalt im kalten Klima und auf hohen Bergen Nachteile; Hyperthyreosen ist er wohltätig. Aufenthalt in mildem Klima und am Meer schädigt Basedowkranken, nützt aber Hypothyreosen. Auch diätetische Erfahrungen weisen auf entgegengesetzte Krankheitsursachen hin. Basedowkranken vertragen schlecht fleischreiche Nahrung, Kachektische erfahren dadurch Besserung.

Auf Grund all dieser Erfahrungen kommt Kocher zu der endgültigen Auffassung: Die Basedowkrankheit ist, wie die einschlägigen therapeutischen Versuche mit genügender Klarheit beweisen, eine Hyperthyreosis und erfährt durch ein weiteres Plus von Schilddrüsenensaft eine

Steigerung ihrer typischen Symptome. Dieses Plus braucht nicht direkt von außen zugeführt zu werden, sondern kann auch durch Steigerung der Sekretion in der Schilddrüse zustande kommen, wie sie in erster Linie durch Jodzufuhr, sehr wahrscheinlich auch unter psychischen Einflüssen zustande kommt. In dem Jodothyrin, einem an Eiweißkörper gebundenen Jod, stellte Baumann 1896 das innersekretorische Produkt der Schilddrüse dar.

Als weitere Belege für die Theorie des Hyperthyreoidismus hat A. Kocher wichtige histologische und chemische Untersuchungen an Basedowschilddrüsen niedergelegt. In den Basedowdrüsen ist stets eine vermehrte Vascularisation, eine stärkere Verflüssigung des Bläscheninhaltes und eine relative oder absolute Vergrößerung und Vermehrung der Zellen gegenüber normalen oder überhaupt Drüsen ohne Basedow vorhanden. Häufig finden sich Desquamationen und Ersatz des Schilddrüsenepithels. Sehr häufig wird das interstitielle und intralobuläre Auftreten von lymphoiden Geweben und von ausgebildeten Lymphfollikeln mit Keimzentren in den Basedowschilddrüsen beobachtet, und zwar hinsichtlich der Häufigkeit Hand in Hand gehend mit der Desquamation.

Chemisch ist in den Basedowdrüsen entweder ein abnorm geringer oder übernormal hoher Jodgehalt nachgewiesen. Dabei fehlt die bei gewöhnlichen Kröpfen vorhandene Proportionalität zwischen Jodgehalt und Kolloid: d. h. ist vorher Jod gegeben, so ist das flüssige Sekret stark jodhaltig, ist viel Kolloid vorhanden, so ist der Jodgehalt vermindert.

A. Kocher zieht aus seinen Untersuchungsergebnissen den Schluß, daß bei Basedow von dem in die Drüse gelangenden Jod mehr resorbiert wird, als ohne Basedow, und daß dieses Plus an Jod nicht sofort wie bei gewöhnlichen hypertrophischen Strumen aus dem Organismus ausgeschieden wird. Alle seine histologisch-chemischen Befunde, so meint er, sprechen hinsichtlich der Funktion der Basedowschilddrüse für eine bedeutend vermehrte Resorption von quantitativ veränderten Schilddrüsenmaterial.

Neuerdings hat man auch einen gesteigerten Jodothyringehalt im Blute festgestellt. Reid Hunt wies nämlich auf die Resistenzsteigerung gegenüber dem giftigen Acetonitril  $\text{CH}_3\text{CN}$  bei Mäusen durch Aufnahme von Jodothyrin hin. Einnahme minimaler Mengen von Schilddrüsensubstanz soll die Resistenz auf über das Doppelte steigern, ebenso das Verfüttern des Blutes von Basedowkranken. Nach den Untersuchungen Trendelenburgs erscheint freilich die Reid Huntsche biologische Reaktion auf aktive Schilddrüsensubstanz in ganz anderem Lichte: er konnte auch im Blute von thyreodektomierten Katzen Substanzen finden, die diese für die Schilddrüsensubstanz spezifische Reaktion geben.

Für die hyperthyreoidische Auffassung werden auch die gegenseitig fördernden Beziehungen zwischen der Schilddrüse und dem chromaffinen System angeführt, besonders die von Fränkel angegebene Tatsache, daß Basedowkranke stets einen gesteigerten Adrenalingehalt des Blutes aufweisen. Damit werden die klinischen Beobachtungen in Übereinstimmung gebracht, daß bei Hyperthyreoidismus eine Herabsetzung, bei Hypothyreoidismus eine Erhöhung der Toleranz für Zucker öfters vorkommt.

## b) Der Dysthyreoidismus.

So sehr die Beobachtungen von theoretischer und chirurgischer Seite die Idee, daß die Basedowsche Krankheit ein Hyperthyreoidismus sei, befestigen, so wenig konnte freilich die Basedowforschung den größten und entscheidendsten Schritt tun, endgültig ihre Lehre auf den festen Boden der Naturwissenschaften zu stellen und Beobachtung und Experiment zum einzigen Schiedsrichter anzurufen. So wird der eigene Boden der bisherigen Lehre den Bekennern des Dysthyreoidismus zum Stützpunkt. Hirsch neigt zu der Annahme, daß gerade die Jodarmut der Basedowdrüse entschieden auf einen Dysthyreoidismus hinweist; dem kann entgegengehalten werden, daß auch bei der normalen Schilddrüse die Mengen des Jodes, die gespeichert sind, außerordentlich wechseln.

Auch der von Kocher nachgewiesene Antagonismus zwischen Jod und Phosphor und die darauf sich gründende Empfehlung, durch Darreichung von Phosphor den Jodgehalt zu steigern, kann im Sinne des Dysthyreoidismus gedeutet werden. Schon Möbius nahm an, daß bei Morbus Basedowii im Blute ein „Gift“ rast. Noch mehr Anhänger gewinnt die Vorstellung eines Dysthyreoidismus durch den Einblick in die potenzierenden Beziehungen der Thymushyperplasie zum Morbus Basedow, wie sie uns Capelle und Bayer aus der Garrèschen Klinik eindeutig klarlegten. Wenn die Thymusdrüse an der Basedowschen Krankheit sich gleichsinnig mitbeteiligt, dann muß auch das Sekret der kranken Schilddrüse dem Thymusgift mindestens nahestehen. Pathologisch-anatomische und experimentelle Untersuchungen von Schridde, Nordmann, Bircher und Klose weisen sicher auf eine qualitative Veränderung des Saft-specificums der Basedowthymusdrüse, wenigstens in den schweren Fällen hin. Andere wieder, wie Faure und Sattler, halten mit gutem Grund die nicht seltene Vereinigung von Basedow- und Myxödem-Erscheinungen bei demselben Individuum oder den Übergang von Basedow in Myxödem, wie solche Fälle von Kowalewski, Joffroy, Achard, Williams, Putnam und Baldwin beschrieben wurden, für nicht vereinbar mit der hyperthyreoidischen Auffassung. Weiterhin machen auch die Pathologen Einwände gegen die anscheinend gesicherte Grundlage des Hyperthyreoidismus.

Brissaud und Rénaut erblicken das Wesen des Morbus Basedow in einer „Cirrhose hypertrophique thyreoidienne“, einer intralobulären Bindegewebsvermehrung, die zum Verschuß von Lymphgefäßen führt, so daß das unreife giftige Sekret „Thyromucoïn“ direkt ins Blut gelangt. Askanazy, Müller und Farner fanden in ihren Basedowstrumen, daß Lymphgefäße, Venen und Bindegewebe mit Kolloid angefüllt waren. Askanazy erklärt deshalb den Morbus Basedowii als eine abnorm rasche Abfuhr des Kolloids aus den Follikeln in die Lymphgefäße. Er erblickt in einer qualitativen Veränderung des Kolloids das Wesen des Morbus Basedowii. Von zahlreichen anderen Untersuchern führen wir noch Erdheim an. Erdheim untersuchte mit seiner Osmiummethode das Verhalten der körnigen, ölsäurehaltigen Zelleinschlüsse. Diese sind ein Spiegel für die uns noch

unbekannte Schilddrüsenfunktion. Erdheim schließt aus dem reichlichen Vorhandensein von feinen Fettkörnern auf neugebildete junge Zellformationen, die allein für gewisse Basedowstrumen charakteristisch sind. Die jungen Follikel können sehr groß sein und dann echte papilläre Bildungen aufweisen oder sie sind glatt und kleinwandig. Erdheim meint, daß die Hyperfunktion der Schilddrüse mit einer pathologischen Vermehrung des Schilddrüsengewebes einhergeht. Der Begriff „pathologisch“ kann hier aber dem ganzen Gedankengange nach und durch die angezogenen Vergleiche mit dem Adenom der Schilddrüse, dem keine abnorme innere Sekretion zukommt, nur für qualitative Abweichungen angewandt sein. Es sei endlich noch an pathologisch-anatomische Befunde spezifischer Art erinnert, die mit klinischen Beobachtungen übereinstimmen. Häufig entwickelt sich im Anschluß an infektiöse, allgemeine oder lokale Erkrankungen ein genuiner oder sekundärer Basedow. Dahin gehört die Entstehung eines Basedow nach infektiöser Thyreoiditis, starken Erkältungen, Influenza, Gelenkrheumatismus, Syphilis und Tuberkulose. Entzündliche Veränderungen, Strumitis desquamativa, Verdickung der Blutgefäßwandungen, verlangen dann eine Deutung im Sinne einer von der Norm qualitativ unterschiedlichen Sekretion.

#### c) Die Entgiftungstheorie.

v. Cyon und Blum betrachten die Schilddrüse als ein entgiftendes Organ. Nach Blum wird von den Darmbakterien vorzüglich bei reiner Fleischkost der giftige Körper „Enterotoxin“ gebildet, der in den Blutkreislauf gelangt und besonders das Zentralnervensystem und die Nieren bedroht. Die Schilddrüse enthält gewisse Eiweißkörper, sog. „Fangsubstanzen“, mit denen sie die Enterotoxine auffängt, die sich beide zu Thyreotoxalbumin verbinden. Diese noch immer giftige Substanz geht mit dem im Blute kreisenden Jod eine Verbindung ein, wobei ein unschädlicher Jodeiweißkörper entsteht, der als Exkret vom Blut- und Lymphstrom fortgeschwemmt wird. Das notwendige Jod wird durch die Nahrung dem Organismus zugeführt. Das Baumannsche Jodothyrin ist als solches in der Schilddrüse nicht enthalten, sondern entsteht erst bei dessen Gewinnung durch Zerlegung des Jodeiweißes. Die Blumsche Theorie faßt die Basedowsche Krankheit als eine Insuffizienz der entgiftenden Funktion gewisser Schilddrüsenanteile gegenüber schädlichen darmbakteriellen Produkten auf: „Die Schilddrüse ist keine sekretorische Drüse, sondern ein entgiftendes Organ, das durch Herausgreifen bestimmter Gifte aus dem Kreislaufe und intraglanduläre Entgiftung schützend, hauptsächlich — nicht ausschließlich — für das Zentralnervensystem wirkt.“ Als Hauptentgiftungsmittel betrachtet Blum das in der Schilddrüse vorhandene Jod: Daher empfiehlt er beim Basedow die Jodtherapie und perhorresziert die operative Behandlung.

Die Ausführungen Blums über Basedow hängen davon ab, ob seine leitende allgemeine Idee richtig ist oder nicht. Er möchte den Begriff der inneren Sekretion überhaupt aus der Biochemie streichen, und er leugnet

besonders diejenige der Schilddrüse. Diese Lehre läßt sich jetzt nicht mehr durchführen. Blums Versuche, das Fehlen einer Sekretion der Schilddrüse zu beweisen, waren überhaupt von vornherein nicht einwandfrei. Denn die Unterbindung der Lymphbahnen, die er vorgenommen zu haben annimmt, gelingt nicht. Und eine Unterbindung der Venen allein führt nicht, wie wir dies wiederholt feststellen konnten, zu Basedowerscheinungen. Würde ferner die Schilddrüse alles Jod aufspeichern und nicht herauslassen, so müßte ihr Jodgehalt mit dem Alter immer mehr zunehmen, was jedoch nicht stimmt. Auch seine Annahme, daß in verschiedenen anderen Organen das Jod fehle, ist inzwischen widerlegt worden.

Blum legt auf die intraglanduläre Entgiftung den größten Wert. Eine Entgiftungstheorie kann nun sehr wohl neben der Sekretionstheorie bestehen. Aber es ist sehr fraglich, ob es sich hierbei um ein Thyreotoalbumin handelt, wie es Blum annimmt. Denn das von Jod befreite Thyreoglobulin wirkt nach Oswald nicht toxisch. Und einige Indolabkömmlinge, die ev. hier in Betracht kommen könnten, wirken nach ihrer Jodierung nicht weniger giftig als zuvor. Die von so vielen andern angenommene extraglanduläre Entgiftung durch Jodthyreoglobulin bestreitet aber Blum, weil hierzu die von ihm geleugnete Sekretion nötig wäre.

Wie so manche frühere hat übrigens Blum die Tetanie seiner thyreopriven Hunde nicht auf den Ausfall der Epithelkörperchenfunktion bezogen. Seine Schlußfolgerungen aus der beobachteten Begünstigung der Tetanie durch Fleischfütterung verlieren dadurch natürlich ihre Beweiskraft für die vorgetragene Schilddrüsentheorie. Allerdings läßt Blum die durch die Mitentfernung der Epithelkörperchen herbeigeführte Komplikation des Problems nicht vollkommen außer acht. Aber er sieht in ihnen doch nur „jugendliches Schilddrüsengewebe ohne jegliche eigenartige Verpflichtung und Verrichtung im Körper“. Die späteren Erfahrungen mit den Epithelkörperchen haben aber auch diesen Ausweg in der Deutung unmöglich gemacht.

Die Blumsche Entgiftungstheorie ist endgültig durch unsere Kenntnisse über Jodbasedow und durch die allgemein anerkannten chirurgischen Erfolge widerlegt worden. Die Kochersche Erfahrung, daß leichte Fälle von Basedow durch eine reichliche Jodzufuhr eine Verschlimmerung erleiden, daß bei kranken Schilddrüsen direkt die Erscheinungen der Basedowschen Erkrankung durch Jod hervorgerufen werden können, die sich von dem klassischen Basedow in den wesentlichen Punkten nicht unterscheiden, ist seither von allen beobachtenden Ärzten vielfach bestätigt worden. Blum gegenüber muß geradezu gewarnt werden, Basedowkranken Jod zu verabreichen. Krehl, Römheld und Pulawski haben ebenfalls auf die Gefahren der Jodmedikation hingewiesen. Schon die äußere Anwendung von Jodkalisalbe kann basedowauslösend wirken. Kocher, Romberg und Römheld nehmen eine besondere Überempfindlichkeit der Kropfkranken gegen Jod an. Wolfsohn hat experimentelle Beweise dafür erbracht, daß bei Thyreotoxikosen eine echte Anaphylaxie gegen Jod bzw. Jodeiweiß vorhanden ist. Er injizierte Meerschweinchen Serum von Kranken mit Hyperthyreosis. Nach 24 bis 28 Stunden erhielt dasselbe Tier

0,33 Jodoformöl pro Kilogramm Körpergewicht subcutan, desgleichen 1 bis 2 gesunde, nicht vorbehandelte Kontrolltiere. Bei positiver Reaktion verbindet sich das im Unterhautzellgewebe entstehende Jodeiweiß mit spezifischen, im Serum der Vorbehandlung enthaltenen Reaktionskörpern. Es kommt dann zu mehr oder minder schweren anaphylaktischen Erscheinungen: Temperatursturz, Dyspnoe, Krämpfen, Lähmungen, Abgang von Kot und Urin. Diese Symptome können unmittelbar nach der Jodoforminjektion auftreten. Die Tiere können sich erholen oder sterben. Bei der Sektion findet man die charakteristische Lungenblähung. Die Kontrolltiere reagieren nicht.

## B. Experimentalpathologie.

Wie gezeigt werden konnte, führten eingangs des 20. Jahrhunderts die gewaltigen Fortschritte der Kropfchirurgie einerseits, die damit Hand in Hand gehende Erforschung der physiologischen Funktion der Schilddrüse andererseits, auch zu einer lebhaften Vorwärtsentwicklung der Basedow erzeugenden Bedingungen.

Unzweifelhaft stand die Schilddrüse im Mittelpunkte der Diskussion, und das ist der Weg, der zur definitiven Klärung führen muß. Denn der biologischen Forschungsmethode war nun für die Erforschung der formativen, pathogenetischen Ursachen ein sicherer Ausgangspunkt gegeben. Damit sind die Fragen noch nicht berührt, die als kausale ätiologische Ursachen für das Zustandekommen der Schilddrüsenerkrankung in Betracht kommen, die vielleicht auf einem ganz anderen Gebiete liegen. Bezeichnet man die Erkrankung der Schilddrüse als das krankheitsauslösende Moment, als „Erfolgsorgan“, so würden alle anderen, uns noch ganz unbekannt Momenten, wie wir sie schon aufgezählt haben — plötzlicher Schreck, akute Infektionen, konstitutionelle Erkrankungen — als disponierende Momente anzusehen sein. Ob zum Beispiel Veränderungen bestimmter Nervenbahnen nach dieser Richtung hin eine besondere anatomisch-ätiologische Bedeutung zukommt, unterliegt noch der Diskussion, jedenfalls müssen sie immer ihren Weg über die Schilddrüse nehmen. Diese Gedanken, so sehr sie zu Hoffnungen berechtigen, können heute nicht einmal angedeutet, geschweige denn hier berücksichtigt werden.

Die Experimentalpathologie ist heute erst zuständig, der Frage nach der Art und der Wirksamkeit des Basedowgiftes näherzutreten. Sie ist dann berechtigt, aus den experimentellen Bildern Schlüsse auf das klinische Leben zu ziehen, wenn sie die Umwegswirkungen des Giftes vortrefflich, gleichsam isoliert und in Übereinstimmung mit den klinischen Erfahrungen zur Darstellung bringen kann. So vermögen wir heute durch eine genauere prinzipielle Kenntnis des Basedowgiftes auch einzelne Krankheitszeichen zu erklären, die von weitgehender Bedeutung für die wissenschaftliche Forschung sind. Ich denke da vor allem an die Veränderungen des Blutes, an die aktive klinische Anteilnahme der Thymusdrüse und anderer innersekretorischer Drüsen. Diese mit der Schilddrüse in Zusammenhang stehenden Probleme lassen sich unmög-

lich behandeln, ohne daß man Stellung zur physiologischen und pathologischen Jodochemie nimmt. Da es sich hier, wie ausdrücklich betont sein mag, noch vielfach um Arbeitshypothesen handelt, kann jeder neue spekulative Deutungsversuch zum Ausgangspunkt fördernder Berichtigungen und Fragestellungen werden.

### 1. Versuche mit Extrakten, pulverisiertem Material und chemisch vorbehandelten Organsäften.

Die Versuche, experimentell die Basedowsche Krankheit zu erzeugen, beginnen 1897. Souppault experimentierte als Erster mit pulverisierten Strumen verschiedenartigster Ätiologie an Meerschweinchen. Er trocknete gewöhnliche menschliche Strumen und Hammelschilddrüsen bei 50° und spritzte die pulverisierte Masse subcutan Meerschweinchen ein. Die tödliche Dosis betrug vom Basedowkropf 1,5 g, von normaler menschlicher Schilddrüse 0,8 bis 1,0, von Hammelschilddrüse nur 0,45 bis 0,60 g.

Boinet stellte 1899 gleichartige Versuche an. Durch subcutane Einverleibung von getrockneter und pulverisierter Basedowschilddrüse gingen Meerschweinchen kachektisch zugrunde. Gewöhnliche oder kropfig entartete menschliche Schilddrüsen verursachten keinerlei Störungen.

Gleiche Versuchsanordnung zeitigte diametral entgegengesetzte Resultate!

Hutchison konnte keinen Unterschied in der Giftigkeit von Hammel- und Basedowschilddrüsen finden.

Rauzy injizierte 1897 6 Kaninchen intravenös Glycerinextrakte von Strumagewebe jedweder Herkunft und beobachtete Temperatursteigerungen. Reinbach, der den Kaninchen mit Kochsalzlösungen verdünnten Preßsaft intravenös einspritzte, sah in sämtlichen 8 Fällen keinerlei Erscheinungen. Die Versuche dieser beiden Autoren sind nicht einwandfrei, da Glycerinextrakte an sich Fieber erzeugen können und zudem die Extrakte nicht auf ihre Keimfreiheit geprüft worden sind.

Päßler unternahm 1905 Versuche an zwei Kaninchen und einem Hund, um die experimentelle Wirkung „der frischen Drüsensubstanz“ zu prüfen. Wir hören aber, daß er den Drüsensaft folgendermaßen bereitet: Das frische, steril aufgenommene Organ wurde mit ausgekochten Instrumenten von der Kapsel befreit, soweit als möglich zerkleinert, sodann in sterilisiertem Mörser mit gleichen Teilen 0,6 Proz. Kochsalzlösung und chemisch reinem Seesande unter Zusatz von wenig Chloroform möglichst intensiv verrieben. Der dünne Brei blieb für weitere Extraktion 3 bis 5 Tage im Eisschrank und wurde dann durch mehrere Lagen steriler Gaze filtriert. Das Filtrat wurde nochmals mit gleichen Teilen Kochsalzlösung verdünnt, sodann im Wasserbade bei 37° umgerührt, bis kein Chloroformgeruch mehr wahrnehmbar war. Dieser Kropfextrakt wurde intravenös injiziert. Die Mengen betrug 5 bis 20 ccm und stammten her von einem 200 g wiegenden Basedowresektionsstück, das als derb und nicht sehr blutreich beschrieben wird. Als Indikator für die Wirksamkeit galt ausschließlich das Verhalten des Pulses. Die ganze Versuchsdauer und Be-



obachtung betrug überhaupt nur 30 Minuten. Eine Pulsbeschleunigung trat aber in keiner der drei Injektionen ein. Päßler bezweifelt darum, ob überhaupt in der Basedowschilddrüse ein pulsbeschleunigendes Gift aufgespeichert wird und zieht das Resümée: das Basedowgift übt, falls es existiert, keine einfache direkte Giftwirkung, wie etwa ein Ptomain, auf den Kreislauf des Warmblüters aus.

Schultze machte 1907 an sich und an einigen Kranken mit deren Einverständnis Versuche mit dem Saft gewöhnlicher und Basedowstrumen. Wir müssen auch hier die Herstellung des Materials und dessen Verwendung sorgfältigst prüfen. Die Struma wurde mindestens 6 Stunden nach der Operation im Eisschrank aufbewahrt. Dann wurde sie in feine Stücke zerschnitten und mit physiologischer Kochsalzlösung im Mörser zu einem dicken Gewebsbrei verrieben. Dieser wurde in einem sterilen Glaskölbchen 2 bis 5 Tage im Eisschrank aufbewahrt, um einen möglichst intensiven Extrakt zu erzielen. In den weiter folgenden Tagen wurden die Kölbchen öfter geschüttelt und der Gewebsbrei durch Leinwand filtriert. Das Filtrat wurde in den Eisschrank gestellt. Die nächsten 24 Stunden wurden zur bakteriologischen Prüfung desselben verwandt, nach deren keimfreiem Ausfall die experimentelle Anwendung stattfand.

Schultze machte 7 Versuche und zieht folgenden Schluß: Die Überschwemmung des Körpers sowohl mit gewöhnlichem wie mit Basedowpreßsaft ist ohne toxische Folgen in bezug auf Puls und Körpertemperatur.

Zu entgegengesetzten Ergebnissen führten wieder die Experimente Galottis 1911, wiewohl die Vorbereitung des Materials und die Anordnung der Versuche ähnlich war. Aus den Strumastücken wurde ein dünner Gewebsbrei mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellt. Das keimfreie Filtrat wurde nach 4 bis 5 Tagen Kaninchen injiziert. Das Resultat der Versuche Galottis ist folgendes: der Saft von gewöhnlicher Struma ist für die Tiere ohne jede Folge geblieben. Dagegen übte der Saft Basedowscher Strumen einen spezifischen Einfluß auf den Organismus aus: er wirkte hochgradig giftig, fiebererregend und pulsbeschleunigend.

## **2. Versuche mit Implantation von ganzen Organen und Organbreien.**

Nach den erfolgreichen Überpflanzungen der Schilddrüse in die Milz desselben Tieres durch Payr, nach den glücklichen homöoplastischen Experimenten Kochers und Payrs bei Kindern mit Thyreoaplasie, versuchten 1906 und 1907 zuerst Carrel, Guthrie und Landström das Basedowsymptomenbild „durch Verzehren von Thyreoidea, durch Vermehrung der secernierenden Drüsenmasse“ hervorzurufen. Von allen Autoren wurden die Basedowschilddrüsen nach den Anweisungen Payrs in die Milz verpflanzt. Es wurden nur wenig Versuche angestellt, die in mehrmonatlicher Beobachtung ein negatives Ergebnis hatten.

Pfeiffer ging 1907 von dem Gedanken aus, durch Übertragung gewöhnlicher und Basedowstrumen vom Menschen auf das Tier den hypothetischen Hyper- vom Dysthyreoidismus trennen zu können. Als Transplantationsort wählte er die Milz von 4 weiblichen Hunden und 2 Ziegen.

Die Einpflanzung geschah sofort nach der Operation. Danach wurden die Hunde auf fleischarme Kost gesetzt.

Pfeiffer kommt zu folgenden Endresultaten: Artfremde Kröpfe lassen sich erfolgreich auf Tiere überpflanzen, am besten, wenn möglichst kurze Zeit zwischen Exstirpation des Kropfes und Implantation ins Tier verfließt. Anscheinend ruft das eingeeheilte menschliche Kropfgewebe eine Pulsbeschleunigung beim Tier hervor, die bei Verwendung von Basedowstrumen erheblicher ist als bei gewöhnlichen. Es ist möglich, daß der Tod eines Versuchstieres von einer Kropfwirkung abhängt. Pfeiffer glaubt auf Grund dieser Erfahrungen, daß der beschrittene Weg für den Ausbau der Schilddrüsentheorie der Basedowschen Krankheit aussichtsvoll ist.

Während Pfeiffer zwischen gewöhnlichen und Basedowstrumen einen deutlichen Unterschied feststellte, konnte Baruch 1912 durch intraperitoneale Injektion des Organbreies nicht Basedowischer Kröpfe bei Hunden, Kaninchen und Ratten, die mehrfach in Abständen von acht Tagen ausgeführt wurden, „einen typischen Basedow“ erzeugen. Injizierte er den Tieren den Organbrei subcutan, so resultierte „kein nennenswerter Erfolg“. Dies wäre im Gegensatz zu Pfeiffer eine Stütze für die Annahme eines Hyperthyreoidismus.

### 3. Ausschaltungs- und Überschwemmungsversuche.

Blums Versuche aus dem Jahre 1906 mögen nur der Vollständigkeit halber erwähnt werden, weil ihre Ergebnisse bereits durch ein eindeutiges klinisches Tatsachenmaterial widerlegt werden konnten. Blum sah nach Unterbindung der abführenden Venen und der Lymphbahnen durch Störung der intraglandulären Lebensvorgänge eine partielle Insuffizienz des Organs eintreten, „bei der ähnlich wie nach der Einverleibung von Schilddrüsensubstanz und wie bei Morbus Basedowii durch Stauung und Herausstrudlung von Drüseninhalt die Verbrennungsprozesse im Körper ansteigen und die Herzstätigkeit erregter wird“. Auch Exophthalmus hat Blum nach dieser Operation beobachtet. Daraus, daß keine Ausfallserscheinungen nach Sperrung der Abflußwege entstehen, schließt Blum, „daß die Schilddrüse kein lebenswichtiges Sekret in den Kreislauf abgibt, sondern daß sich in ihrem Innern Entgiftungsprozesse abspielen“. Verebely bestätigte 1907 die Blumschen Untersuchungen.

Im Jahre 1910 publizierte Lanz eine kritische experimentelle Studie, die sich die Erforschung des Schilddrüsenfiebers und der Schilddrüsenintoxikation im besonderen nach Basedowoperationen zur Aufgabe machte. Er versuchte, den Organismus aus ihren eigenen Schilddrüsen mit mehr oder weniger Schilddrüsenensaft zu überschwemmen. Er führte die Experimente an 8 Hunden zweierlei Wurfes durch. Es wurden Quetschungen und Ligaturen, Verwundungen mit dem Messer und dem Thermokauter gesetzt. Keine Erscheinungen von „Schilddrüsenfieber“ oder „Schilddrüsenintoxikation“ konnten beobachtet werden.

Lanz warnt davor, das Ergebnis seiner Experimente ohne weiteres auf die pathologisch veränderte Struma des Menschen zu übertragen. Will

man postoperative Resorption annehmen und einen Schluß auf die Basedowstruma ziehen, so kann nur ein qualitativ verändertes Sekret beschuldigt werden.

#### Anhang: Kritische Schlüsse.

Die krassen Differenzen in den vorliegenden Versuchsergebnissen der Experimentatoren gestatten nicht, Rückschlüsse auf die Pathogenese der Basedowschen Krankheit zu ziehen. Wohl aber ist es möglich, aus den Fehlern Lehren für den Ausbau einer rationellen Methodik zu entnehmen.

Drei verschiedene Methoden sind zur Anwendung gelangt. Die eine verwendet das tote Material in Form von Extrakten, Pulvern und chemisch vorbehandelten Säften, auf dem Wege der Verfütterung oder Injektion. Die zweite will durch Injektion der reinen Schilddrüsensäfte und durch Implantation von lebensfrischen Kropfpartikeln und Organbreien direkt eine Potenzierung des Sekretes im Organismus schaffen. Das Ziel beider Methoden ist die Hypersekretion. Die dritte schaltet das Organ durch künstliche Mortifikation aus. Sie will entweder „Überschwemmungs-“ oder Ausfallwirkungen beobachten.

Nachdem man die Erfahrungen der Klinik, die von der Labilität des Basedowgiftes genugsam überzeugen, auch für das Experiment nutzbar gemacht hat, scheidet die erste Versuchsserie von selbst aus. Tagelang konservierte und pulverisierte Massen, die zudem eine chemische Vorbehandlung durchgemacht haben, sind unkontrollierbaren Veränderungen zugänglich, abgesehen davon, daß sie nur sehr schwer oder gar nicht bei subcutaner Injektion resorbiert werden. So erklärt sich die diametrale Wirkung des Versuchsmaterials der ersten Kategorie.

Von beweisender Bedeutung ist die frische Anwendung des hypothetischen Basedowsubstrats. Damit schwindet die Beweiskraft der Schultzeschen Versuchsreihe in der zweiten Gruppe. Pfeiffers Versuche fielen in eine Zeit, wo selbst die Chirurgen noch keine klaren Vorstellungen über die Chancen der heteroplastischen Transplantationen hatten. Von vornherein soll man artfremde Transplantationen auch nicht als aussichtslos verdammen, denn, wie Schöne nachweist, lehrt der Rückblick auf die niedere Tierwelt und ganz besonders auf das Pflanzenreich, daß erfolgreiche artfremde Transplantationen sehr wohl möglich sind. Die heteroplastische Pfropfung hat ja gerade für die Obstzucht einen hervorragenden praktischen Wert gewonnen. Im Pflanzenreich handelt es sich aber auch, wie schon Claude Bernard betont, um Übertragung von Teilstücken mit Knospen oder Knospungsvermögen, also mit ausgesprochenen embryonalen Potenzen. Unter den niederen Tieren ist bei Regenwürmern und Hydroidpolypen die freie heteroplastische Verbindung immerhin für die Dauer von 8 bis 21 Monaten gelungen. Aber bei Wirbeltieren wird bisher von erfolgreichen artfremden Transplantationen nur spärlich berichtet. Harrison hat einmal den Kopf eines Fröschechens aus *Rana virescens*, Rumpf und Extremitäten aus *Rana palustris* gebildet. Das Tier lebte 143 Tage nach der Operation. Harms hat nach Schöne die Ovarien von Triton auf das Axolotl mit zweimonatlichem Erfolg übertragen.

Wenngleich nach diesen Erfahrungen artfremde Transplantationen bei Amphibien und niederen Wirbeltieren im embryonalen und erwachsenen Zustande wenigstens für eine Zeitlang im Bereich der Möglichkeiten liegt, so muß doch stets die Forderung erfüllt sein, daß die Arten einander nahestehen oder sogar miteinander bastardieren. Frühere Annahmen, daß bei Säugetieren artfremde Transplantate zur Anheilung gebracht sind, hat Enderlen für alle Gewebsarten einwandfrei als Täuschung erwiesen. Schöne hält nicht für ausgeschlossen, daß Schilddrüsengewebe bei Säugetieren hinsichtlich der Einheilung anderen Geweben überlegen ist. Nach Ribbert und Carraro gestaltet sich aber das Schicksal der transplantierten Schilddrüsenzellen so: selbst wenn sie im Anfang anscheinend erhalten bleiben, verfallen sie doch allmählich, aber mit Sicherheit, dem Untergang. Auch heteroplastische Schilddrüsenverpflanzung auf die Milz zeitigen bezüglich der Dauer der Einheilung keine besseren Ergebnisse, als die Übertragung auf subcutanes Bindegewebe oder Peritoneum, d. h. eine organische Einheilung findet überhaupt nicht statt. Der Milz kommt also ein elektiv-erhaltender Einfluß als Implantationsort auch nicht zu, nur geht hier die zur Cytolysis führende Zerstörung außerordentlich langsam vor sich. Ein anderer Nachteil liegt aber entschieden darin, daß der Wirt durch das Transplantat in einer Weise geschädigt wird, die wiederum das Getriebe der inneren Sekretion, das wir ja studieren wollen, unübersehbar kompliziert. Das alles heißt nichts anderes: die heteroplastische Methode der Transplantation ist für die experimentelle Basedowforschung bisher noch unbrauchbar.

Gegen die Injektion von Organbreien ist folgendes zu sagen: Die Organbreie sind ein Gemisch von intakten Zellen, die, in einen Organismus übertragen, erst durch mobil gemachte Fermente erschlossen werden müssen. Daraus ergibt sich, daß bei der Zufuhr von Organbreien dem Organismus einmal eine nicht zu unterschätzende Arbeit aufgeladen wird, daß zweitens die Resorption viel zu langsam erfolgt. Der klinische Erfolg muß auch — um ausschlaggebend zu sein — nach einer einmaligen Injektion des angewandten Materials auftreten. Baruch erzielt das von ihm beschriebene Krankheitsbild „gewöhnlich erst nach einer wiederholten Injektion“. Dadurch wird der Gedanke sehr nahe gelegt, daß der von Baruch erhaltene Symptomenkomplex auf anaphylaktischen Erscheinungen beruht, da seine Methode eine Reinjektion von artfremdem Eiweiß darstellt. In das Bild der Anaphylaxie passen die Durchfälle, die nervösen und kardiovasculären Symptome. Daß er keinen anaphylaktischen Chok sensu strictiori erhielt, hat wohl seinen Grund darin, daß die Reinjektion erstens intraperitoneal und zweitens im Inkubationsstadium vorgenommen wurde.

Gegen die Überschwemmungsmethode erhob Lanz schon selber einen gewichtigen Einwand: sie operiert von vornherein nur an der gesunden Schilddrüse. Immerhin hätte ein klinisch positives Ergebnis für eine Hypersekretion sprechen können. Aber es müssen zweifellos Bedenken erhoben werden, ob es möglich ist, auf so brutale Weise tatsächlich den Organismus mit seinem eigenen SchilddrüSENSaft zu überschwemmen. Es werden

schwere Organzerstörungen gesetzt, die abführenden Lymphwege werden unbedingt und unkontrollierbar mitleiden, das zerstörte Organ verhält sich dann teilweise wie ein nekrotischer Fremdkörper. Andererseits aber kann bei den Ausschaltungsversuchen gar nicht genug die Tatsache in Anschlag gesetzt werden, daß wir es mit einer Drüse zu tun haben, die κατ' ἐξοχήν den unverwüsthlichen Vermehrungstrieb der tierischen Zelle betätigt. Eine bindende Beweiskraft möchten wir auch den „Ausschaltungs- und Überschwemmungsversuchen“ Lanz' nicht zuschreiben.

Unter Berücksichtigung der kritisierten Mängel und der Lehren der Klinik muß die experimentelle Basedowmethodik zwei Forderungen erfüllen:

- I. Das Experimentiermaterial muß den Zellinhalt in konzentrierter Form enthalten.
- II. Die Wahl der Versuchstiere muß den Gegebenheiten des Lebens entsprechen.

a) Die Preßsaftmethode als Methode der Wahl.

Die erste These kann durch die Anwendung von Preßsäften aus normalen und kropfigen Schilddrüsen einerseits und Basedowstrumen andererseits erfüllt werden. Bei der Behandlung des Gewebes nach dieser Methode werden nicht allein die Follikel geöffnet, so daß ihr Inhalt einen Weg nach außen findet, sondern auch die einzelnen Zellen, die ihre Bestandteile bei der Extraktion nur schwierig abgeben würden, lassen diese austreten. Die Preßsäfte enthalten also das wirksame Prinzip der Zelle „nackt“, befreit von Zellwänden, die Preßsaftmethode ist, wie das vor allem Buchner dargetan hat, die klassische Form des biologischen Experimentiermaterials, sie ist die Methode der Wahl. Die Preßsäfte bieten weiter für das Anfangsstadium der Forschung, in dem wir uns ja noch befinden, den Vorteil, daß sie keinen einheitlichen chemischen Körper enthalten.

Man darf nämlich nicht vergessen, daß es zwei durchaus verschiedene Fragestellungen sind, wie einerseits Thyreoglobulin und verwandte chemische Stoffe und wie andererseits das Produkt der inneren Sekretion der normalen oder pathologischen Schilddrüse wirken. In ersterem Fall darf man natürlich an das Experimentieren mit Preßsaft nicht denken; denn er wäre zu unrein. Aber auch das normale Sekret würde zu unrein sein. Dieses kommt aber allein in Betracht, wenn man die zweite Frage, die uns hier zunächst hauptsächlich interessiert, zu beantworten versucht. Zwar darf ein Preßsaft durchaus nicht direkt mit dem normalen Sekret identifiziert werden. Aber er kommt ihm viel näher als die mehr oder weniger reinen Chemikalien. Denn diese, z. B. das aus der normalen Schilddrüse gewonnene Baumannsche Jodothyryn, vielleicht auch das Oswaldsche Thyreoglobulin können bei ihrer Reindarstellung unübersehbare chemische Änderungen erlitten haben.

Die leichte Zersetzlichkeit der wirksamen Bestandteile der Basedowstruma setzen ihrer chemischen Isolierung außerdem erhebliche größere Schwierigkeiten entgegen, als einer Isolierung der Chemikalien.

## b) Der Terrier als Versuchstier der Wahl.

Die Berücksichtigung unserer zweiten These, die biologische Wahl des Versuchstieres, drängt sich eigentlich jedem als Notwendigkeit auf, der verständnisvoll Basedow-Anamnesen und Status aufnimmt. Der sorgfältige Beobachter wird Anhaltspunkte für primär angelegte Veränderungen des Grundwesens und mannigfache, wenn auch oft kaschierte Beziehungen zur endogenen Minderwertigkeit, wie wir sie ja auch schon mehrfach anzudeuten vermochten, nie vermissen. Holmgren charakterisiert den Typus der Basedowkranken direkt als „frühreif, nervös und ungewöhnlich intelligent“. Freilich erklären uns die Erblichkeitszusammenhänge nicht alles, was uns die Klinik als ein Rätsel vorhält. So wird das ausgesprochene Überwiegen des weiblichen Geschlechtes kaum heute einem Deutungsversuch schon zugänglich sein. Auch die kritische Betrachtung des tierischen Basedow zeigt uns einerseits klassische Beispiele auf degenerative Wirkung hinweisender Einflüsse, andererseits eine exquisite Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes. Basedow kommt nur vor bei ganz bestimmten Individuen von Hunden, Pferden, Löwen und Forellen, und zwar mit Vorliebe bei Individuen, deren spezifische Rasseneigenheiten durch eine extreme Inzucht gesteigert sind, so bei Rennpferden, Seidenpinschern und gesellschaftlich gepflegten Löwen. Die Erfahrung lehrt weiter, daß der tierische und menschliche Basedow in allen wesentlichen Punkten konform verlaufen. Unbedingt ist die „natürliche Auswahl“ für die Erzeugung des künstlichen Basedow von großer Bedeutung: sie bewahrt uns vor zwecklosen Vorversuchen, weil sie uns auf das ätiologische Moment der tierisch basedowianischen Disposition hinweist. Unter Aufrechterhaltung der gegebenen Einschränkung für das Experiment läßt sich natürlich die Tatsache, daß die Inzucht neben der Summierung der erblichen Belastung auch eine Potenzierung höchster gewollter Qualitäten schafft, voll und ganz vertreten. Auf der einen Seite wird der Konsanguinität in der menschlichen Pathologie gewiß eine viel zu große Bedeutung zugemessen, auf der anderen Seite aber werden ihre Lehren in der Experimentalchirurgie überhaupt nicht gewürdigt. So sei in diesem Zusammenhange besonders an die Disposition ganzer Familien und Rassen zu Basedowscher Erkrankung erinnert, es sei auch betont, daß trotz des enormen Verbrauches von Jodkali und Thyreoidintabletten nur wenige disponierte Individuen an basedowischen Symptomen erkranken. Wir verfügen auch über reichliche Erfahrungen, die der allgemeinen Ansicht widersprechen, daß Inzucht stets nachteilige Folgen haben müsse. In Ägypten kamen Geschwisterheiraten oft vor, besonders oft bekanntlich bei den Ptolemäern. Man kennt bei ihnen 13 Fälle von Ehen echter Geschwister, einen einer Heirat von Halbgeschwistern und zwei von Onkeln und Nichten. Auch bei Herrschern und Adeligen unseres Lustrums glaubt man durch Inzucht eine Steigerung hervorragender Talente zu beobachten. Chapeaurouges Studien an Vollblutpferden, die am häufigsten der Inzucht entstammen, zeigen, daß man durch Inzucht charakteristisch gekennzeichneter Tiere dem Merkmal Festigkeit und Stärke verleihen kann. An-

dererseits lehrt die Erfahrung der Züchter, daß durch weitgetriebene Inzucht Nachteile entstehen. Chapman berichtet über folgenden Versuch. Er züchtete 500 Küken im Brutofen und sah, daß 50 von ihnen keine Federn entwickelten, sondern nackt blieben und bald zugrunde gingen. Er führt dies darauf zurück, daß die Vorfahren 4 Jahre lang in Inzucht gelebt hatten. Man darf deshalb jedenfalls so viel sagen, daß für eine Degeneration durch Inzucht die Belastung, gleichsam die Stabilisierung geistiger Entartung das Wesentlichste ist. —

Diese notwendige Abschweifung auf das Gebiet der Vererbungslehre gibt uns immerhin eine Erklärung für die merkwürdige Tatsache, daß der menschliche und tierische Basedow sich häufig mit anderen endogenen Schwächezuständen der Rasse zu vergesellschaften scheint. Ihre Lehren fordern von uns, auch die experimentellen Basedowprobleme von vornherein mit einigermaßen durchsichtigen Rassenfaktoren in Beziehung zu bringen. Wir gehen in der Experimentierkunst unseres Erachtens nur dann richtig, wenn wir uns immer wieder an die großen und allgemeinen Probleme des Lebens anschließen, Probleme, die dann an manchen Stellen sogar bestimmtere Formen annehmen, sozusagen, indem sie elektiv werden. Das Basedowproblem darf nicht ein Problem für sich sein, sondern es muß auch im Experiment ein Teil eines viel umfassenderen und allgemeineren Problems werden, nämlich des Degenerationsproblems überhaupt. In der Tat bieten gewisse nervöse, degenerierte, vorher nicht sicher zu bestimmende Terrier dem Basedowexperiment die erforderlichen biologischen Voraussetzungen dar. Die Terrierzuchtwahl ist ein großes, noch vielfach unbekanntes Gebiet, ein Lieblingsplatz naturwissenschaftlich denkender Züchtertätigkeit. Erfahrene Züchter wissen, daß bei keiner Hunderasse die Außerachtlassung ganz geringfügiger, für die Zucht aber hochwichtiger züchterischer Gesichtspunkte so leicht Mißerfolge und Enttäuschungen schafft, als in der Aufzucht einer einheitlich konsolidierten und nach allen Richtungen hin hochveranlagten Terrierrasse. Jeder glaubt aber hier mitreden zu können. Es kann hier beispielsweise und erfahrungsgemäß so sein, daß gegen die individuellen Eigenschaften der Elterntiere an sich nichts einzuwenden wäre, daß aber die von den beiden Individuen repräsentierten Blutlinien Neigung zu ein und demselben Fehler im Blute führen, der sich in den zur Paarung bestimmten Individuen vielleicht gar nicht oder nur in geringem Maße äußert: in der Nachzucht macht sich dann der Fehler in sehr erhöhtem Maße geltend. Eine wirklich einwandfreie Terrierzucht setzt nach den jetzigen Erfahrungen ein eingehendes Studium der beiderseitigen Stammbäume und eine sehr genaue Kenntnis der einzelnen Heroen dieser Zucht, ihrer Vorzüge, Schwächen und ihrer Vererbungskraft, sowie die vollkommene Beherrschung der einzelnen Familieneigentümlichkeiten und ihres Verhaltens bei Auskreuzungen mit fremdem Blute voraus.

Der Terrierzüchter muß in hervorragendem Maße Biologe sein. Da das nur sehr wenig der Fall ist, bekanntlich aber gerade die Terrier sich großer Beliebtheit als Zuchthunde erfreuen, so sind sehr viele dieser Zuchtprodukte psychisch degenerierte, nervöse Individuen

mit dem äußerlich harmonisch ausgeglichenen Gesamtkörperbau des Foxterriertyps.

Der degenerierte Terriertypus ist für das Basedowexperiment das „Tier der Wahl“.

#### 4. Versuche mit Preßsäften am „Tier der Wahl“.

Intravenöse Injektionen von Basedowpreßsäften hat zuerst Graf Schoenborn an ungeeignetem Tiermaterial vorgenommen. Da außerdem das notwendige Erfordernis des vollkommenen Frischseins des Preßsaftes damals noch nicht bekannt war, ist es nicht überraschend, daß erwartete eigenartige Wirkungen ausblieben und deshalb eine weitere Verfolgung der Methode zwecklos schien.

Als Injektionsmodus kommt nur die intravenöse Injektion in die Vena jugularis externa ohne Narkose in Betracht. Die Dosis der injizierten Preßsäfte beträgt, wenn möglich, 1 ccm pro Kilo Tiergewicht. Oft sind aber kaum 1 bis 2 ccm zur Verfügung.

Bei jedem im Versuch stehenden Hunde wurden, vor, während und nach der Operation Blutdruckmessungen durchgeführt, und zwar nicht wie gewöhnlich blutig und endständig in der Carotis, sondern unblutig. Zur Erzielung einer größten Genauigkeit wurden bei jedem Hunde mindestens 10 einzelne Messungen vorgenommen.

Zur Orientierung diene hier nur kurz, daß der Blutdruck beim basedowkranken Menschen in der Arteria brachialis häufig normal, meistens herabgesetzt ist. Wenn er gesteigert ist, so liegen wohl psychische Ursachen zugrunde. Bei wiederholten Messungen sieht man jedenfalls niedrigere Werte beim Menschen. Beim gesunden Hunde schwankt der Blutdruck in der Arteria femoralis nach Späht zwischen 118,1 als niedrigstem und 158,5 mm Hg als höchstem Wert. Es ist dabei zu berücksichtigen, daß die Größe der Hunde von nicht zu unterschätzendem Einfluß auf die Größe der zu erhaltenden Blutdruckwerte ist.

Am 2. März 1909 spritzten wir einem nervösen Foxterrier von 8 kg Gewicht morgens 12<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr 8 ccm eines Basedowpreßsaftes ein. Der Hund bekam in akutester Weise Fieber, einen unregelmäßigen, kaum zählbaren Puls, jaktierende Atmung, allgemeines Körperzittern, Schwitzen, Haarausfall und Magendarmstörungen. Er lief in heftigster Erregung im Stalle umher. Nachmittags 3 Uhr meldete unser Tierwärter, „daß die Augen hervorquollen“. Dies geschah tatsächlich in solchem Maße, daß einige Laien sich ängstlich aus der Nähe dieses unheimlichen Tieres entfernten, das seine Augen zu verlieren schien. Am 3. März gegen Abend war die Lage der Augen wieder normal geworden. Am Morgen des gleichen Tages hatten die schweren Allgemeinerscheinungen ihren Höhepunkt erreicht. Der Urin enthielt am 2. und 3. Tag mäßige Mengen von Eiweiß und Zucker ohne morphotische Nierenbestandteile. Der Blutdruck zeigte eine erhebliche Senkung von 120 auf 85 mm Hg Steighöhe. Die Erscheinungen klangen allmählich ab, und am Abend des 6. Krankheitstages konnte der Hund wieder als normal bezeichnet werden (Abb. 1).



Bemerkenswert ist die Konstanz dieser Symptome nach Basedowpreßsaftinjektionen an disponierten Individuen, und die Tatsache, daß nach nochmaliger Injektion keine Anaphylaxie auftritt. Auch in chemischer Beziehung hat dies eine gewisse Bedeutung, wenn man die neueren Untersuchungen von Schittenhelm über die Entarteignung von Eiweißkörpern daneben betrachtet. Dieser konnte nämlich in Übereinstimmung mit Befunden von Obermayer und Pick feststellen, daß jodiertes Serum seine Spezifität einbüßt und nicht mehr imstande ist, bei mit Normalserum sensibilisierten Tieren Anaphylaxie hervorzurufen. Ebenso verlor Eiweiß, allerdings nicht so vollständig wie Serum, durch Jodierung seine Spezifität.

Den Effekt, den ein ccm frischesten Basedowpreßsaftes auf 1 kg Foxterriergewicht ausübt, bezeichnen wir als Normaltiter. Wir verhehlen uns dabei nicht, daß dieser Wert immerhin nur für den Erfahrenen eine einigermaßen stabile Vergleichsbasis bietet. Denn es muß wohl berücksichtigt werden — und unsere weiteren Untersuchungen werden dafür experimentelle Beweise erbringen —, daß die Größe der Struma basedowiana und damit die Menge des Preßsaftes durchaus nicht immer proportional der Schwere der Krankheit geht. Weshalb der Gehalt der Struma an jenem Bestandteil, der die von uns beobachteten Erscheinungen herbeiführt, nicht

proportional der Schwere der Krankheit zu sein braucht, wird bei folgender Überlegung verständlich: innerhalb der Schilddrüse entfaltet dieser Stoff nicht seine eigentliche Wirksamkeit. Er liegt dort nur in einem Depot. Erst wenn er die Drüse verläßt und in andere Teile des Organismus gelangt, wirkt er. Man müßte also, wenn man die erwähnten quantitativen Beziehungen erörtern will, an den Gehalt jenes Stoffes außerhalb der Schilddrüse denken. Zur Illustration dienen auch die postoperativen Vorgänge: indem Teile der Drüsen angeschnitten werden, verliert eine Anzahl der Follikel ihren Inhalt. Eine Überschwemmung des Organismus ist die Folge. Diese zeitweise Potenzierung der Krankheit geht also hier direkt parallel einer Verarmung der Drüse an dem betreffenden Stoff.

Diese Überlegung eröffnet uns zugleich das Verständnis für die mehr oder minder schweren toxischen Symptome, die eine unmittelbare Folge der Operation sind und die uns noch später interessieren werden. So können

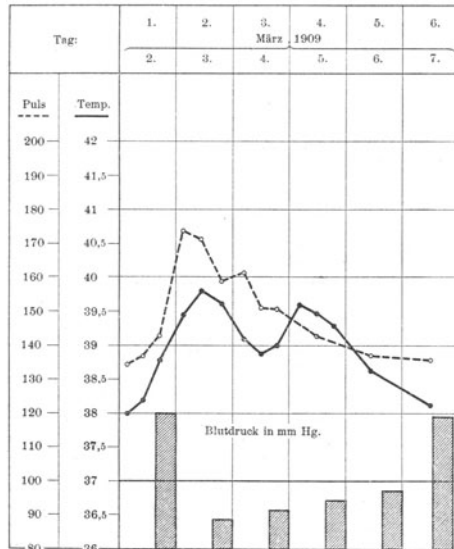


Abb. 1. Foxterrier, 8 kg. Injektion von 8 ccm Basedowpreßsaft 20 Min. nach der Operation. Fieber, frequenter, irregulärer Puls. Exophth., starke Erregung, später Haarausfall, Eiweiß- und Zuckerausscheidung. Blutdruck 120 auf 85 mm Hg.

Hunde schon nach  $1\frac{1}{2}$  ccm Preßsaftinjektion die heftigsten Erscheinungen mit Krämpfen darbieten, während andererseits große Dosen weniger toxischen Basedowmaterials nur geringe experimentelle Ausschläge erzielen. Am wirksamsten sind natürlich Kröpfe, die von Anfang an Basedow erzeugen, die man nach Kochers Vorgang als Struma basedowiana bezeichnet, oder auch „primärer“ Basedow genannt hat. Die Gründe dafür liegen — wie das noch genauer erörtert werden wird — in charakte-



Abb. 2. Anna G., 18 Jahre. Struma basedowiana. Diffuse Schilddrüsenvergrößerung, rechts mehr als links. Starker Exophthalmus, links stärker als rechts. Mäßige Lymphocytose (39 Proz.). Heilung nach rechtsseitiger Hemistruomektomie.  
(Beobachtung der Frankfurter Klinik.)

ristischen pathologisch-anatomischen Veränderungen, die sich diffus über den erkrankten Schilddrüsenteil verbreiten (Abb. 2 und 3).

Weniger geeignet, oft ganz unwirksam, ist die Struma basedowificata, der sog. „Goitre basedowifié“, wie man mit Pierre Marie und Kocher die „sekundären“ Basedowkröpfe bezeichnet, weil zu einem vorher bestehenden Kropf erst von einem gewissen Zeitpunkt an unter Einwirkung basedowgener Schädlichkeiten die Symptome der Basedowschen Krankheit hinzutreten. Denn dieser Basedowform liegen nur distinkte histologische Veränderungen zugrunde, die sich in oder zwischen knotig oder kolloid veränderten Teilen oder auch um dieselben herum hinzugesellt haben

(Abb. 4). Hier kann die experimentelle Wirkung oft ganz vermißt werden, weil in dem entfernten Strumagewebe die basedowgene Substanz gar nicht enthalten zu sein braucht. Die von quantitativen und qualitativen Eigenheiten der Schilddrüse abhängigen Fehler können wir dadurch kompensieren, daß nach Möglichkeit Preßsäfte desselben klinischen Falles oder doch solche klinisch ähnlicher Provenienz benutzt werden. Vergleichsweise kann dann sowohl die Wirkung hochgetriebener, wie kleinster



Abb. 3. Elisabeth H., 27 Jahre. Struma basedowiana. Hauptsächlich rechtsseitige Vergrößerung der Schilddrüse, Exophthalmus mit starkem Ödem der rechten Augenlider. Abnorme Pigmentierung am ganzen Körper. Nach teilweiser Schilddrüsenexstirpation Verschwinden aller Symptome, auch der Pigmentierung.

(Frankfurter Klinik.)

Dosen studiert werden. Das klinische Verhalten hochgetriebener Tiere, bei denen 15 ccm Preßsaft nicht überschritten wurden, äußert sich in einer vorherrschenden Beteiligung des nervösen und kardiovaskulären Apparates, in Auftreten von klonischen Krampfständen, hohem Fieber, in akutem Haarschwund, Exophthalmus, Durchfällen und Abmagerung (Abb. 5). Oft ist die Körpergewichtsabnahme besonders groß, die kaum gestörte Appetenz steht in ungleichem Verhältnis zu der Schwere der Allgemeinerkrankung Zucker- und Eiweißausscheidung, längere Zeit anhaltend, sind immer vorhanden. Das Blut zeigt eine erhöhte Glykämie und verlangsamte Gerinnungsfähigkeit.

Hinsichtlich der Wirkung kleiner und kleinster Dosen läßt sich zusammenfassend so sagen: immer treten Fieber, erhebliche Pulsbeschleunigung, nervöse Erregung und geringer Zucker- und Eiweißgehalt des Urins auf. Die Erkrankung klingt in 3 bis 5 Tagen zur Norm ab. (Abb. 6.)

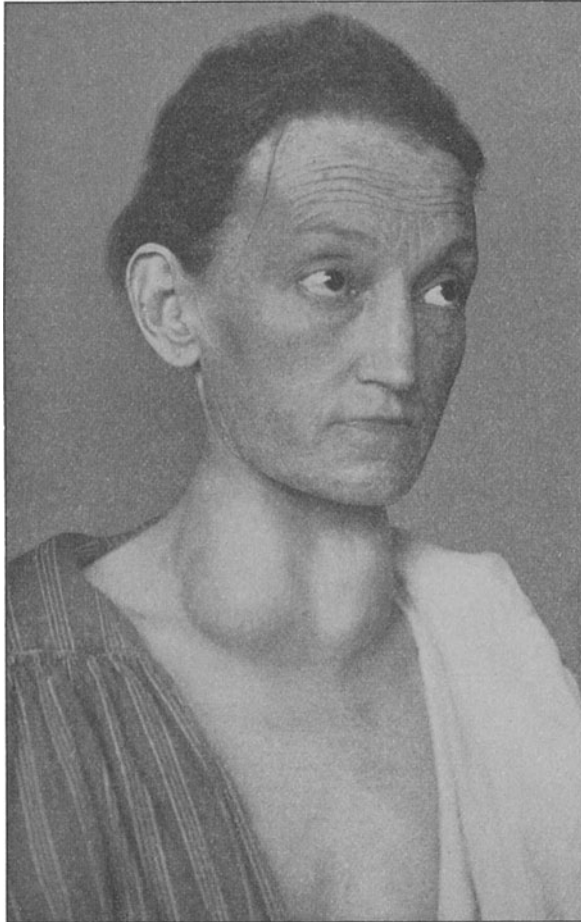


Abb. 4. Christine Ch., 42 Jahre. Struma basedowificata. Seit 20 Jahren rechtsseitiger Knotenkropf, seit 2 Jahren Anschwellung auch der linken Seite mit schweren Basedowerscheinungen: Herzstörungen, nervöse Erscheinungen, Exophthalmus. Schnelle Heilung nach Entfernung des rechtsseitigen Knotenkropfes.

(Frankfurter Klinik.)

Um zu lernen, welchen Einfluß das Alter der Preßsäfte hat, wurden in bestimmten Intervallen Versuche mit Preßsäften angestellt, deren akute Wirkung experimentell erprobt war. Die Preßsäfte wurden in sterile Flaschen gefüllt und eingefroren. Es stellte sich dabei heraus, daß die In- und Extensität der Preßsaftwirkung allmählich abnahm und daß sie durchschnittlich am 6. Tag ganz erloschen war.

Natürlich muß bei der Beurteilung der Wirksamkeit immer die Schwere der menschlichen Basedowerkrankung und die Höhe der gerade vorhandenen Depots in der Drüse berücksichtigt werden: einerseits kann ein schwer toxischer Saft noch am 8. Tag einen deutlichen positiven Ausfall geben, andererseits eine milde Basedowstruma schon am 2. Tag wirkungslos sein. Die Zahl der Versuche ist also von hoher, ausschlaggebender Bedeutung. Unsere Experimente, die sich mit

der zeitlichen und quantitativen Wirkung der Basedowpreßsäfte befassen, sind so zahlreich und eindeutig, daß sie uns zu folgender These berechtigen: Je frischer von der Operation weg und je größer die Dosis des injizierten Materiales, um so akuter, reichhaltiger und dauernder ist der klinische Ausschlag, der soeben genauer analysiert wurde. Je mehr Zeit von der Operation bis zur Injektion verstreicht, um so blander und einfacher verlaufen die klinischen Erscheinungen, so zwar, daß Fieber, Herz- und Nierenstörungen mit Blutdrucksenkung nacheinander auftretende und am wenigsten vermifste Symptome sind, während ner-

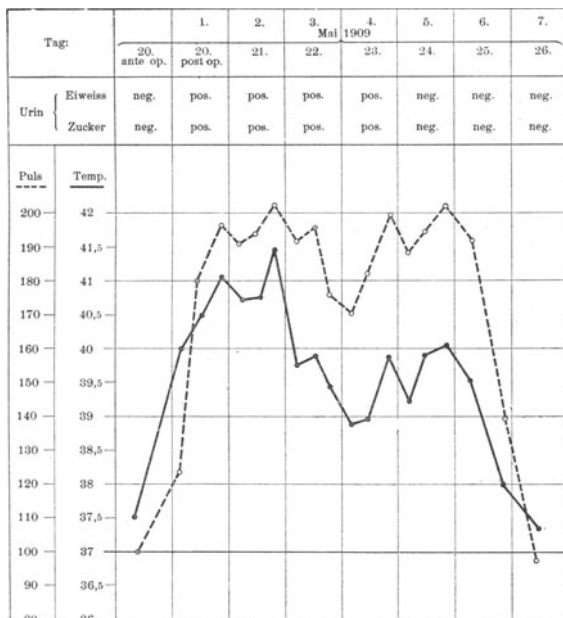


Abb. 5. Hochgetriebenes Tier, 7 kg. Injektion von 15 cm Basedowpreßsaft. Foudroyante Wirkung mit Krampfständen.

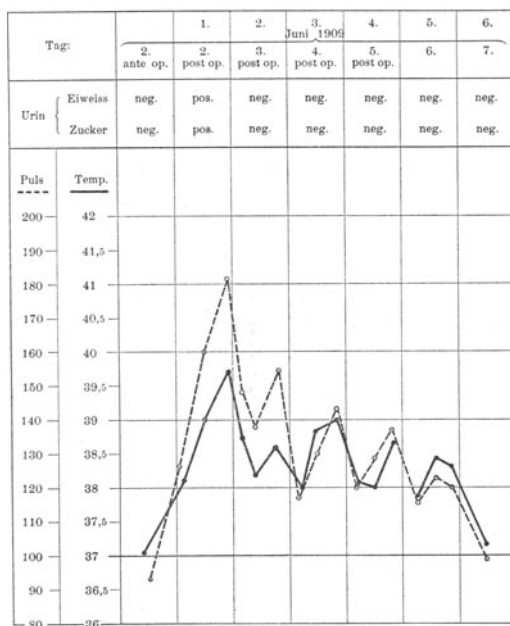


Abb. 6. Wirkung kleiner Dosen von Basedowpreßsaft. Geringe Störung des Allgemeinbefindens. 5 Tage lang Fieber. Kurze Eiweiß- und Zuckerausscheidung.

vöse Erscheinungen, Krämpfe und Exophthalmus nur bei höheren und stark toxischen Dosen beobachtet werden und zuerst verschwinden. Man kann zweierlei als sicher und grundlegend für unsere weiteren Aufgaben festlegen:

Erstens: die klinischen Wirkungen eines frischen toxischen Preßsaftes primärer Basedowstrumen klingen im Verlaufe von 6, höchstens 8 Tagen nach der Injektion zum normalen Zustand ab.

Zweitens: die Toxizität der Preßsäfte primärer Basedowstrumen fällt direkt proportional der Zeit, die nach der Gewinnung vergeht. Sie ist durchschnittlich nach dem Stehen des Preßsaftes von 6 Tagen völlig verschwunden.

Der Gegensatz zwischen dem frischen und älteren Basedowpreßsaft mußte uns besonders interessieren. Wir konnten dabei an chemische Umsetzungen des unbekanntes Giftes oder an eine labile Fermentwirkung denken. Diese Art des Unwirksamwerdens war a priori weniger wahrscheinlich. Zur Aufklärung war es erforderlich, den Einfluß mechanischer und thermischer Momente der verschiedensten Art auf die Toxizität des Preßsaftes zu erforschen. Wir wählten dazu:

1. Schütteln des Preßsaftes, 2. extreme thermische Einflüsse auf die Struma selbst, 3. Eintrocknung und Einlegen der Struma in Kochsalzlösung.

Die experimentelle Prüfung ergab:

ad 1. Die mechanische Läsion des heftigen Schüttelns in der Schüttelmaschine vernichtet die Wirkung des Giftes der Basedowstruma schon nach kurzer Zeit. Je länger die uns von auswärts zugesandten Strumen den Malträtierungen der Eisenbahnfahrt ausgesetzt sind, um so geringgradiger ist der klinische Erfolg der Injektion.

ad 2. In der thermischen Beeinflussung des Basedowkropfes und -Preßsaftes durch Hitze und Kälte liegt eines der recht wesentlichen exogenen Momente für die schnelle Unwirksamkeit der Basedowstrumen.

ad 3. Hochgradig empfindlich sind Basedowstrumen gegenüber dem Eintrocknungsprozeß, besonders wenn sich derselbe mit der mechanischen Insultierung des Schüttelns kombiniert. Von den mechanischen Läsionen steht hinsichtlich der giftparalysierenden Wirkung der Basedowstruma das Eintrocknen an erster Stelle.

Einen „gifttötenden“ Einfluß übt auch stundenlanges Einlegen der Basedowstruma in warme Kochsalzlösung und Wasser aus. Es ist im Anschluß hieran zweckmäßig, eine Tatsache zu erwähnen, die ein interessantes Pendant zu den Veränderungen des Basedowpreßsaftes beim Altern darstellt, obgleich wir damit dem Gang unserer Darstellung etwas vorgreifen: Mischt man den Preßsaft von normalen Schilddrüsen, der an sich unwirksam ist, mit einer Jodkalilösung, die an sich eine dem Basedowpreßsaft ähnliche Wirkung ausübt, so überwiegt bei weitem die Wirkung des Jodalkali. Aber schon am nächsten Tage zeigt die aufbewahrte Mischung eine deutliche Abnahme ihrer Aktivität. Diese vermindert sich nun mit dem Altern immer mehr. Der frische Schilddrüsen-Preßsaft leistet hier also noch dasselbe wie das Organ selbst: nämlich die entgiftende Wirkung, die identisch ist mit der Jodothyrinbildung. Auch der Basedow-Preßsaft übt in geringerem Maße und weit langsamer diese paralysierende Wirkung

aus. Die theoretische Deutung dieses Phänomenes werden wir in unseren chemischen Erörterungen bringen. —

Fassen wir unsere Beobachtungen, die die Beziehungen des Experimentes zu zeitlichen und biologischen Faktoren der Basedowstruma betreffen, kurz zusammen, so läßt sich die Wichtigkeit all dieser Momente — Schütteln, Kälte-, Hitzeeinwirkung, Eintrocknen, Durchnässen — so darstellen: für die Wirksamkeit der Basedowstruma ist von maßgebendem Einfluß die Zeit, die nach der Operation verstrichen ist, und die Art ihrer Behand-

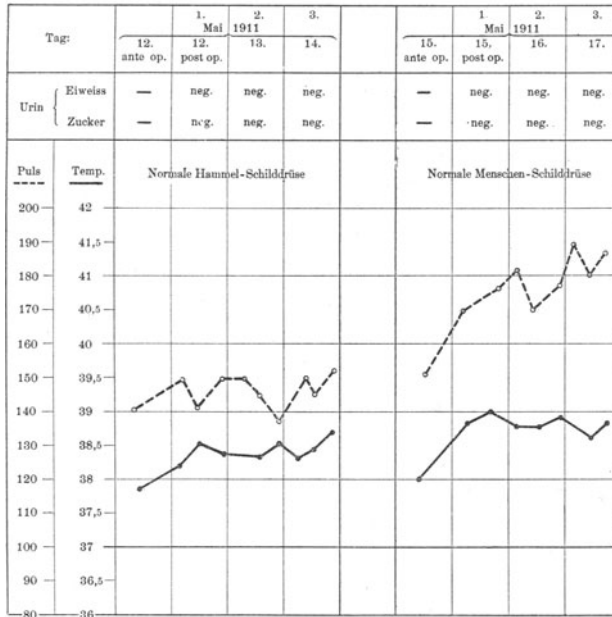


Abb. 7. Injektion von Preßsaff normaler Hammel- und Menschenschilddrüsen in übergroßer Menge.

lung, der Grad der pathologischen Schilddrüsentätigkeit, die Periodizität derselben und damit auch der Einfluß etwa vorhergegangener therapeutischer Maßnahmen. Es ist zugleich von uns nachgewiesen worden, daß die Basedowstruma ein außerordentlich labiles Gift beherbergt. Bei Berücksichtigung dieser Tatsache und jener eben analysierten Einflüsse, die wir ja im Interesse der Kranken schon vor der Operation in der Struma mit mehr oder weniger Erfolg teilweise geltend zu machen versuchen, wird uns verständlich, daß wir mit mathematischer Sicherheit selbst bei frühzeitigster Injektion mancher primärer Basedowstrumen einen klinisch experimentellen Anschlag nicht erwarten dürfen. Nun bedenke man obendrein, welchen „gifttötenden“ Manipulationen bei schweren, blutreichen Basedowoperationen der zu exstirpierende Kropf ausgesetzt ist! In der prinzipiellen Beurteilung der experimentellen Wirkung des Basedowpreßsaffes muß eben, wie so oft in der Medizin, der positive, eindeutige Erfolg an einem ungemein reichen Versuchsmaterial entscheiden. Darin

liegt dann die Erklärung für manche anscheinend widersprechende negative Ergebnisse, die den Erfahrenen dann sogar noch zu weiterem biologischen Forschen anregen.

Das Ergebnis unserer bisherigen Versuche ist an sich weder für den Hyper- noch den Dysthyreoidismus entscheidend. Es ist damit nur die Frage angeschnitten: vermag der Preßsaft der Basedowstrumen wirklich beim nervösen Terrier ein spezifisches Krankheitsbild zu erzeugen? — Wir mußten deswegen reichlich Kontrollversuche mit frischem gewöhnlichen Schilddrüsen- und Strumapreßsaft verschiedenartigster Pathogenese anstellen. Wir injizierten also gleichsam ein Depot physiologischen Schilddrüsensekrets in einer übergroßen Preßsaftmenge normaler Hammel- und Menschenschilddrüsen. Mit Sicherheit stellt sich dabei heraus, daß die Überschwemmung des disponierten Hundeorganismus mit großen Mengen frischen, normalen Schilddrüsensekretes keine Giftfolgen zeitigt (Abb. 7). Diese Experimente bedurften einer Erweiterung durch Preßsaftinjektionen aus den verschiedenartigsten, nicht Basedowschen Kröpfen und aus bösartigen Tumoren der Schilddrüse, die aber frei von Basedowifikation sein müssen. Tomaschewsky hat schon 1905 durch Injektion von Preßsäften kolloider und parenchymatöser Kröpfe und durch Injektion von „reinem Kolloid und kolloid-seröser Flüssigkeit“ das direkte Gegenbild eines experimentellen Basedow — Absturz der Puls- und Atmungsfrequenz, Erlöschen aller Lebensfunktionen, Koma — erzeugen können: er hält das Kolloid für den Stoff, der hemend auf die Pulsfrequenz einwirkt und schließt auf einen Dysthyreoidismus bei Morbus Basedowii. Aus unseren hierher gehörigen Erfahrungen geht nun hervor, daß die Preßsäfte der wichtigsten und häufigsten Vergrößerungen der Schilddrüse, selbst wenn sie in exzessiver Menge injiziert werden, nicht imstande sind, basedowische Störungen bei hierzu disponierten Tieren hervorzurufen. Es kommen nach den Untersuchungen von Aschoff, Krämer und Kloepfel die Struma nodosa parenchymatosa und colloides und die Struma maligna in Betracht. Auch manche sekundäre Basedowstruma von selbst schwerem klinischen Charakter, die sich auf eine diffuse Colloidstruma aufgepfropft hat, befindet sich, aus schon früher dargelegten Gründen, unter diesen, keinen experimentellen Ausschlag erzeugenden Strumen. Schließlich sei noch erwähnt, daß die Injektion der Leberpreßsäfte von Basedowkranken ebenfalls ohne Wirkung war. Es ist dies deshalb besonders bemerkenswert, weil dieses Organ nach den Analysen von Justus nach der Schilddrüse unter normalen Verhältnissen das meiste Jod enthält. Kocher führte gegen die Bedeutung der Jodspeicherung in anderen Geweben auch den raschen und durchschlagenden Erfolg der Operation an. Der Vergleich zwischen den wichtigen Erscheinungen nach Basedowpreßsaftinjektion einerseits und dem absoluten Mangel jeglicher Folgen nach andersartigen normalen und pathologischen Schilddrüsenpreßsäften andererseits, läßt nunmehr die Aufstellung zweier Hauptthesen zu:

1. Man kann mit der frischen Basedowstruma ein ganz spezifisches Krankheitsbild beim Hunde erzeugen.



2. Der Unterschied zwischen gewöhnlicher und Basedowstruma kann nicht quantitativer Natur sein: der Morbus Basedowii kann nicht auf Hypersekretion der gleichen Substanz beruhen.

Hosemann und Walter kommen in ihren an dem Kobertschen Institute ausgeführten Experimenten auf einem ganz anderen Wege zu der gleichen Auffassung, daß die Basedowsche Krankheit kein Hyperthyreoidismus, sondern ein Dysthyreoidismus mit Hypofunktion sei. Walter hat festgestellt, daß der Verlauf der Nervende- und -regeneration geradezu ein Reagenz für die Funktion der Schilddrüse ist. Denn nach totaler Schilddrüsenexstirpation sind diese Prozesse sehr verlangsamt oder aufgehoben, setzen aber nach Verfütterung von Schilddrüsenpräparaten sofort wieder in normaler Weise ein. Die Hosemann und Walterschen Versuche zeigen nun, daß bei thyreoidektomierten Kaninchen implantierte und resorbierte Stücke von Basedowstrumen nicht den Ausfall der Schilddrüsenfunktion auch nur vorübergehend zu ersetzen vermögen, während normale Hammelschilddrüse eine normale und vollkommene De- und Regeneration der gequetschten Nerven zur Folge hat.

##### 5. Analyse experimenteller Symptome aus den Erfahrungen der Klinik.

Wir müssen jetzt die aus unsern beiden Thesen fließende Frage entscheiden: liegt in der Tat eine experimentell erzeugte Basedowsche Krankheit vor?

Manche Symptome, die nach Basedowpreßsaftinjektion sozusagen als nicht zum Bild gehörig mit einiger Regelmäßigkeit auffallen, harren noch der Erklärung.

###### a) Fieber, Epilepsie und Psychosen.

Das oft recht erhebliche Fieber findet ohne weiteres seine Parallele in der menschlichen Pathologie.

Die beobachteten Krampffzustände tragen nicht den Charakter der Tetanie, die ja eine recht seltene Komplikation der Basedowschen Erkrankung darstellt. Vielmehr glauben wir, daß es sich um epileptoide Zustände handelt, die in Analogie zu den nicht seltenen Fällen beim Menschen zu setzen sind, wo sich im Verlaufe der Basedowschen Krankheit auf dem Boden einer neuropathischen Veranlagung Epilepsie einstellt.

Wir wissen, daß gerade unter den Hunden von allen Tieren am häufigsten sekundäre Epilepsie angetroffen wird. Für die Häufigkeit des Auftretens spielt entschieden auch bei unsern degenerierten Tieren die nervöse Disposition eine nicht zu unterschätzende grundlegende Rolle. Über die eigentlichen auslösenden Momente läßt sich natürlich schwer etwas aussagen: es ist möglich, daß bei diesen labilen Gehirnteilen schon sonst unbedeutende, auf das gesunde Hirn wirkungslose Reize, wie die plötzlichen energischen Schwankungen des Blutdruckes eine stärkere Erregung zu erzeugen vermögen. Es ist ebenso denkbar, daß die starken psychischen Aufregungen, die akute Intoxikation und die Stoffwechselstörungen die Krämpfe zum Ausbruch gelangen läßt. Wir haben darin zugleich eine Erklärung, warum wir bei den Tieren relativ häufig diese Krampffzustände

beobachten könnten, während der chronisch sich entwickelnde menschliche Basedow relativ seltener Anlaß dazu gibt. Jedenfalls sind sowohl ätiologisch wie quantitativ die Beziehungen der epileptischen Anfälle zum Morbus Basedowii der Hunde auf derselben Basis hergestellt, wie wir sie beim menschlichen Basedow supponieren. Es ist gerade auch in der menschlichen Pathologie bekannt, daß mit Vorliebe synchron mit akutem, intoxicationsartigem Beginn eines Basedow oder mit derartigen Exacerbationen eines chronischen Basedow, wahrscheinlich durch die gleiche Nox hervorgerufen, epileptische Anfälle sich einfinden, die bei etwaigem Zurückgehen der Basedowsymptome gleichzeitig verschwinden.

Auf die gleiche Stufe hinsichtlich der Ätiologie möchten wir auch die beim Menschen nicht selten zu beobachtenden Psychosen von den leichtesten Graden der Verwirrtheit bis zu den höchsten Zuständen der Manie und Depression stellen. Es sind diese Erscheinungen sicherlich in Parallele zu stellen zu den von uns bei unsern Hunden häufig beobachteten Symptomen von Schwindel, Verwirrtheit, Täppigkeit, mangelndem Unterscheidungsvermögen, Alterationen der Stimmung, wie sie oft mehrere Tage anhalten können. Alle diese Zustände sind treffend in das „Intoxicationsirresein thyreogenen Ursprungs“ einzureihen.

#### b) Die thyreogene Albuminurie und Glykosurie.

Im Anschluß hieran bedarf höchstens noch das häufig erzeugte Symptom der Albuminurie und Glykosurie einer kurzen Auseinandersetzung. Die Werte des Eiweißgehaltes im Urin schwankten, im Eßbachschen Albuminometer gemessen, zwischen Spuren und 3 Proz. Cylinder konnten wir hie und da finden. Die Zuckermengen variierten zwischen 0,4 und dem seltenen Anstieg von 4,5 Proz., im physiologischen Institut polarimetrisch festgestellt. Nach Sattlers statistischen Notizen kommt Albuminurie in 11 Proz. der menschlichen Basedowfälle zur Beobachtung. Sie ist bei unseren Hunden, wie beim menschlichen Basedow nicht eine Komplikation, sondern ein den übrigen Basedowsymptomen koordiniertes Symptom, das besonders bei schwerer Vergiftung zustande kommt. Hier entstehen dann hochgradige parenchymatöse Veränderungen: „thyreogene“ Nephritis, die man aber ihrem Wesen nach richtiger als Nephropathia degenerativa thyreotoxica bezeichnet. Diese Erklärung fügt sich bestechend gut in das allgemeine toxische Bild der Basedowschen Preßsafterkrankung beim Hunde ein.

Ob es sich bei der so häufig beobachteten Glykosurie unserer Hunde um eine alimentäre oder um richtige diabetische Glykosurie handelt, ist für unsere symptomatologische Beurteilung unwesentlich: es mögen die erheblichen Differenzen in den prozentualen Angaben darüber beim menschlichen Basedow auf die noch nicht spruchreifen Untersuchungen in dieser Hinsicht zurückgeführt werden. Sattler findet alimentäre Glykosurie „verhältnismäßig häufig“, Diabetes mellitus in 3 Proz. aller Fälle. Chvostek hat alimentäre Glykosurie in 64,3 Proz., Strauß in 15,79 Proz., Hirschl in 30 Proz. aller Basedowfälle gefunden. Naunyn hat einmal unter seinen zahlreichen Basedowkranken das Bestehen einer alimentären Glykosurie beobachtet. Von den neueren Autoren, die ihre

Untersuchungen an dem erheblich weiter umgrenzten Materiale der Thyreo-toxicosen anstellen konnten, bezeichnet Bingel die Glykosurie direkt als eine sehr häufige Erscheinung beim Basedow. Jedenfalls ergeben sich innige innere Abhängigkeitsbeziehungen der Glykosurie zum Morbus Basedowii aus der Tatsache, daß die weibliche Basedowkranke, entsprechend der Bevorzugung durch den Basedow, sehr viel häufiger von Diabetes befallen wird, während das gesunde Weib in der Diabetesstatistik gegenüber dem männlichen Geschlecht ziemlich zurücktritt. Die neueste Erklärung, wie sie in den Arbeiten von Falta, Eppinger und Rüdinger, sowie in der neuesten Auflage von Nordens Zuckerkrankheit auseinandergesetzt ist, ist kurz folgende: Auf den zuckerbildenden Apparat in der Leber wirken hemmende Einflüsse von seiten der Nebenniere ein. Fehlt die Pankreashemmung, erfolgt Zuckerausscheidung. Verstärkt man die Wirkung der Nebenniere durch Injektionen von Adrenalin, so tritt ebenfalls Glykosurie auf. Auf die Nebenniere fördernd wirkt das Zentralnervensystem. Die Piquüre bewirkt Zuckerausscheidung, diese bleibt aus nach Exstirpation der Nebenniere. Auf das Pankreas wirkt fördernd die Schilddrüse, sie kann die Pankreashemmung verringern und aufheben. Daher die Zuckerausscheidung nach übermäßigem Gebrauch der Thyreoidintabletten und beim Basedow. Das Pankreas ist beim Basedow also gesund, es wird nur durch die gesteigerte Tätigkeit der Schilddrüse in seinem hemmenden Einfluß auf den zuckerbildenden Apparat in der Leber gehindert. Zentralnervensystem, Nebenniere, Leber beeinflussen sich auf dem Wege der Nervenbahn, Schilddrüse, Pankreas, Leber auf dem Blutwege.

An dem großen Materiale der Frankfurter Klinik hat F. W. Schulze Untersuchungen über die thyreogenen Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels ausgeführt. Nur einmal war bei gewöhnlicher gemischter Nahrung spontane Glykosurie vorhanden. In 25 Proz. bestand alimentäre Glykosurie, worauf jeder Basedowkranke bei uns geprüft wird: 1½ Stunden nach dem Morgenfrühstück, bestehend aus einer Tasse Milchkaffee und Frühstück, erhält er 100 g chemisch reinen Traubenzucker. 24 Stunden hindurch wird der Urin stündlich untersucht. Die Probe auf alimentäre Glykosurie ist eine gute Funktionsprüfung der Schilddrüse, denn je länger und intensiver die Zuckerausscheidung, um so schwerer ist ein Fall. Die ausgeschiedenen Zuckermengen schwanken zwischen 0,6 bis 4 Proz. des eingeführten Zuckers. Es zeigt sich dabei die schon von Kraus und Ludwig hervorgehobene Eigentümlichkeit der thyreogenen alimentären Glykosurie, daß ihre Intensität oft zeitlichen Schwankungen unterworfen ist, daß die Herabsetzung der Assimilationsgrenze bei demselben Individuum also keine konstante Größe ist. Mit Recht erblickt Schulze hierin eine Äußerung der ungemainen Variabilität des Basedowgiftes, dessen Reizwirkung auf den Sympathicus eben wechselt. Schulzes Nachprüfungen lehren nun weiter, daß die thyreogene Glykosurie stets nach einer erfolgreichen Operation schwindet. Andererseits ist es wichtig, zu wissen, daß die Basedow- und Kropfkranken durch Joddarreichung zu richtigen thyreogenen Diabetikern gemacht werden können. So berichtet F. v. Müller von einer Basedowpatientin,

die infolge Behandlung mit Schilddrüsentabletten schnell einem tödlichen Coma diabeticum verfiel.

### c) Die thyreogene Hypochylie.

Sowohl bei unseren Hunden, wie bei den menschlichen Thyreotoxicosen sind die mannigfaltigsten Verdauungsstörungen zu beobachten. Ja, die Magen-Darmerscheinungen treten nicht selten so in den Vordergrund, daß ihre thyreotoxische Ursache übersehen werden kann. Wolpe hat durch Untersuchung der Magensekretion klassischer Basedowkranker gefunden, daß in allen Fällen eine Apepsie resp. Hypopepsie besteht. Je schwerer die Basedowsche Vergiftung, um so ausgesprochener und intensiver ist die Apepsie. Auch bei den basedowkranken Hunden ist die Salzsäuresekretion und die peptische Kraft der Fermente ganz erheblich herabgesetzt. Da die Achylia gastrica nach den Arbeiten von Stiller, Albu, Martins und Einhorn als der Ausdruck einer angeborenen bzw. ererbten Abnormität der Körperentwicklung aufzufassen ist, so weist uns ihr Vorkommen bei der Basedowschen Krankheit wieder auf den Anteil der von uns schon oft betonten Konstitutionsanomalie hin, die sozusagen erst den Boden abgibt für die direkt auslösende Ursache: die basedowische zentrale Intoxikation und den Depressionszustand der Magennerven.

Auch die Diarrhöen sind rein gastrogen durch HCl-Mangel bedingt, wofür auch die therapeutische Erfahrung spricht, daß eiweißfreie Nahrung die Diarrhöen hemmt, während Fleischnahrung dünnbreiigen Stuhl hervorruft. Die Erklärung von Möbius, Ballet, Enriquez, Chvostek und von v. Noorden, die die Magendarmstörungen bei Basedow auf eine direkte Reizung des Bauchsympathicus durch das Schilddrüsen Gift zurückführt, tritt also nach Wolpes Feststellungen in den Hintergrund.

Der Vergleich zwischen den Symptomen des menschlichen Basedow und der Klinik der tierischen Preßsaftinjektionen begründet die vollkommene Übereinstimmung der Symptome. Das Verhalten des Blutes wird zweckmäßig zusammenhängend besprochen. Wir dürfen also jetzt sagen, daß wir experimentell beim Hunde mit frischem menschlichen Basedowpreßsaft die Basedowsche Krankheit in allen ihren Symptomen erzeugt haben. Wir dürfen weitergehen: die Probe ist, wenn sie unter den notwendigen, allerdings nicht immer vorauszusehenden Bedingungen ange stellt wird, so fein und eklatant, daß wir aus den Einzelheiten des Experimentes mit Sicherheit herauslesen können, ob eine Struma unbekannter Provenienz von einem Basedowkranken herrührt oder nicht. Sie kann direkt zum differentialdiagnostischen Kriterium werden. Es steht danach fest, daß die Basedowsche Krankheit und der hypothetische Hyperthyreoidismus etwas qualitativ unterschiedliches sind, daß die Basedowsche Krankheit auf einem Dysthyreoidismus beruhen muß.

### d) Der Exophthalmus.

Unsere Feststellungen werfen auch, wie hier kurz erörtert werden mag, ein ganz neues Licht auf manche bisher unklare klinische Einzelersei-

nungen beim Menschen. Von nun an müssen alle Erklärungen über das dunkle Phänomen des Exophthalmus mit dem einen stabilen Moment rechnen: Die Erklärung muß eine ganz akute Entstehung und ein ebenso akutes Verschwinden zulassen. Über die Pathogenese des Exophthalmus sind so unklare Vorstellungen verbreitet, daß es dringend notwendig ist, genauer darauf einzugehen, zumal ihre richtige Deutung der Therapie neue wichtige Handhaben darbietet.

Basedow nahm an, daß das Vortreten der Augen von einer Vermehrung des retrobulbären Fettgewebes abhängig sei. Cooper, Egeberg und Virchow beschuldigten eine fettige Degeneration der Muskeln der Orbita mit hypotonischen Zuständen als die Ursache des Phänomens. Schwerdt und Fr. Müller sehen die Ursache in einer serösen Durchtränkung des retrobulbären Zellgewebes, die durch vasomotorische Störungen infolge toxischer Einflüsse entsteht. Die meisten Autoren, unter ihnen Kocher, Kraus, Buschan, Ehrlich, Fuchs und Möbius, sehen die Ursache des Exophthalmus in einer Arterienweiterung mit sekundärer Hypertrophie des orbitalen Fettgewebes, eine Ansicht, die sich aber wohl dadurch als irrig erweist, daß nie beim basedowkranken Menschen ein pulsierender Exophthalmus beobachtet wird. 1858 berichtete Heinrich Müller über das Vorkommen glatter Muskelfasern in den Lidern und in der Fissura orbitalis inferior; 1907 „entdeckte“ Landström das System glatter Muskeln von neuem und schreibt ihnen eine bisher unbekannte, aber wichtige Funktion beim Zustandekommen des Basedow-Exophthalmus zu. „Der cylinderförmige, den vorderen Teil des Bulbus umschließende Muskel — mit Ursprung am Septum orbitale und Insertion am Aequator bulbi — ist ausreichend, um klarzustellen, daß es dieser Muskel ist, der den Exophthalmus hervorruft. Auch das Stellwagsche, Gräfesche und Möbiussche Symptom erklärt sich durch Reizzustände des Landströmschen Muskels, die über den N. sympathicus gehen.“ Die Landströmsche Auffassung gewann viele Anhänger. Denn auch bei Hunden und Katzen gelang es, durch permanente Reizung des Sympathicus Exophthalmus hervorzurufen. Der Hinweis Sattlers, daß der äußere Teil der Orbita bei diesen Tieren nicht knöchern ist, sondern aus glatten Muskelfasern besteht, bildet hier die anatomische Stütze. Zellgewebshypertrophie und Gefäßerweiterungen im Hintergrunde der Orbita, die den Bulbus nach vorn drängen, kommen dann nicht primär in Betracht. Allein durch Hervordrängung infolge der Contraction dieser Fasern kann somit der Exophthalmus dieser Tiere nach Sympathicusreizung eine ausreichende Erklärung finden. Sattler spricht auch dem Müllerschen Musculus tarsalis bei Entstehung des Exophthalmus jegliche Bedeutung ab. Es liegen jedoch neue bedeutungsvolle Untersuchungen von W. Kraus über die Membrana orbitalis muscosa und über die Beziehungen des Sympathicus zum Sehorgan vor, die in Zusammenhang mit unsern experimentellen Befunden gebracht, das Exophthalmusphänomen und die Augensymptome in einem ganz anderen Licht erscheinen lassen. W. Kraus hat zunächst in sorgfältigen Untersuchungen die anatomische Gestaltung dieser glatten Muskelsysteme beim Menschen präzisiert,

er hat uns gezeigt, daß sich in der oberen und unteren Hälfte des vorderen Bezirkes der Augenhöhlen und in den Lidern je ein System solcher glatter Muskelfasern findet, das in eine rings den Bulbus und Bindehautsack kontinuierlich umgebende Bindegewebslamelle eingelagert ist. Er hat uns weiter die Funktion dieser Membrana orbitopalpebralis muscosa — wie diese Membran im Gegensatz zu der in der unteren Orbitalfissur gelegenen orbitalen Muskelmembran genannt werden mag, — erklärt. Sie hat unter dem automatisch wirksamen Einflusse des Sympathicus wichtige motorische, sekretorische und vasomotorische Funktionen beim Menschen zu erfüllen, aber für eine Wirkungsweise im Sinne Landströms besteht kein anatomischer und experimenteller Anhalt. Denn endlich konnte Kraus Beweise dafür bringen, daß bei Kaninchen, Katzen, Hunden und Affen in der Anatomie der Muskulatur der Orbita und Lider erhebliche Verschiedenheiten bestehen, die es durchaus nicht gestatten, die Ergebnisse experimenteller Untersuchungen ohne Einschränkung von einer Tierpezies auf die andern zu übertragen. Besonders charakteristische Differenzen bestehen zwischen Kaninchen, Katzen, Hunden einerseits, den Affen andererseits, dessen anatomische Verhältnisse hier wiederum weitgehende Übereinstimmung mit denen beim Menschen darbieten. Es können danach nur aus Sympathicusversuchen am Sehorgan des Affen Schlüsse auf das Verhalten des Menschen, und auch hier wieder nur mit gewissen Einschränkungen gezogen werden. Kraus hat über Sympathicusreizversuche und ihre Einwirkung auf die Bulbusstellung im Sinne von En- und Exophthalmus Experimente mit orbitoplethysmographischen Messungen angestellt, aus denen vor allem als wichtig hervorgeht, daß der infolge von faradischer Reizung des Halssympathicus bei Kaninchen, Katzen und Hunden übereinstimmend, doch graduell verschieden auftretende Exophthalmus beim Affen fast völlig ausbleibt. Der Exophthalmus tritt mindestens in gleicher Stärke auf, auch wenn die Lider zusammen mit der glatten Muskulatur des vorderen Augenhöhlenabschnittes reseziert werden. Demnach bestätigt auch das Experiment erstens, die schon von Kraus anatomisch nachgewiesene Unrichtigkeit der Ansicht Landströms, daß die orbitopalpebrale Muskulatur den Basedowexophthalmus hervorrufen könne, zweitens, daß der Sympathicus beim Zustandekommen dieses Phänomens keine oder eine nur untergeordnete Rolle spielt. Es wird somit für die Entstehung des Exophthalmus durch unsere Experimente nur eine Annahme zur Sicherheit erhoben: es kann sich nur um ödematöse Zustände des Orbitalraumes nach Art der Quinckeschen Ödeme infolge direkter Einwirkung des Basedowgiftes handeln. Auf gleicher Basis entsteht auch das häufig vorhandene Ödem der Augenlider, auf das Saenger neulich die Aufmerksamkeit gelenkt hat. Es kann als initiales Basedowsymptom von großem Wert sein. Ob für die Ödeme Änderungen der Permeabilität der Blutgefäßwandungen verantwortlich zu machen sind, dafür könnte die anatomische Auffassung verwertet werden, die den orbitalen Raum als einen besonders eingerichteten großen Lymphraum mit schon physiologisch wechselndem Füllungszustand betrachtet, oder ob man im Anschluß an die M. Fischer'sche Theorie nach einer intracellulären Säuerung zu suchen hätte, diese

Nebenfragen möchte ich vorläufig unerörtert lassen. Sekundär, gleichsam meta- oder parabasedowisch entstehen Hypertrophien des Zellgewebes, wie sie ja die sichere Folge eines jeden länger bestehenden Ödems sind — man denke nur an die Indurationen bei Elephantiasis. Die Hypertrophien brauchen natürlich trotz Heilung des Basedow, d. h. trotz Rückgang des Ödems, nicht oder nur langsam zu schwinden, weil sie eine gewisse Selbständigkeit erreicht haben. Aus dieser Stufenfolge der Exophthalmusentwicklung fließt wieder die Berechtigung zu der segensreichen Operation Dollingers. Bekannt ist, daß der Basedowexophthalmus zu Luxationen des Augapfels aus der Orbita führen kann, bekannt ist auch die schlechte Prognose der Augenentzündungen, die sich infolge von Exophthalmus entwickeln. Man greift schließlich zur Kantorrhaphie. Dollinger hatte den guten Gedanken, in verzweifelten Fällen die Orbita an der Schläfenseite zu öffnen und durch Resektion des Knochens und der Periorbita hinreichend Platz zu schaffen. So kann das indurierte orbitale Fettgewebe nach außen treten, und der Erfolg ist gut. Unsere Erklärung paßt endlich auch voll und ganz zum Charakter des Basedowgiftes: es wirkt elektiv und doch gleichsam wahllos.

So wie der Exophthalmus beim basedowkranken Menschen ein auffallendes, aber selteneres, in mindestens der Hälfte aller Fälle fehlendes Phänomen ist, so haben wir es nicht in der Hand, das Gift individuell zu lenken: daher der seltene Exophthalmus des Hundes.

#### **6. Experimente mit intravenöser Injektion von Jodsalzen. Versuch einer Basedowhypothese in bestimmter Formulierung.**

Seit der Baumannschen Entdeckung des Jodothyryns, seit den chemischen Untersuchungen, die in den Basedowschilddrüsen zuweilen einen ungewöhnlich großen Gehalt an Jod nachwiesen, hat man auch die intimen Beziehungen, die das Jod zum Basedow hat, gleichsam durch experimentelle Erzeugung eines Jodbasedow klarzustellen versucht, doch bis in die letzte Zeit hinein ohne jeden Erfolg. Es werden da durch die Differenz ihrer Ergebnisse geradezu imponierende Mitteilungen gemacht, Mitteilungen, die natürlich für uns den Gedanken wach werden lassen, daß die Erklärung auf der einen Seite in dem Befolgen, auf der anderen in dem Außerachtlassen der experimentellen und sozusagen biologischen Gegebenheiten zu suchen ist. Dahin weisen ja schon die variablen Erfahrungen über die Pharmakodynamik der Jodsalze am Menschen. So schließen die einen, daß dem Hund unendlich viel Jod intravenös einverleibt werden kann, während die anderen die enorme Empfindlichkeit gerade der Hunde gegenüber kleinen Dosen schon bei lymphogener Resorption betonen, wieviel mehr bei direkter intravenöser Gabe.

Poljokow berichtet, daß gerade Hunde am häufigsten an Jodoformvergiftung leiden, wenn sie das auf die Wunde gestreute Jodoform ablecken. Poljokow berechnet die tödliche Dosis Jodoform für Warmblüter auf 0,5 bis 1,5 g pro kg Körpergewicht. Viel kleinere Dosen können nach ihm bei Hunden eine tödliche Vergiftung erzeugen.

## a) Der experimentell-konstitutionelle Jodismus.

Da hier Verwechslungen mit dem Jodismus gewöhnlicher Art vermieden werden müssen, so seien die wichtigsten Symptome desselben, wie sie Fournier in seinem „*Traité de la Syphilis*“ auf Grund seiner ausgedehnten Erfahrungen über Jodtherapie gibt, hier resümiert. Am häufigsten wird beim Jodismus Coryza beobachtet, und zwar um so häufiger und heftiger, je stärkere Dosen angewandt werden. Manchmal entwickelt er sich schon nach kleinen Dosen, um nach einigen Tagen trotz längerem Gebrauch von Jodkalium ganz zu verschwinden. Zu den schwersten Intoxikationserscheinungen gehört das Glottisödem, dessen Gefahren oft nur durch eine Tracheotomie beseitigt werden können. Die Schwellung der Mund-, Pharynx- und Trachealschleimhaut mit Ergriffensein von Lunge und Pleura erzeugt Husten, hier und da auch Lungenödem mit blutigem Auswurf. Epistaxis ist selten. Die Erkrankung des Magendarmkanals führt zu Anorexie, Erbrechen, Ikterus, Durchfall und Fieber. Andere Male werden vorzugsweise nervöse Symptome, Kopfweh, Neuralgien, Delirien, Schlaflosigkeit und Herzklopfen beobachtet. Auch werden Rötung der Conjunctiva, Tränenträufeln und Ohrensausen erwähnt. Selten sind Störungen des uropoetischen Systems und des Genitale. Häufig ist eine starke Schwellung der Thyreoidea.

Bei Hunden, die eine Idiosynkrasie gegen Jod haben, sind ähnliche Erscheinungen von Jodismus experimentell erzeugt worden. Schon Böhm, der im Jahre 1876 die ersten intravenösen Injektionen von Jodnatrium ausführte, berichtet darüber. Nach 12 bis 36 Stunden starben die Tiere, denen 0,8 g Jodnatrium pro kg Körpergewicht beigebracht worden war, unter den Erscheinungen zentraler Lähmung. Gleichzeitig wurden reichliche Pleuraexsudate, häufig Lungenödem und Hydroperikard gefunden.

Chiari und Januschke, die diese Resultate bestätigten, führten sie auf eine durch das Jodnatrium bedingte Vergrößerung der Permeabilität der Blutgefäßwandungen zurück. v. Cyon hat eine Theorie des Antagonismus von Jodothyryn und Jodnatrium entwickelt: bei intravenöser Injektion von Jodnatrium soll eine Steigerung des Blutdruckes, Beschleunigung des Herzschlags, Erhöhung der Erregbarkeit der acceleratorischen Fasern des Halssympathicus und eine Lähmung der hemmenden Apparate des Herzens und der Gefäße eintreten.

Loeb ist es niemals geglückt, durch intravenöse Injektion von Jodnatrium irgendwelche Erscheinungen zu erzielen. Desgleichen konnte Bardenhewer nach Jodipineinspritzung keinerlei Reaktion beobachten. van den Velden dagegen bestätigt wieder vollauf die Angaben Böhms. Die Kontroversen zwischen O. Loeb und van den Velden auf der Karlsruher Naturforscherversammlung 1911 wurden von Liesegang dadurch erklärt, daß es durchaus nicht gleichgültig ist, welche Hunderrassen verwendet werden. Die eine ist widerstandsfähiger gegen die Jodwirkungen als die andere. Nicht oft genug kann auf das Disponiertsein hingewiesen werden, und auch hier müssen wieder zwei Richtungen unterschieden werden: die einen Menschen reagieren mit konstitutionellem Jodis-



mus, die anderen mit Schilddrüsenjodismus, der zum „echten“ Basedow zu rechnen ist.

Der experimentell-konstitutionelle Jodismus hat auch wieder, wie die kurze literarische Übersicht lehrt, das Disponiertsein zur notwendigen Voraussetzung. Die Ursachen seines Auftretens können uns hier nicht, so lehrreich sie sind, interessieren.

#### b) Der experimentelle Schilddrüsen-Jodismus.

Der experimentelle Schilddrüsenjodismus bedarf in seinem Funktionsablauf noch der Einschaltung der Schilddrüse als vermittelndes Glied. Es ist kaum möglich, anzugeben, welche Dosen auslösend sowohl für den konstitutionellen wie für den Schilddrüsenjodismus sein können, denn zwei lebendige Intensitäten, die allgemeine und die Schilddrüsendisposition sind nicht meßbar. Annähernd liegen die Dosen zwischen 0,06 bis 0,12 Jodkali pro kg Körpergewicht.

Am 3. Februar 1910 injizierten wir einem 7 kg schweren Terrier intravenös 0,08 Jodkali pro kg Körpergewicht. Sofort danach wurde die Atmung jactierend, der Puls unregelmäßig. Dann traten klonische Krämpfe am ganzen Körper ein, und nach 10 Minuten erfolgte der Tod.

Das klinische Bild glich dem, wie wir es nach Injektion großer, schwer toxischer Basedowpreßsaft Dosen erlebt hatten.

Wir haben dann Hunden Dosen von 0,12 Kal. jodat. pro kg eingespritzt, ohne jeden klinischen Ausschlag, und andere Hunde wiederum gingen nach der Injektion von 0,05 pro kg unter schwersten Erscheinungen zugrunde. Diese Widersprüche erklären sich auch nur aus der Erfahrung, die wir in unseren Basedowexperimenten genugsam gemacht hatten: die Elektivität der Jodwirkung ist gebunden an das, was wir wieder Disposition nennen.

Eines stand für uns jetzt fest: die auffallende Übereinstimmung des tödlichen Basedowpreßsaftes und der Jodkalidosen. Wir mußten aber an die Möglichkeit denken, daß die Jodwirkung nicht rein zur Entfaltung gelangt, sondern daß sie von der Kaliwirkung überdeckt wird. Zweifellos übt das Kalium besondere Wirkungen aus: Nach Kobert ist es ein Gift für Herz, Gefäße, Nerven und Muskeln. Deshalb ist auch die letale Dosis des intravenös eingeführten Jodkaliums eine erheblich niedrigere als die von Böhm für das Jodnatrium festgestellte, obgleich die Molekulargewichte ( $\text{NaC} = 149,9$ ,  $\text{KC} = 166,0$ ) nicht wesentlich verschieden sind. Nach den Untersuchungen von Loeb wirken Natrium und Kalium trotz ihrer nahen chemischen Verwandtschaft in gewissen Beziehungen antagonistisch. Spätere Parallelversuche mit Jodnatrium und Jodammonium, die allerdings eine weit schwächere Wirkung ergeben, lassen aber schließen, daß der wesentliche Teil der Wirkung Jodwirkung sein muß.

Einem  $6\frac{1}{2}$  kg wiegenden Fox werden pro kg 0,08 Jodkali in äquimolekularer Lösung ganz behutsam in die V. jugularis gespritzt. Er bekommt nach etwa 5 Minuten starke Tachykardie und irregulären Puls. Nach weiteren 10 Minuten Exitus letalis. Bei der Sektion ist keine Embolie, keine Thrombose nachzuweisen, aber eine außerordentliche Dünflüssigkeit

des Blutes, wie sie Tappeiner in seinem Lehrbuch der Pharmakologie als Zeichen der akuten Jodvergiftung beschreibt. Beim Anschlag einer größeren Vene mit dem Finger entsteht ein deutlicher Wellenschlag.

Einem dritten Terrier werden täglich 0,12 Jodkali injiziert. Die ersten beiden Injektionen werden störungslos ertragen. Allmählich wird der Puls frequenter, unregelmäßig, das Tier wird sehr unruhig. Eiweiß- und Zuckerausscheidung treten auf, und am 6. Tag geht das Tier unter Basedowpreßsaft analogen Erscheinungen zugrunde.

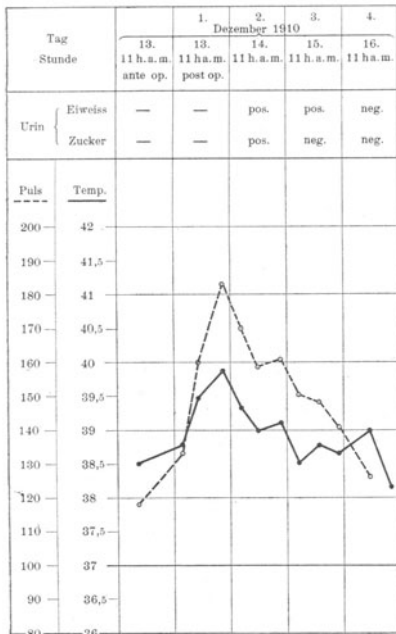


Abb. 8. Terrier, 12 kg. Injektion von 0,08 Jodkali. Basedowpreßsaft analoge Reaktion: bis 6. Tag Fieber, frequenter, irregul. Puls. Eiweiß- und Zuckerausscheidung.

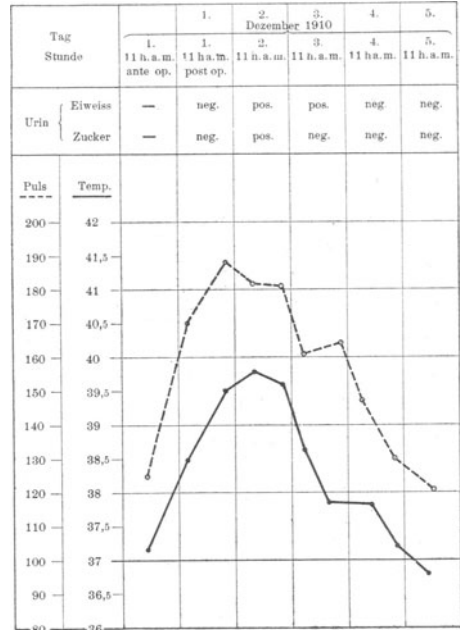


Abb. 9. Terrier, 6 kg. Injektion von 0,05 Jodnatr. pro kg: bis 6. Tag Fieber, irregul. Puls, klonische Krämpfe, Eiweiß- und Zuckerausscheidung (1 Proz.).

Einem sehr nervösen 12 kg wiegenden Fox werden 0,08 Jodkali injiziert. Am Abend große Unruhe, Eiweiß, Zuckerausscheidung, frequenter, unregelmäßiger Puls, die Temperatur ist von 38,5 auf 39,8 gestiegen. Am nächsten Tag ist der Zucker aus dem Urin geschwunden, Eiweiß noch positiv. Puls und Allgemeinbefinden kehren bis zum 6. Tag nach der Injektion lytisch zur Norm zurück (Abb. 8).

Einem jungen 5 kg wiegenden Fox werden 0,05 Jodnatrium pro kg injiziert. Die Beobachtung während der nächsten 6 Tage ergibt kein abnormes Verhalten in irgendeiner Hinsicht. Einem anderen Fox werden 0,06 pro kg mit demselben negativen Ergebnis injiziert.

Dem „Jod-Hund“ Nr. 30, Gewicht 6 kg, werden 0,05 Jodnatrium injiziert. Etwa  $\frac{1}{4}$  Stunde nach der Injektion klonische Zuckungen, die sich am Abend wiederholen. Am nächsten Tag heftige Unruhe, Eiweiß-,

Zuckerausscheidung, Irregularität des Pulses, stierer Blick und hohes Fieber. Am 3. Tag Geringerwerden der Erscheinungen, Eiweißgehalt noch stark positiv. Am 6. Tag Erscheinungen vorüber (Abb. 9).

Auf dem Chirurgenkongreß 1912 konnte Bayer das Ergebnis unserer experimentellen Jodsalzinjektionen bestätigen. Wir dürfen deshalb folgende grundsätzliche Schlüsse ziehen: das klinische Bild ist im wesentlichen eine Jodwirkung, die in ihren Grundzügen fraglos Ähnlichkeiten mit dem konstitutionellen Jodismus darbietet. Sie läßt sich mit gleichen Dosen entweder gar nicht oder ganz akut, oder chronisch auflösen. Wir können daraus schließen, daß in dem einen Falle das eingeführte Jod vom Organismus völlig und dauernd entgiftet wird, in dem zweiten gar nicht, in dem dritten zunächst vollkommen, dann aber nicht mehr. Wir beobachten so alle Stadien der Jodwirkung. Da die Schilddrüse das Organ der Jodverarbeitung ist, so ist sie in dem einen Falle völlig und dauernd, in dem zweiten gar nicht, in dem dritten zunächst ausreichend, dann nicht mehr suffizient. Das Experiment bietet uns in allem ein Bild des Lebens.

Die Analogie der Wirkungen ist wunderbar weitgehend: Basedowpreßsaft und Jodalkalinjektion können sich sowohl in der Intensität wie in der Labilität der klinischen Erscheinungen gleichen. Entweder: bei beiden Fieber, Tachykardie, schwere nervöse Erscheinungen, die sich bis zu Krämpfen steigern können, Eiweiß, Zuckerausscheidung, Blutdrucksenkung, Verlangsamung der Blutgerinnungsfähigkeit, Hyperglykämie, oder: bei beiden Ausbleiben jeder akuten Wirkung. Im Jodalkali kennen wir die wirksame Komponente: damit ist uns der Weg geebnet, den biologischen Vorgängen in der Basedowschilddrüse mit klinischem Tatsachenmaterial nachzugehen.

## II. Der Dysthyreoidismus.

### A. Die normale Schilddrüsenfunktion und die Funktion des Jodes.

Es besteht in den Einzelheiten kein Zweifel, erstens, daß Basedow und der hypothetische Hyperthyreoidismus etwas qualitativ Unterschiedliches sind, zweitens, daß Basedow- und Jodvergiftung wahrscheinlich dasselbe ist. Ebenso ist zweifellos, daß „Jodbasedow“ nicht einem „Jodothyreoidismus“, wie Reviolod, Jaunin und Kocher jene Reaktion der Schilddrüse auf Joddarreicherung zu bezeichnen vorschlagen, zu identifizieren ist. Wir müssen vielmehr nach unseren Experimenten als Arbeitshypothese annehmen, daß die Basedowsche Krankheit eine Vergiftung chronischer Art mit einer falsch maskierten Jodverbindung ist, die dem anorganischen Jod ganz erheblich näher steht, als das Thyreoglobulin.

Zur allgemeinen Verständigung sei hier eingeschaltet, daß wir durchgehend jodhaltigen organischen Stoff, der sich in der normalen Schilddrüse befindet, als „Thyreoglobulin“ bezeichnen. Oswald hat bekanntlich eine Substanz, die er aus der Schilddrüse isoliert hat, so getauft. Wir wollen mit der Übernahme dieser Bezeichnung durchaus nicht ausdrücken, daß das normale Schilddrüsenjod vollkommen identisch sei mit

dem daraus hergestellten Stoff. Eigentlich hätte ein neuer neutraler Name benützt werden müssen, aber dieser würde die Verwirrung noch größer machen. Wir geben dieser Bezeichnung den Vorzug vor dem Baumannschen Namen „Thyreojodin“, weil dieser Stoff wesentlich mehr denaturiert ist, wie derjenige Oswalds. Natürlich wird doch von Thyreojodin und Jodothyryn dann gesprochen werden, wenn es sich um die bekannten Medikamente handelt. Einen hypothetischen jodhaltigen Stoff, den wir in der Basedowschilddrüse vermuten, bezeichnen wir mit dem Phantasienamen „Basedowjodin“.

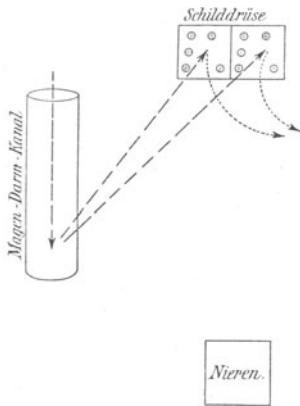


Abb. 10. Normale Schilddrüse.

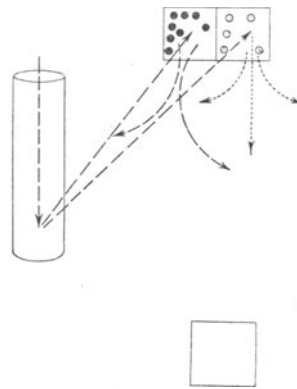


Abb. 11. Morbus Basedowii. Teilweise Umwandlung des Jods in Thyreoglobulin. In den erkrankten Partien Bildung von Basedowjodin.

Die Jodzufuhr zum Organismus ist eine ideale Funktionsprüfung für die Schilddrüse. Die Schilddrüse hat als Zentralorgan für den Jodstoffwechsel zwei Aufgaben zu erfüllen: erstens soll sie das anorganische Jod aus dem Körper wegnehmen, d. h. den Körper entgiften. Zweitens soll sie dieses Jod in Thyreoglobulin umwandeln und als solches aufspeichern. Die normale Schilddrüse leistet beides (Abb. 10).

In unseren schematischen Abb. 10 bis 17, die in zwei Zügen den Zustand des Jods auf seinen Wegen im normalen und pathologischen Organismus darstellen sollen, bedeutet - - - die anorganische oder eine in ihrer Wirkung verwandte (Basedowjodin) Bindung des Jods. Die Bindung in Form von Thyreoglobulin zeigt . . . an. Die kleinen Kreise in der Schilddrüse bedeuten eine Speicherung des Jods. Die grauen Kreise bedeuten normales Thyreoglobulin, die schwarzen Basedowjodin. Die Details der Wege sind nicht angegeben. Nur bedeutet eine direkte Richtung eines Pfeils auf die Niere, daß die Jodverbindung den Organismus rasch mit dem Harn verläßt, die anderen Pfeilrichtungen, daß die Jodverbindungen erst im Organismus kreisen und wirken.

Die menschliche Pathologie bietet uns Analogien genug für unsere Theorie der Basedowschen Krankheit. Die Leber der meisten Menschen vermag unendlich viel Kohlehydrate ohne Störung zu verarbeiten, andere lassen nach einer normalen Gabe alimentäre Glykosurie entstehen.

Die Basedowschilddrüse kann, wie wir das im folgenden genauer ausführen werden, nur eine gewisse Menge des dem Körper zugeführten an-

organischen Jodes in Thyreoglobulin umwandeln. Diese Arbeit wird dann geleistet von dem meist noch vorhandenen normalen Teil der Drüse.

Der pathologische Teil wandelt dagegen das zugeführte Jodsalz in eine Verbindung um, die sich auf ihrem weiteren Weg nicht wesentlich verschieden von den Jodalkalien verhält (Abb. 11). Das ist, wie wir zeigen werden, gleichbedeutend mit Dysthyreoidismus.

Kann unsere Theorie in gutem Einklang mit unseren Erfahrungen am Krankenbett gebracht werden? Es ist zum Verständnis notwendig, einen Blick auf die allgemeine Jodchemie des tierischen Organismus zu werfen.

Jod ist im Körper ein unentbehrliches Element: es wirkt wahrscheinlich katalytisch als hauptsächlichster Sauerstoffüberträger für bestimmte Substanzen und sorgt dadurch für deren Abbau. Trotz der großen Wichtigkeit kreisen nur geringe Jodverbindungen im Körper. Die Geschichte des normalerweise mit der Nahrung in den Organismus gelangten Jods gestaltet sich verschieden, je nach den vorliegenden normalen oder pathologischen Verhältnissen.

Ein Teil des Jodes wird auf dem Blutwege rasch durch den Körper geschwemmt und verläßt ihn durch die Nieren. Das trifft besonders dann zu, wenn aus experimentellen oder therapeutischen Gründen größere Jodmengen zugeführt werden. Die Pharmakologen lehren, daß durch den Magen eingeführtes anorganisches Jod schon nach 2 Tagen den Organismus zum größeren Teil verlassen hat, subcutan eingeführtes noch schneller. Der übrige Teil passiert die Schilddrüse, und hier tritt nicht allein bei normalem Funktionieren, sondern auch beim Basedow eine Haltestelle in der Bewegung des Jods ein. Hier findet die Umwandlung in eine komplizierte organische Verbindung statt: das Thyreoglobulin (Abb. 12). Es geht nun in maskierter Form weiter, d. h. bei einer Vermischung desselben mit Silbernitratlösung entsteht kein Jodsilber. Daß für diese chemische Tätigkeit der Schilddrüse die Lage der Schilddrüse nicht von jener Bedeutung sein kann, wie sie es für die von v. Cyon angenommene Schleusenwirkung — Regelung der Blutzufuhr zum Gehirn — sein müßte, geht daraus hervor, daß sie in dieser Beziehung auch nach Verpflanzung in die Peritonealhöhle noch wirksam ist. Eine gewisse Menge Thyreoglobulin bleibt zeitweise in den Follikeln der Drüse liegen. Aber diese Menge wechselt sehr. Man darf deshalb, wie wir auch anderwärts betont haben, aus einem Mangel an Thyreoglobulin in der Schilddrüse nicht auch auf einen Mangel an Thyreoglobulin im Organismus überhaupt schließen. Das Thyreoglobulin, das nicht gespeichert wurde, verläßt die Drüse und wirkt als katalytischer Sauerstoffüberträger in solchen Teilen des Organismus, wo das nicht umgewandelte anorganische Jodsalz nicht zu wirken vermochte. Nach diesem Wirksamwerden ist das Jod wieder in ähnlichem Zustande, wie das frisch per os eingeführte: es kann nun von neuem zur Schilddrüse gelangen und hier

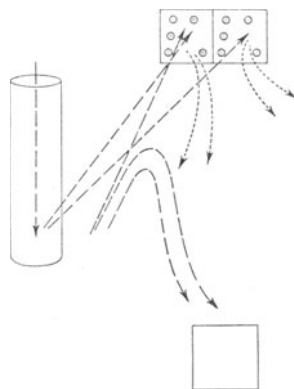


Abb. 12. Normale leistungsfähige Schilddrüse bei Jodkaligaben.

wieder umgewandelt werden oder es kann aus dem Organismus mit dem Harn eliminiert werden. Die Umwandlung in Thyreoglobulin ist deshalb nötig, weil sonst bestimmte notwendige Jodwirkungen im Organismus fehlen würden.

Im Organismus findet neben den großen offenen Bahnen, wo die Jodwirkung durch Blut- und Lymphzirkulation erfolgt, an den Stellen noch ein Stoffaustausch statt, in die keine fließende Zirkulation reicht. Besonders fehlt meist ein offener Zugang von den Blut- und Lymphbahnen zum Zellinnern. Hier tritt an Stelle des Fließens das Diffundieren. Das, was hier hinzukommt oder weggeht, muß also Diffusionsvermögen haben, d. h. es muß gelöst sein, nicht etwa nur kolloid. Das nicht diffusible Thyreoglobulinmolekül des mütterlichen Organismus muß, wenn es sich für die Skelettentwicklung des Embryo, dessen Schilddrüse nicht funktioniert, wirksam erweisen soll, intermediär diffusibel werden, weil es als solches die Placenta nicht passieren kann. Danach wird es durch Synthese wieder indiffusibel.

Aus diesem Grund darf das sehr selten zu beobachtende Zurückgehen der Basedowerscheinungen während der Schwangerschaft nicht als ein Beweis für die gesteigerte Abgabe eines normalen Sekretes beim Basedow angeführt werden. Denn wenn das unveränderte Molekül des Thyreoglobulins doch nicht als solches im Embryo gewissermaßen entgiftet werden kann, so kann man dies auch nicht von einem Überschuße des Sekretes behaupten. Die in der Schwangerschaft fast stets eintretende sehr erhebliche, oft lebensbedrohende Zunahme der Basedowsymptome spricht eher für einen Dysthyreoidismus.

## **B. Die Funktion des Jods bei der Basedowschen Krankheit, bei Myxödem und Cachexia thyreopriva.**

Bei der Basedowschen Krankheit ist der erste Teil des Jodweges, d. h. der vom Magendarmkanal zur Schilddrüse führende der gleiche, wie im normalen Organismus. Teilweise findet auch die Umwandlung in Thyreoglobulin statt. Auch in den erkrankten Teilen der Basedowschilddrüse haben unsere Versuche doch eine Sammlung einer Jodverbindung wahrscheinlich gemacht. Daß unverändertes Alkalijodid dort aufgespeichert werde, ist nach den Diffusionsverhältnissen ausgeschlossen.

### **1. Über Natur und Wirkung des „Basedowjodins“.**

Man muß also annehmen, daß auch in der Basedowschilddrüse eine Maskierung des Jods stattfindet, aber eine falsche. Diesen hypothetischen Stoff bezeichnen wir als „Basedowjodin“. In ihm ist also einerseits das Jod etwas versteckter als in den Jodalkalien, da sonst die Erklärung der Speicherung Schwierigkeiten hätte, andererseits macht es die Wirkungsähnlichkeit der intravenösen Injektionen von Basedowpreßsaft und von Jodalkalien wahrscheinlich, daß das Jod aus dem Basedowjodin leichter frei wird, als aus Thyreoglobulin. Das Basedowjodin scheint also den anorganischen Jodiden verwandter zu sein. Man könnte dagegen ein-

wenden, daß sogar der Basedowpreßsaft noch die Fähigkeit besitzt, Jod fester zu binden. Denn die spezifische Wirksamkeit schwindet ja bei längerem Stehen. Vielleicht genügt zur festeren Bindung tatsächlich eine kleine chemische Änderung, z. B. ein Umschlag der Reaktion, die im Preßsaft eintritt, in der Drüse dagegen nicht. Viel wahrscheinlicher ist es aber, daß in dem Preßsaft, der sich so verhält, Material aus den noch normal funktionierenden Teilen einer Drüse hineingelangt ist. Diese sind ja schwer von den pathologischen vollkommen zu trennen. Das Basedowjodin würde dann also in der gleichen Weise als solches aus dem Preßsaft verschwinden, wie das Jodkalium, das wir bei anderen Versuchen einem Preßsaft aus normalen Schilddrüsen zusetzen, also vielleicht durch dieselben Katalysatoren wie in der normalen Drüse.

Überhaupt hat man beim Basedow ja immer damit zu rechnen, daß die Schilddrüse nicht ganz pathologisch zu sein braucht. Man hat also dann zu tun mit Thyreoglobulin, das noch an seinen normalen Stellen wirken kann, und mit dem Basedowjodin, das getrennt davon eine Wirkung entfaltet, die derjenigen des intra-venös eingeführten Alkalijodids verwandt ist.

Diese Erklärung würde es verständlich machen, weshalb man die Basedowsymptome beseitigen kann, wenn man den pathologischen Teil der Schilddrüse wegnimmt und den normalen stehen läßt (Abb. 13).

Das Basedowjodin wirkt nicht an den Stellen, wo das Thyreoglobulin wirkt, sondern es entfaltet die neuro- (vago-sympathico-), kardio- und ovarotropen Wirkungen, die identisch sind mit dem klinischen Zustandsbild der Basedowschen Krankheit. Zu der Affizierung des kardiovaskulären und Nervensystems kommt als dritte Systemerkrankung die des Stoffwechsels infolge der vermehrten Eiweiß-, Fett- und Salzkonsumption. Krehl berichtet von einer Patientin von nur 29 kg Körpergewicht, die Eiweiß- und andere Körperbestandteile einbüßte, obwohl sie täglich 68 g Eiweiß und im ganzen 58 Calorien pro kg Körpergewicht durch die Nahrung zugeführt erhielt. Unter den einzelnen Organerkrankungen sind keineswegs selten, aber wenig beachtet thyreotoxische Affektionen des Nervus acusticus, die zu „dysthyrer Schwerhörigkeit“ führen. Nach der Operation schwinden die oft sehr lästigen Hörstörungen von Stund an. Exsudate in die Gelenke bedingen den thyreotoxischen Gelenkrheumatismus.

Sehr lehrreiche Erfahrungen über die „Polyarthritidis chronica progressiva thyreotoxica“ hat Willia minoff gesammelt. Die chronischen Gelenkerkrankungen gehen regelmäßig mit der Entfernung der Struma Basedowii, die von außen kaum erkennbar zu sein braucht, zurück. Auch unerklärbare Knochenbrüche — Schenkelhalsbrüche bei jungen Personen — können durch Weichheit und Verdünnung der Knochen infolge Dysthyreosis zustande kommen und dem Unerfahrenen in der Deutung und Behandlung

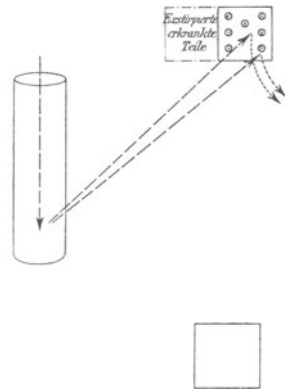


Abb. 13. Heilung des Basedow nach Entfernung der erkrankten Teile.

große Schwierigkeiten bereiten. Seit den Untersuchungen von Hirschl, Latzko und Hönicke über die Beziehungen der Schilddrüse zur Osteomalacie ist eine erhebliche Anzahl solcher Fälle bei Morbus-Basedow bekannt geworden. Mit Bauer bezeichnen wir die thyreotoxische Störung im Mineralstoffwechsel des Skelettsystemes ihrem Wesen nach als thyreogene calcipriva Osteopathie.

Es handelt sich also beim Morbus Basedowii in der Hauptsache um Jodwirkungen an falschen Stellen. Da das Basedowjodin in seinen Wirkungen mit denjenigen einer künstlich herbeigeführten Überschwemmung des Organismus mit Jodalkalien vergleichbar ist, haben wir in unseren Schemata der Einfachheit wegen das Basedowjodin den anorganischen Jodiden gleichgesetzt.

Ist die Schilddrüse vollkommen erkrankt, so fällt auch alle Thyreoglobulinwirkung fort, und die Schilddrüse läßt nun dauernd falsch maskiertes Jod durchgehen.

Das sind die unheilbaren Fälle, die jedem Chirurgen begegnen.

## 2. Die Bedeutung der Maskierungssubstanz.

Wenn von den Folgen der falsch maskierten Jodwirkungen die Rede ist, muß man sich zuvor die außerordentliche Bedeutung der zweiten Komponente des Moleküls für die chronische Wirksamkeit der organischen Jodverbindungen im Organismus klar machen, nämlich ihre Bedeutung als Maskierungssubstanz. Die Maskierung wirkt nicht nur dadurch, daß die Abfuhr langsamer erfolgt, sondern sie hat schließlich noch in einem dritten Sinn Bedeutung: Hat sich in einem Gewebe maskiertes Jod angesammelt und wird daraus dann durch Spaltung zunächst Jodalkali frei, so tritt dieses dort in höherer Konzentration auf, als wie es durch Zufuhr von außen möglich wäre. Die Demaskierung von angesammelten maskierten Stoffen bedeutet die Schaffung neuer Diffusionszentren im Organismus. Liesegang bringt uns die komplizierte biochemische Jodwirkung durch ein Gleichnis nahe.

Gewisse Medikamente werden in einer Kapsel per os in den Organismus eingeführt. Die eingeschlossene Substanz soll so z. B. die saure Region im Magen passieren, ohne daß eine Reaktion eintreten kann. Erst in der alkalischen Region des Darmes wird das Gebilde durch das dort vorhandene Trypsin aufgeschlossen. Wie eine solche Kapsel wirkt oft das, was mit dem Jodatome chemisch verbunden ist. So kann ev. eine Jodverbindung weite Strecken im Organismus durchlaufen, ohne daß Jod daraus frei wird und ohne daß somit Jod wirken kann. Aber an irgendeiner Stelle im Organismus erfolgt die Demaskierung, und damit wird ein Wirkungsvermögen geschaffen. Allerdings darf der Ort des Freiwerdens noch nicht immer gleich mit jenem identifiziert werden, wo auch die eigentliche chemische Wirkung des Jods eintritt. Es ist vielmehr genau so wie bei dem Kapselmedikament damit zu rechnen, daß nun von dort aus noch eine Wanderung des Jodions und ein Wirksamwerden an einer noch anderen Stelle eintritt.

Die anhängenden Atomgruppen mögen also in rein chemischer Beziehung ev. ziemlich bedeutungslos sein oder eine Bedeutung haben,



die hier ohne Interesse ist; in dieser physikalischen Beziehung ist aber der scheinbare Ballast von ganz außerordentlicher Bedeutung. Ihr Vergleich mit der Kapsel im Verdauungskanal zeigt übrigens schon gleich zu Beginn seine Berechtigung: Die Jodalkalien werden nach Boruttau schon im Magen, die Hauptmenge der Jodeiweißverbindungen erst im Darm resorbiert. Also schon hier beginnt eine Trennung der Wege.

### 3. Basedow und Myxödem.

Auch die klinische Seite der nicht seltenen Fälle, die eine Kombination von Basedow und Myxödem darstellen, erhält durch die gekennzeichneten Änderungen der Jodtopographie eine neue Beleuchtung. Die Anhänger des reinen Hyperthyreoidismus vermögen dafür keine plausible Erklärung zu geben. Denn der Versuch, die Kombinationen von Basedow mit Myxödem dadurch zu erklären, daß ein Teil der Schilddrüse atrophisch, ein anderer dagegen hyperplastisch sei, ist, wie auch Lubarsch betont, völlig mißlungen. Wenn ein Teil der Drüse ungenügend, ein anderer Teil dagegen stark funktioniert, so müßte ein Ausgleich eintreten und weder Basedow- noch Myxödemsymptome zu beobachten sein. Die Theorie des Dysthyreoidismus gibt uns die Erklärung, daß ein Teil der Schilddrüse ungenügend und ein Teil falsch funktioniert. Wir rechnen dahin drei verschiedene klinische Typen, wie sie Kaufmann analysiert hat:

1. Ein Mischtypus, d. h. ein solcher, der im Bilde des prägnanten Basedow einzelne Symptome des Myxödems zeigt. Es können auch an Stelle von einzelnen fehlenden Basedowsymptomen Myxödemsymptome treten.
2. Ein Ablösungstypus zeigt einen allmählichen Übergang aus dem Morbus Basedowii ins Myxödem. Der Verlauf ist meist so, daß erst einzelne, dann aber immer mehr Basedowsymptome von denen des Myxödems abgelöst werden, so daß zuletzt an Stelle von Basedow ein mehr oder minder ausgeprägtes Myxödem vorhanden ist. Dabei ist wichtig, daß am längsten Tachykardie und Exophthalmus bestehen bleiben.
3. Ein invertierter Ablösungstypus, der ähnlich auftritt wie der vorige, nur eben in der umgekehrten Richtung vom Myxödem zum Basedow. Während der vorige Ablösungstypus die meisten der Kombinationsfälle überhaupt umfaßt, ist dieser der numerisch schwächste der drei Typen.

Die zweite Kombinationsform ist am einfachsten zu erklären. Die Schilddrüse verliert bei langem Bestehen der Basedowschen Krankheit nicht allein die Fähigkeit der normalen Aufspeicherung des Jods als Thyreoglobulin, das wichtige Funktionen im Organismus auszuüben hätte, sondern auch die Speicherung als „Basedowjodin“, das wahrscheinlich leicht in anorganisches Jod übergeht. Das eingeführte Jod wird also sofort durch die Nieren eliminiert (Abb. 14).

Für die erste und dritte Form müssen wir verschiedene Grade einer falschen Maskierung annehmen, die auch zu verschiedener, neben-

einander hergehender chemischer Wirksamkeit führen: dem falsch maskierten Basedowjodin sind noch bestimmte unphysiologische Wege und Orte zugänglich, die Basedowsymptome erzeugen. Eine vollkommene Aufspaltung führt aber zu rascher Eliminierung des Jods aus dem Organismus, zu Ausfallserscheinungen da, wo der Zugang erst nach einer Aufspaltung am Orte selbst möglich wird, damit zu den Insuffizienzerscheinungen des Myxödems.

Die Therapie zieht aus diesen Vorstellungen, die auch mit den klinischen Erfahrungen parallel laufende Lehre, sich bei Basedowschilddrüsen, die auch nur geringe Zeichen einer vollkommenen Jodaufspaltung enthält, sich jedes chirurgischen Eingriffes zu enthalten. Die therapeutische Zufuhr

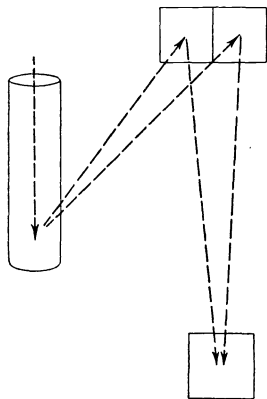


Abb. 14. Spontanes Myxödem nach Morbus Basedowii.

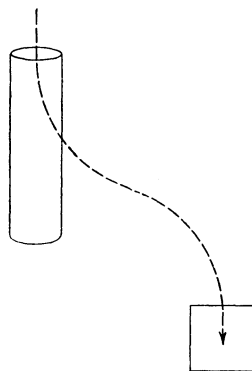


Abb. 15. Cachexia thyreopriva und Myxödem nach totaler Schilddrüsenexstirpation.

normaler Schilddrüsensubstanz ist das Gegebene und kann den Ausfall kompensieren.

Beim primären endemischen Myxödem in kropfreichen Gegenden wird gar nicht oder zu wenig Jod aufgenommen, es bildet sich deshalb trotz der Funktionsfähigkeit der Schilddrüse gar kein oder zu wenig Thyreoglobulin. Es ist schließlich denkbar, daß bei diesen Kranken die Schilddrüse der Inaktivitätsatrophie anheimfällt, so daß sie trotz genügender Zufuhr von Jod gar kein oder zu wenig Thyreoglobulin produziert. So ist die Unheilbarkeit mancher Fälle von Myxödem trotz Schilddrüsenzufuhr zu deuten (Abb. 15).

Ein solcher Defekt stellt sich auch bei angeborenem Fehlen, totaler Thyreoidektomie und dann ein, wenn aus noch unbekanntem Gründen die vorhandene Schilddrüse trotz Jodanwesenheit jede Maskierungswirkung versagt und das Jod auch nicht als Basedowjodin speichert. Die Wegfuhr erfolgt dann zu rasch.

#### 4. Der Jodbasedow.

Es kann der Einwand erhoben werden, daß die von Kocher beschriebenen Basedowsymptome nach Thyreoidinmästung direkt gegen

die Theorie des Dysthyreoidismus sprechen. Der scheinbare Widerspruch unserer Befunde mit denen Kochers erklärt sich jedoch restlos aus den Untersuchungen von Boruttau, nach denen alle organischen Jodverbindungen zum größten Teil als anorganisches Jod im Blut kreisen, nur zum kleinsten als organisches (Abb. 16). Die Basedowsymptome nach Thyreoidinverabreichung sind also als Vergiftung mit falsch maskiertem Jod aufzufassen. Die geringe Menge von organischem Jod, die im Körper tatsächlich als solches kreist, kann natürlich bei längerer Darreichung beim Myxödem Heilwirkungen entfalten. Eine reine Thyreoglobulinwirkung ist nur durch intravenöse Injektion zu erreichen: denn während die organischen Jodverbindungen im Verdauungskanal einen

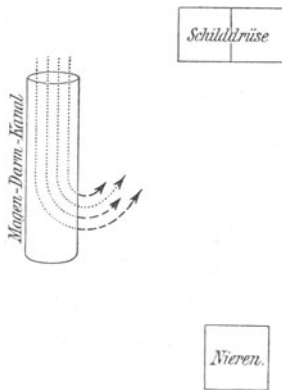


Abb. 16. Verhalten des per os eingegebenen Thyreojodins.

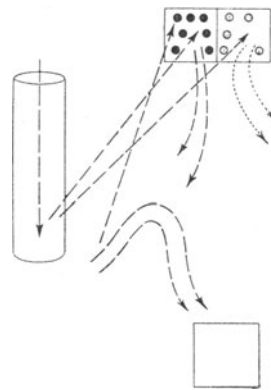


Abb. 17. Steigerung des Basedow durch Jodkaligaben und „Jodbasedow“.

tiefen Abbau erfahren, so daß nur ein kleiner Teil unzersetzt ins Blut gelangt, wird das intravenös gegebene Jodothyryn — es entspricht das annähernd dem Preßsaft der normalen Schilddrüse — nicht abgebaut.

Die direkte Darreichung von Jodsalzen muß den gleichen Effekt haben: sie überlastet die Basedowschilddrüse noch mehr und führt zu erheblicher Verschlimmerung der Basedowsymptome. Normal funktionierende Schilddrüsen, die aber auf der Grenze der Leistungsfähigkeit stehen, werden zu Basedowschilddrüsen (Abb. 17).

### 5. Heilwirkung der Operation.

Die Operation der Basedowschen Krankheit wirkt durch zwei Momente heilend: erstens entfernt sie den dysfunktionierenden Schilddrüsenteil und coupiert den deletären Einfluß des „Basedowjodins“, und weiter regt sie zu mächtiger Neubildung normal funktionierender Schilddrüsentile an. Nach Entfernung des kranken Teiles kann der Jodweg nur über den noch gesunden, d. h. den das Jod richtig maskierenden, mithin kompensierenden Teil der Schilddrüse gehen (vgl. Abb. 13). Die Regeneration des stehengebliebenen Schilddrüsenrestes hebt die normale, aber ver-

minderte Thyreoglobulinbildung schnell auf die den Körperbedürfnissen gerecht werdende Höhe.

Nach den histologischen Untersuchungen Kochers ist zweifellos, daß die Basedowschilddrüse auf den Operationsreiz mit einer kräftigen Neubildung normalen Gewebes antwortet. Die Schilddrüse steht in dieser Beziehung biologisch nicht isoliert da, denn alle branchiogenen Organe können sich in hervorragender Weise regenerieren.

### 6. Biologische Wirkungen der Operation.

Unmittelbar und in den nächsten Tagen nach der Operation von Basedowstrumen treten je nach der Schwere des Falles beängstigende Steige-

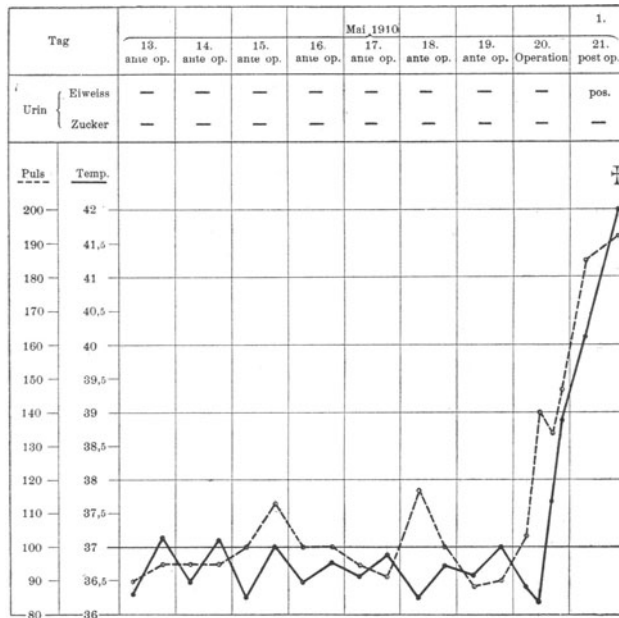


Abb. 18. Ursula F., 42 Jahre. Schwerster Basedow mit Thymus hyperplasticus. Tod 16 Stunden nach der Operation unter Hyperpyrexie und foudroyanten Erregungszuständen. Schwerster Grad der Intoxikation.

(Frankfurter Klinik.)

rungen des klinischen Zustandsbildes auf. Die Kranken werden von äußerster Unruhe und Angst befallen, der Puls schnell in die Höhe, die Atmung wird sehr frequent, die Temperatur steigt. Unter Zunahme aller Symptome kann der Tod eintreten (Abb. 18).

Die Ursache der lebensbedrohlichen Erscheinungen liegt nicht darin, daß ein schwer vergifteter Organismus wenig Widerstandskraft hat und einem chirurgischen Eingriff leicht erliegt. Auch trifft die Möbiussche Erklärung nicht zu, daß bei der Operation das Wundgebiet mit Schilddrüsensekret überschwemmt wird. Denn, wie Rehn nachgewiesen hat und wie allerseits bestätigt wurde, treten ganz dieselben Erscheinungen, ja Todesfälle ein, wenn Basedowkranke sich irgendeiner Operation unter-

ziehen müssen, die mit der Schilddrüse gar nichts zu tun hat. Zweifellos liegt die letzte Ursache in einer rapid gesteigerten Giftauflösung vom Orte der reichsten Jodansammlung aus, der jetzt unter dem Einfluß psychischer Affekte und der Todesangst das labil fixierte Jod zur stärksten Wirksamkeit an entfernten Orten kommen läßt. Die direkte Verletzung der Schilddrüse ist gar nicht notwendig. So verstehen wir auch, daß bereits vor der Operation die gefürchteten Symptome sich bis zum Tode steigern können. Die Operation führt zum direkten Parallelismus zu den akuten Basedowpreßsawirkungen beim Hunde: eine große Anzahl von Follikeln wird schon durch die Chokwirkung erschlossen und gibt das aufgespeicherte, falsch maskierte Jod ab, dazu kommt der Einfluß mecha-

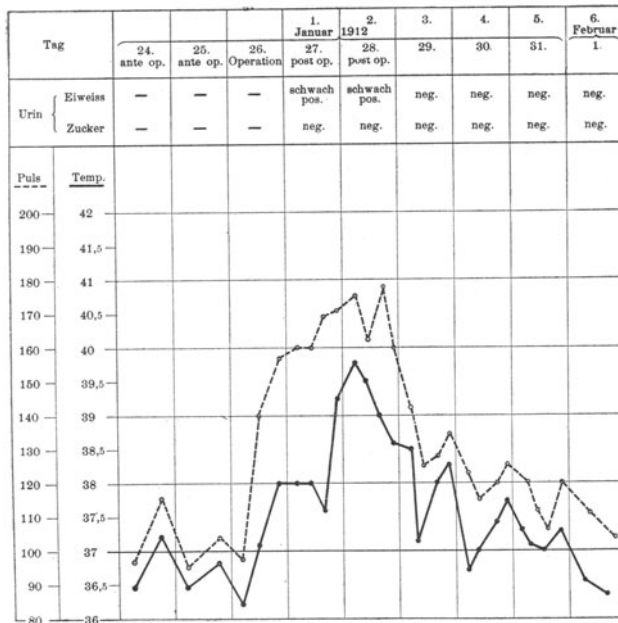


Abb. 19. Wilhelm E., 25 Jahre. Typus einer schweren postoperativen Reaktion nach Basedowstrumektomie.

nischer Momente auf den übrigen Schilddrüsentheil, dem Zeit gelassen werden muß, um aus der vielleicht unmittelbar durch die Operation veranlaßten oder verschlimmerten Dysfunktion in die normale Tätigkeit einzutreten. Endlich mobilisiert die Operation Gifte der erkrankten Thymusdrüse, die den Körper vernichten können, wenn die notwendige Verkleinerung der Drüse unterlassen würde.

Die Überschwemmung des Körpers mit Basedowjodin erzeugt Fieber: das erzeugen wir bei unseren Tieren in klassischer Weise im Experiment, das sehen wir bei unseren Kranken in den unregelmäßigen, unbeständigen, aber thermometrisch sichergestellten Erhöhungen der Körpertemperatur in nicht seltenen Fällen, das erreicht nach unseren Erfahrungen immer die höchsten, hier und da hyperthermischen

Grade in den sorgenvollen Tagen, die der Operation folgen (Abb. 19). Man spricht heute direkt von „Jodfieber“. Es mag auch sein, daß sekundäre, uns noch unbekannte, aber vom Basedowjodin abhängige Stoffwechselgifte bei der Entstehung des Fiebers eine Rolle spielen: französische Forscher nehmen schon lange an, daß aus dem Blut Basedowkranker Gifte in den Harn übergehen.

Caro injizierte einem Meerschweinchen intraabdominal 10 ccm eines Harnes, der einem in schwerem postoperativen Intoxikationszustande befindlichen Kranken entstammte. Das Meerschweinchen ging schnell an Vergiftung zugrunde, während es dieselbe Harnmenge unter denselben Bedingungen, vor der Operation injiziert, ohne jeden Schaden ertrug.

Wir haben an 8 Meerschweinchen die Caroschen Versuche einer Prüfung unterzogen und konnten tatsächlich durch intravenöse, subcutane und intraabdominale Injektion von 2 bis 6 ccm Urin aus dem postoperativen pyretischen Stadium die Tiere in 1 bis 3 Tagen tödlich vergiften, während andere Meerschweinchen auf die Injektionen mit normalem und Basedowurin nicht fieberhaften Ursprunges nicht reagierten.

Noch mag erwähnt sein, daß Boinet und Silbert spezifische Ptomaine aus dem Basedowharn dargestellt haben. Ob wir diese mit Recht beschuldigen, entzieht sich bisher unserer Kenntnis.

#### Anhang: Der Dysthymismus.

Rehn hat als Gesetz aufgestellt: je schwerer der Morbus Basedowii, desto heftigere Erscheinungen sind nach einer Operation zu erwarten. Schon v. Mikulicz war 1895 aufgefallen, daß besonders schwere Basedowfälle mit Thymusvergrößerung vergesellschaftet sind. Es ist kein geringes Verdienst der experimentellen Arbeitsrichtung, uns einen tieferen Einblick in das Abhängigkeitsverhältnis beider miteinander erkrankten Drüsen verschafft zu haben. Ja, wir dürfen hoffen, allmählich die Eigenwirkung der Thymusdrüse isolieren und diagnostizieren zu können. Da Matti eingehender in diesen „Ergebnissen“ die intimen Beziehungen zwischen Basedow und Thymusdrüse entwickeln wird, so sei hier nur das für unsere therapeutischen Konsequenzen Bedeutungsvolle kurz dargestellt.

Seit Markham (1858) und Möbius (1880) kennt man das Zusammenreffen von Morbus Basedowii und Thymushyperplasie. In der Neuzeit wurde dann durch zahlreiche statistische Erhebungen offenkundig, daß sämtliche Basedowkranke Thymusträger sind.

##### a) Der thymogene Basedow.

Hart und Bircher haben direkt eine Theorie aufgestellt, nach der der Thymusdrüse eine primäre ursächliche Bedeutung für die Basedowische Krankheit zukommt. Hart stützt sich dabei auf Experimente mit Basedow-Thymuspreßsaft, dessen intraperitoneale Injektion einen Intoxikationstod von Meerschweinchen zur Folge hatte.

Hart stellt im einzelnen folgende Überlegung an: Die primär-persistente Thymusdrüse besitzt toxische Eigenschaften. Ist nun die Schild-

drüse befähigt, die vom Thymus gelieferten giftigen Stoffwechselprodukte zu paralysieren, so muß sie als ohnehin notwendiges Organ eine vermehrte Arbeit leisten, was sehr wohl in ihrem rein morphologischen Verhalten zum Ausdruck kommen kann. Unsere Kenntnisse des pathologischen Geschehens würden es nun nicht schwer verständlich machen, daß die Schilddrüse dabei über das notwendige Maß hinausgeht, krankhaft funktioniert und den Organismus schädigt.

#### b) Die Thymuserkrankung als Potenzial des Basedow.

Wir erkennen die Anschauungen Harts vom thymogenen Basedow nicht an. Wir halten die Anteilnahme der Thymusdrüse mit v. Hansemann für eine sekundäre, auf indirekt chemischem Wege erworbene Erscheinung. Denn die Thymusvergrößerung kann fehlen, wenn die Basedowsche Krankheit außerordentlich acut und maligne zum Tode führt, wie in Fällen von v. Bialy und Kocher. Die Zeit zur Entwicklung fehlt hier eben. Die Thymusvergrößerung muß fehlen, wenn die Basedowsche Krankheit bei langem Bestehen zur Kachexie führt, weil die Thymusdrüse dem „akzidentellen“ Schwunde am ehesten anheimfällt. Dazu rechnen Fälle von Riedel, Landström, Chiari und Kocher. Gegen Hart sprechen vor allem die auf Jahrzehnte sich gründenden Heilerfahrungen der Chirurgen, die mit Sicherheit dartun, daß bei den meisten Basedowkranken die Schilddrüsenexcision allein zur Heilung führt.

Welcher Art ist aber das aktive Eingreifen des Basedowthymus in das klinische Bild der Basedowschen Krankheit?

Wir nehmen mit Capelle und Bayer eine Potenzierung der Basedowerscheinungen durch die Thymusdrüse an. Nach dieser Richtung weisen eindeutig Fälle der Garrèschen, Sauerbruchschen und Rehnschen Klinik hin. Weiterhin kommen wir zu dieser Anschauung durch experimentelle und klinische Beobachtungen.

Capelle und Bayer hatten sich die Aufgabe gestellt, nachzuforschen, inwieweit eine bei Basedow klinisch nachweisbare Thymusdrüse in die Symptomatologie dieser Erkrankung eingreift. Um dieser Frage nachgehen zu können, wurde bei einer Kranken mit schwerem Basedow und klinisch festgestelltem hyperplastischen Thymus die Thymektomie ausgeführt — die Schilddrüse wurde absichtlich intakt gelassen. Der Erfolg dieses Eingriffs bestand in einer Besserung der Herzsymptome und des Blutbildes. Post operationem hörte das Herzklopfen auf, die Pulsfrequenz erreichte normale Werte, der Blutdruck und der Hämoglobingehalt stiegen, die Lymphocytose von ursprünglich 39,3 Proz. verschwand und machte vollkommen normalen Mischungsverhältnissen Platz. Den aus diesem Verhalten logischerweise gezogenen Schluß, daß die Thymusdrüse von Einfluß auf die Blutzusammensetzung sei, suchten die Autoren experimentell zu stützen. Zu diesem Zwecke injizierten sie intraperitoneal Hunden 40 ccm eines Preßsaftes, der aus Kalbsthymus hergestellt war. Sie erzielten mit diesen Einspritzungen ein Blutbild ähnlich demjenigen, das Kostlivy nach Strumapreßsaftinjektionen erhalten hatte: Anstieg

der Lymphocyten mit gleichzeitiger Abnahme der Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen. Klinik und Experiment stimmten also überein.

Nordmann beobachtete bei seinen Versuchstieren nach Thymusimplantation Intoxikationserscheinungen, die offenbar auf Resorption des Implantats beruhten.

Bircher implantierte die Thymusdrüse von Basedowkranken, die an Thymustod zugrunde gegangen waren, in die Bauchhöhle von Hunden, wonach basedowähnliche Symptome und Lymphocytose sich einstellten.

Nach einmaliger Injektion von frischem Basedowschilddrüsenpreßsaft läßt sich experimentell eine Basedowsche Krankheit, aber ohne Lymphocytose erzeugen.

Der Schluß, daß der Thymus für die basedowianische Blutverschiebung verantwortlich zu machen ist, ist berechtigt.

Weiter dürfen wir als experimentell und klinisch begründet annehmen, daß das Ovarialekret sich antagonistisch zu dem Thymuspreßsaft verhält, d. h. die lymphocytäre Verschiebung des Blutes kommt erst zustande, nachdem durch den Ausfall der Keimdrüsen die Thymusdrüse hyperplastisch geworden ist.

5 ccm Thymuspreßsaft einer schweren Basedowkranken injizierten wir einer ovariectomierten Hündin, bei der die Lymphocyten nach der Ovariectomie bis auf 32 Proz. gestiegen waren. Das Tier zeigte sofort nach der Einspritzung das Zustandsbild einer schwersten Intoxikation. Kurz vor dem Exitus, der eine Stunde nach der Injektion eintrat, untersuchten wir nochmals das Blut. Wir konstatierten, daß die Lymphocyten ganz akut auf 64,5 Proz. emporgeschwungen waren. Die polynucleären neutrophilen Zellen waren auf 32,5 Proz. abgestürzt.

Unsere Annahme, daß der Weg zur Lymphocytose über die Ovarien zur Thymusdrüse geht, wird durch dieses Experiment gesichert.

Der verschlungene Weg, der hier nur kurz angedeutet werden mag, ist so: das Produkt der dysfunktionierenden Schilddrüse, das Basedowjodin, schädigt die interstitielle Substanz der Keimdrüse. Infolge des Ausfalls oder der Reduktion der inneren Sekretion der Geschlechtsdrüsen kommt es zu einer Reviviscenz, zu einer Hyperplasie der Thymusdrüse. Von dem Thymus ist die Lymphocytose abhängig, sei es, daß das innersekretorische Produkt des Thymus einen direkten Reiz auf das lymphatische System ausübt, sei es, daß es vagotonisierend wirkt und dadurch die lymphocytäre Vermehrung erzeugt.

Wichtige klinische Beiträge für die Tatsache, daß Reizungen und Schädigungen der Keimdrüse Lymphocytämie im Gefolge haben, sind von Schickele und Dirks niedergelegt. So aussichtsvoll diese Feststellungen für unser kausales Verständnis sich erweisen, so weit sind wir entfernt, aus den hämatologischen Schlüssen allein Indikationen für unser chirurgisches Handeln zu ziehen. Das Nähere darüber wird im Kapitel V. „Chirurgisch-therapeutische Erfahrungen“ erörtert.



### III. Pathologische Anatomie.

Durch neuere Untersuchungen ist außer Diskussion gestellt, daß jeder Basedowstruma, gleichviel ob primärer oder sekundärer Art, spezifische und qualitative pathologisch-anatomische Veränderungen zugrunde liegen. Die Theorie des Dysthyreoidismus erhält durch diese Befunde gewichtige Stützen.

#### 1. Hyperplastische und degenerative Veränderungen.

Die ersten Mitteilungen über eigenartige histologische Befunde bei Basedowschilddrüsen wurden 1895 gleichzeitig von Lubarsch und Marchand gemacht. In erster Linie werden die mikroskopischen Veränderungen durch eine Polymorphie der Drüsenbläschen und ungewöhnlich starke Wucherung der Bläschenepithelien gekennzeichnet. Eine zweite, ebenso auffällige Veränderung bezieht sich auf das Kolloid. Es gibt Fälle, in denen man kaum noch eine Spur davon findet. Mitunter gibt die Substanz, die nicht mehr homogen, sondern fädig erscheint, die mikrochemischen und färberischen Reaktionen des Schleimes. Lubarsch zieht den Schluß, daß die Veränderungen des Kolloides und der Befund schleimartiger Ablagerungen in den neugebildeten Bläschen für einen Dysthyreoidismus sprechen. Voraussetzung dieser histologischen Deutung ist, daß wir in dem Kolloid das eigentlich wirksame Produkt und nicht ein Abfallprodukt der Schilddrüse sehen. Wiewohl Untersuchungen Lobenhofers gezeigt haben, daß in den Epithelien oxyphile Körner vorkommen, die vielleicht eine Vorstufe des fertigen Kolloides sind, ist die Entstehung des Kolloides innerhalb der Epithelien der Schilddrüse allerdings ebensowenig mit Sicherheit erwiesen, wie ein Übergang des Kolloides aus den Drüsenbläschen in Lymph- und Blutgefäße.

Die Untersuchungsergebnisse von Lubarsch, die in ihrer Hauptsache schon vorher von Greenfield gemacht waren, wurden in der Folgezeit von zahlreichen Untersuchern bestätigt.

Askanazy faßt 1898 die hyperplastischen Veränderungen der Basedowschilddrüse dahin zusammen: Es finden sich

1. Epitheliale Proliferationen mit undifferenzierten Epithellagern und papillären Excrenzen;
2. Veränderungen der Größe und Gestalt der Epithelien, die cylindrisch werden und stark zur Desquamation neigen;
3. Verminderung, Verflüssigung, demnach Veränderung der Kolloidsubstanz;
4. Erweiterung der Venen.

Simmonds bestätigt 1911 im wesentlichen diese Veränderungen. Er hat außerdem noch in 80 Proz. eine Wucherung des lymphatischen Gewebes gefunden. Es sind das nicht etwa entzündliche Herde, sondern reine Lymphknötchen, die aus Lymphocyten und Plasmazellen bestehen.

Ihre Deutung ist noch unklar: A. Kocher sieht in ihnen einen Heilungsvorgang, v. Gierke einen Teil des allgemeinen Status lymphaticus, Simmonds einen abnormen Reizeffekt der Schilddrüsensekretion in Analogie mit den Drüenschwellungen in der Umgebung der Schilddrüse. Diese Herde hält Simmonds nicht charakteristisch für die Basedowschilddrüse, da sie in 5 Proz. auch in einfachen Strumen und in normalen Schilddrüsen jenseits des 30. Lebensjahres vorkommen. Nach den jüngsten Untersuchungen sind jedoch bei Anwesenheit solcher Herde auch stets Basedowerscheinungen vorhanden, die nur genauesten klinischen Explorationen nicht entgehen. Fünfmal fanden wir selbst Veränderungen, die uns berechtigen, von einer Basedow-Strumitis zu sprechen. Man sieht um die charakteristisch veränderten Follikel herum Herde von Lymphocyten, die allmählich durch Fibroblasten ersetzt werden und dadurch ihren entzündlichen Charakter dartun. Schließlich sehen wir ausgesprochenes Narbengewebe entstehen. Wir müssen eine direkte Einwirkung eines „Toxins“, „einer Noxe“ annehmen, die zur Entzündung führt und damit zur Lymphfollikelbildung, und zweitens eine durch die Entzündung erzeugte Atrophie, die ebenfalls zu lymphocytären Anhäufungen führt.

Nichts liegt für uns näher, als daß wir diese entzündlichen Herde in Kausalbeziehung zur Jodwirkung des Dysthyreoidismus bringen. Auch A. Kocher hat in einem großen Teil seiner Fälle solche lymphocytären Anhäufungen gesehen, deutet sie allerdings ganz anders: er macht sie verantwortlich für die Lymphocytose der Basedowschen Krankheit, indem er ihnen die aktive Lymphocytenausschwemmung aus der Basedowschilddrüse vindiziert. Für die Beurteilung der Basedowlymphocytose, nicht sowohl für ihre nosologische Stellung als auch für ihre chirurgische Heilbarkeit ist aber diese Frage von der allergrößten prinzipiellen Bedeutung: ist die für die Basedowsche Krankheit typische Veränderung des Blutbildes abhängig primär von einer „lymphatischen Erkrankung der Schilddrüse“ oder wird sie sekundär durch Einwirkung des „Basedowjodins“ auf Organe erzeugt, die von Wichtigkeit für die Blutzusammensetzung sind? Es sei in diesem Zusammenhange wieder auf das vorhin über die Thymusdrüse Gesagte hingewiesen.

Unter den degenerativen Veränderungen wird in der älteren Literatur die lipomatöse Atrophie der willkürlichen, quergestreiften Muskulatur hervorgehoben. Askanazy hält diese Affektion charakteristisch für die Basedowsche Krankheit. Das Wesentliche und Bedeutsame dabei liegt in der degenerativen Atrophie des Muskelparenchyms, während die in die Augen springende interstitielle Fettgewebswucherung nur eine Begleit- oder Folgeerscheinung darstellt. Der Herzmuskel wird zwar auch in jedem Falle anatomisch geschädigt, bleibt aber kraft seiner besonderen Stellung und Funktion von dem charakteristischen Prozeß der interstitiellen Lipomatose verschont. Hier wird die braune Pigmentierung der Muskelfasern, die fettige Degeneration, die interstitielle Myokarditis, die Hypertrophie der Muskulatur, die Dilatation der Herzhöhlen, oft in mannigfacher Weise kombiniert angetroffen.

Das Ganglion cervicale supremum des Sympathicus zeigt in einzelnen Ganglienzellen einen undeutlich konturierten und geschrumpften Kern.

An den Nieren ist gelegentlich eine Nekrose der Epithelien der Harnkanälchen und Hyperämie der Gefäße aufgefallen.

Wir wollen hier nicht unerwähnt lassen, daß von vielen älteren Beobachtern pathologisch-anatomische Veränderungen in den Geschlechtsdrüsen beschrieben wurden. Es handelt sich um narbige Schrumpfungen und Atrophien, an denen sich das Parenchym erst sekundär beteiligt. Sattler sagt: die Veränderungen an den Generationsorganen sind nicht als ein zufälliges Zusammentreffen, sondern als wichtige Basedowsymptome anzusehen.

## 2. Systematische Schilddrüsen- und Organuntersuchungen in ihren Beziehungen zur Klinik.

Wertvolle Untersuchungen auf diesem so sehr der gründlichen Bearbeitung harrenden Gebiet der Basedowforschung verdanken wir aus letzter Zeit dem jüngeren Kocher. In ihnen hat vor allem die Klinik eine genaueste Berücksichtigung gefunden, welche Differenzen wir histologisch für die Schwere, für die Dauer und den Verlauf der Krankheit bewerten dürfen.

Kochers Schlußfolgerungen sind so wichtig, daß sie in aller Kürze hier wiedergegeben werden müssen.

Voran steht der auch von uns unterschriebene Satz: ohne Schilddrüsenerkrankung und Vergrößerung kein Basedow. Sie entgeht oft der Palpation durch die Spannung der Halsmuskeln und kann deshalb nur durch Biopsie festgestellt werden, denn die Vermehrung der Vascularisation und der Blutfülle schwanken im Verlauf der Krankheit und schwinden nach der Strumektomie (Tafel XV, Abb. 1). Deswegen ist das Gewicht verglichen mit dem Volumen ein relativ niedrigeres als bei nicht Basedowdrüsen. Die Größe der Schilddrüse braucht im allgemeinen nicht direkt proportional der Schwere der Krankheit zu gehen, doch ist die relative Größe der Drüse von wesentlicher Bedeutung für die Erkrankung, denn die Besserung der Krankheit geht genau proportional mit der Verkleinerung der Drüse. Die Feststellung Sattlers, der in 4 Proz. aller Fälle eine Anschwellung der Schilddrüse vermißt — Sudeck schließt sich ihm ohne Zahlenangabe an —, ist unrichtig.

Die Konsistenz der Basedowstruma ist recht charakteristisch. Sie ist kompakter, derb, unelastisch und tritt nur am Präparat oder bei der Palpation am Lebenden dann zutage, wenn durch Druck das Blut entleert werden kann. Sie ist oft druckempfindlich, was im Frühstadium diagnostisch maßgebend ist.

Die Farbe der Schnittfläche ist blaß, charakteristisch grau oder graugelblich. Ihr Flüssigkeitsgehalt ist vermindert, so daß sich kein Saft von der trockenen Schnittfläche abstreifen läßt (Tafel XV, Abb. 2 und 3).

Die mikroskopischen Veränderungen betreffen nach den Kocherschen Untersuchungen vor allem die Zellen und den Bläschen-

inhalt. Die Epithelzellen sind auffallend vergrößert, doch kann mit der Heilung eine Verkleinerung eintreten. Die Zellen werden cylindrisch oft keulenförmig. In derselben Drüse kann die Höhe wechseln. Das Zellprotoplasma ist durchschnittlich heller als in normalen Drüsen.

Die Zellkerne sind basal gelegen, ihre Größe entspricht der Norm, nur ist ihre Form längsoval und ihr Chromatingehalt größer. An den desquamierten Stellen waltet eine auffallende Polymorphie der Kerne vor.

Die Zellwucherung kann regelmäßig oder unregelmäßig sein. Diese führt zu papillenartigen Erhebungen in das Follikellumen hinein, jene zu Mehrschichtigkeit des Epithels, die fast immer mit reichlicher Desquamation der Zellen kombiniert ist. Die Desquamation ist sicher ein intravitaler Vorgang, der selten mit degenerativen Erscheinungen — unscharfe Zellgrenzen, geschrumpfte und gequollene Kerne, feine Kernbröckel — verbunden ist.

Die Drüsenläppchen und -bläschen sind in ihrem Volumen um so mehr vergrößert, je schwerer der Krankheitsfall ist. Die Bläschen sind dabei unregelmäßig in der Form. Die Drüsenneubildung, die Zellhypertrophie und -hyperplasie ist nach Kocher die Folge vermehrten Zellstoffwechsels, die degenerativen Zell- und Kernveränderungen ein Zeichen der Erschöpfung, des Versiegens der Zelltätigkeit (Tafel XVI, Abb. 1, 2 und Tafel XVII, Abb. 1).

Eine Verminderung des Schilddrüsenkolloides fehlt in keiner Basedowstruma. Auch qualitativ ist der Bläscheninhalt verändert, er ist verflüssigt weniger konzentriert. Nur stellenweise findet sich normaler, von Spalten durchsetzter Bläscheninhalt.

Die biologischen Schlüsse, wie sie sich uns unmittelbar aus den Viscositäts-Veränderungen des Kolloides aufdrängen, sind ungemein wichtig, so daß wir hier am besten unsere eigene Auffassung wiedergeben.

Schon der Name „Kolloid“ zeigt an, daß man es sich von leimähnlicher Konsistenz vorstellt. Beim Erwachsenen ist normalerweise auch tatsächlich eine große Zähigkeit dieser Materie vorhanden. Daß die Viscosität aber durchaus nicht immer gleich ist, war schon verschiedenen Forschern bekannt.

Einerseits fand Sanderson-Damberg, daß das Kolloid der Berner Drüsen (Kropfgegend) wesentlich viscoser ist als dasjenige der Drüsen aus der norddeutschen Tiefebene. Hier liegt also das Komplementäre zu unseren Befunden bei Basedow vor.

Andererseits fand Zeiß schon 1877 und etwas später R. Müller, daß das Kolloid im jugendlichen Alter flüssig ist und erst später höhere Viscosität annimmt. Neuerdings hat dies besonders Isenschmid betont. Er erklärt das gewöhnliche Kolloid der kindlichen Schilddrüse direkt für dünnflüssig.

Dieser Befund ist in mehrfacher Hinsicht von besonderer Bedeutung für unser Problem: Zunächst wird natürlich die Annahme, daß die Basedowdrüse in bezug auf den jodhaltigen Körper falsch funktioniert, durch die Feststellung der größeren Flüssigkeit wesentlich gestärkt. Aber hier ist eine Erklärung der Art dieser Funktionsverschiebung möglich: die Basedow-

schilddrüse nähert sich derjenigen der juvenilen Schilddrüse. Die Auffassung entspricht voll und ganz den Beziehungen des Basedow zum allgemeinen Infantilismus. Wir bezeichnen ihn besser als Pseudoinfantilismus, denn der Weg der Entwicklung geht beim Basedow vom kindlichen Zustand zur Reife, vom Reifezustand zu einem scheinbar kindlichen: mit dem infantilen Charakter des Blutbildes, dem Offenbleiben der Epiphysenfugen, den infantilen Verhältnissen am Genitalapparat, der Vergrößerung der Thymusdrüse.

Zum Infantilismus paßt auch gut, was die Histologen mit ihren färbereichen Hilfsmitteln über die chemische Natur des flüssigen Follikelinhalts der jugendlichen Schilddrüsen aussagen.

Wenn Lübke feststellte, daß jungliches Kolloid sich mit der van Gieson-Methode gelb färbt, während das konsistentere des Erwachsenen braunrot wird, so könnte man zwar daran denken, daß nur die Konzentration der organischen Substanz verschieden groß sei. Aber Isenschmid weist doch auch einen prinzipiellen Unterschied in der Färbbarkeit nach, die hier besonders betont sei, weil er eine weitere wichtige Stütze für unsere Hypothese darstellt. Das flüssige Kolloid färbt sich mit Hämalan-Eosin mehr oder weniger intensiv eosinrot, während das feste vorwiegend Hämatoxylin annimmt und dadurch gewöhnlich blau oder rot wird. Deshalb schließt auch Isenschmid: Da sich das feste anders färbt, ist es vom flüssigen chemisch verschieden. Er glaubt dabei nicht, daß der Unterschied, wie dies Valentin angenommen hat, durch einen Gehalt an Mucin bei der festeren Form bedingt sei. Denn die Blaufärbung durch Hämatoxylin ist ihm kein genügender Beweis dafür, und es färbt sich außerdem nicht bei vorschriftsmäßiger Färbung mit Mucinkarmin, sondern nur dann, wenn man damit sehr stark überfärbt. In einem einzigen Fall, nämlich bei einer Flimmerepithelcyste in der Schilddrüse hatte allerdings Isenschmid Mucin nachweisen können. Aber dieser kann, weil abseits liegend, hier unberücksichtigt bleiben.

Neben der Verschiedenheit der chemischen Zusammensetzung hat aber schließlich auch noch die Verschiedenheit der Formzustände eine besondere Bedeutung: Welcher Art auch der Weg sei, auf welchem der Inhalt die Follikel verläßt, ein weniger viscoses Material wird immer leichter hinaus können, als ein zähflüssiges. Dadurch entsteht ein weiterer, allerdings diesmal nur quantitativer Unterschied zwischen der Basedowschilddrüse und der normalen des Erwachsenen.

Man könnte im Anschluß an diese Deutung darauf hinweisen, daß das weniger viscoses Material der Basedowdrüsen vollständiger in den Preßsaft unserer Experimente übergegangen sei und daß deshalb nur quantitative Unterschiede gegenüber demjenigen aus normalen Drüsen vorhanden gewesen seien. Aber hiergegen und für die Theorie des qualitativen Unterschieds spricht ganz entschieden die Tatsache, daß Injektionen von sehr erheblich viel größeren Mengen des normalen Preßsafts die beschriebenen Basedowphänomene nicht zu erzeugen vermochten. Zugleich sei noch darauf hingewiesen, daß aus dem gleichen Grunde ein Einwand hier bedeutungslos sei, daß eventuell die Art unserer Preßsafttherstellung doch nicht das Vorhandensein aller in Betracht kommenden Bestandteile der

Drüsen verbürge. Denn nicht die Vollständigkeit ist hier das wesentliche, sondern die Feststellung von qualitativen Unterschieden. —

Kocher hat nicht unterlassen, den Jod- und Phosphorgehalt bei Basedowschilddrüsen zu bestimmen. Während der Jodgehalt normaler Drüsen im Wechsel alle Zwischenquanta aufweist, hält sich der Jodgehalt der Basedowdrüsen entweder nahe der unteren oder nahe der oberen Grenze. Während in der Norm die Grenzen zwischen 1,5 bis 33,0 mg gefunden wurden, lagen die Grenzen bei Basedowdrüsen zwischen Spuren und 168 mg. Kocher sieht in diesem extremen, quantitativen Wechsel des Jodgehaltes die große Labilität der Basedowdrüse angezeigt.

Histologisch entspricht einem geringen und wenig färbbaren Bläscheninhalt der abnorm niedrige, dem gut färbbaren Bläscheninhalt der abnorm hohe Jodgehalt. Der Phosphorgehalt der Basedowdrüsen ist nach Kochers Bestimmungen ein besonders hoher. Da wir über die Resorption von Phosphor in den Zellen und dessen weiterer Verarbeitung nichts wissen, so ist die oft bedeutende Besserung durch Phosphorzufuhr bei Basedow zunächst nur eine Beobachtungstatsache.

Lymphocytenherde kommen in Basedowstrumen in Form von unregelmäßigen, wie runden perivaskulären Ansammlungen und solchen mit typischen Keimzentren zur Beobachtung (Tafel XVII, Abb. 2).

Ihre Bedeutung ist noch strittig. Es stehen drei Auffassungen zur Diskussion: Es kann sich entweder um eine Thyreoiditis chronica im Sinne de Quervains oder um Wucherung embryonaler, lymphadenoider Gewebe nach Langhans, oder um lymphoide Veränderung atrophischer Epithelzellen nach v. Werdts Auffassung handeln. Hedinger schreibt der Jodbehandlung der Strumen die Bildung des lymphadenoiden Gewebes zu; allerdings bestreitet Kocher, daß das Jod ohne weiteres die Entwicklung der Lymphocytenherde bedingt. Kocher selbst sieht in den Lymphocytenherden, Lymphfollikeln und lymphfollikelähnlichen Bildungen kein direktes Charakteristikum der Basedowschen Krankheit, sondern hält sie „für einen reaktiven Vorgang, der gemäß der chemischen Veränderung in der Schilddrüse sehr stark zum Ausdruck kommt“.

Eine spezifische Bindegewebsvermehrung, wie sie französische Forscher annehmen, besteht bei Basedowdrüsen in Übereinstimmung mit Simmonds und Otto nicht. Sie ist um atrophische Herde herum eine rein sekundäre. Auch läßt die Wandung der Gefäße nichts Pathologisches erkennen. Eine abnorme Brüchigkeit derselben ist nur Teilerscheinung einer allgemeinen Atherosklerose. Die feste Konsistenz der Basedowdrüsen beruht lediglich auf der Zellhypertrophie.

Außerordentlich wichtig und interessant ist der Kochersche Nachweis, daß der Effekt der chirurgischen erfolgreichen Therapie in dem Schwinden der spezifisch basedowianischen Veränderungen ihren anatomischen Ausdruck findet: der Bläscheninhalt dickt sich ein, die Zellvergrößerung und -vermehrung geht zurück. Die Schilddrüse bringt mit dem Umbau ihrer erkrankten Gewebe zu normalen sozusagen den Dysthyreoidismus zum Ausdruck, denn der Hyperthyreoidismus braucht nur mit einer Verkleinerung des normalen Sekretionsorganes zu rechnen.

Schließlich bespricht Kocher die klinisch lehrreiche Frage nach dem Zusammenhang zwischen malignen Strumen und Basedow (Abb. 20). Er konnte neben den malignen Partien in den noch erhaltenen Drüsenläppchen die Veränderungen, die für Basedow charakterisch sind, d. h. Vergrößerung und Vermehrung der Zellen und Verflüssigung des Kolloides als Substanziierung des Basedow in der malignen Schilddrüse nachweisen (Tafel XVIII, Abb. 1 und 2 und Abb. 21). Jedenfalls glaubt Kocher nicht an eine Basedowifikation maligner Anteile der Schilddrüse,

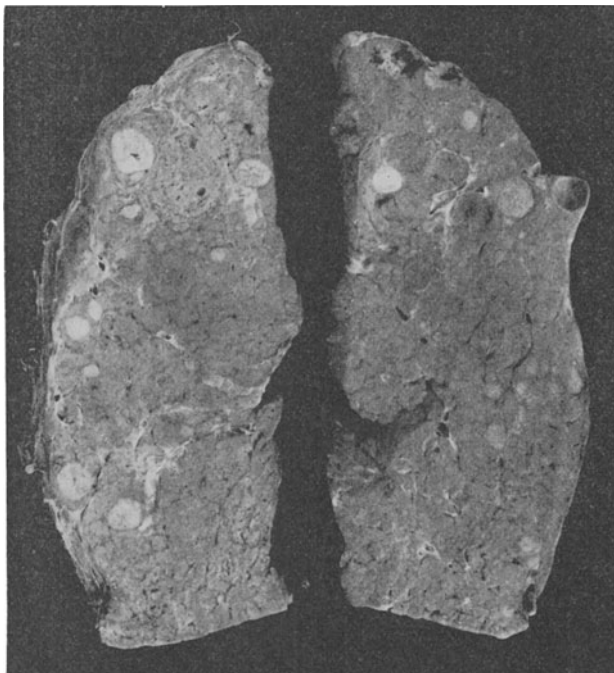


Abb. 20. Struma maligna basedowificata bei einem foudroyanten, in 4 Wochen zum Tode führenden Basedow (20jähriges Mädchen). Die weißen Knoten sind carcinomähnlich, ringsherum basedowianisches Gewebe.

(Pathologisches Institut, Frankfurt a. M.)

vielmehr nimmt er an, daß der Reiz, den die Basedow-Noxe auf die Schilddrüse ausübt, die maligne Entartung unterstützt. In diesem Sinne deutet er das häufige Vorkommen von Papillomen mit Basedowsymptomen und das häufige Vorkommen von lymphoidem Gewebe um die malignen Partien herum.

Riesenzellhaltige Knötchenbildungen mit strahligen Zeileinschlüssen, wie sie Wolbach und Iwanzoff zuerst und äußerst selten in anderen Organen, besonders in der Lunge fanden, konnten wir zuerst in einer hochgradig erkrankten Basedowschilddrüse nachweisen. Auch hier waren die Färbungen auf Tuberkelbacillen negativ. Außerdem boten die Zellen eine auffallende Atypie dar, wie sie bei malignem

Basedow gesehen wird. Daß die strahligen Einschlüsse Protozoen sind, wie vermutet wird, ist unwahrscheinlich. Es ist möglich, daß es sich um degenerierte Atrosphären handelt (Abb. 22).

Die Lokalisation echter Tuberkel in der Schilddrüse kann schwere Zustände von Basedowscher Intoxikation zur Folge haben, wie wir an 4 Fällen erlebten. Die tuberkulösen Knötchen erschließen durch

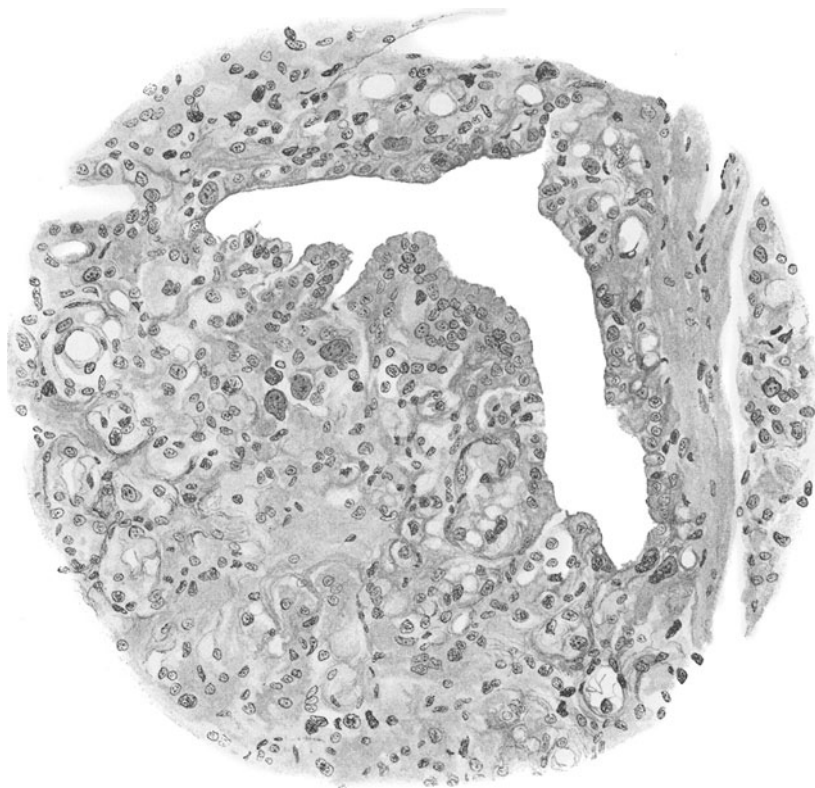


Abb. 21. Maligner Basedow bei einem 20jährigen Mädchen (starke Vergrößerung). Atypie der Follikel­epithelzellen ohne nachweisbares destruierendes Wachstum. Die Zentralkanäle sind gut erhalten.

ihre schnelle Ausbreitung die Follikel und bringen ein verändertes Sekret zur Resorption (Tafel XIX, Abb. 1).

Ergänzende pathologisch-anatomische Beiträge, die vor allem die sekundären Organveränderungen bei Thyreotoxikosen berücksichtigen, hat Pettavel im Anschluß an 4 Sektionsbefunde geliefert.

Der Thymus zeigt häufig die Befunde einer wahren Markhyperplasie. Im Status lymphaticus, der bei Basedow keine gleichmäßig vorkommende Erscheinung ist, ist besonders konstant die Hyperplasie



der Milzfollikel sowie des follikulären Apparates des Verdauungstraktus, während die Vergrößerung der Lymphdrüsen oft nur gering ist, oft ganz fehlen kann.

Untersuchungen der Epithelkörperchen bei Morbus Basedowii liegen bisher nur von Hohlbaum und Landau vor. Beide stimmen gut miteinander überein. Sowohl Hohlbaum wie Landau fanden die oxyphilen Zellen als große Haufen mit sehr gut entwickeltem und wabig strukturiertem Protoplasma im Epithelkörperchen liegen. Außer diesen

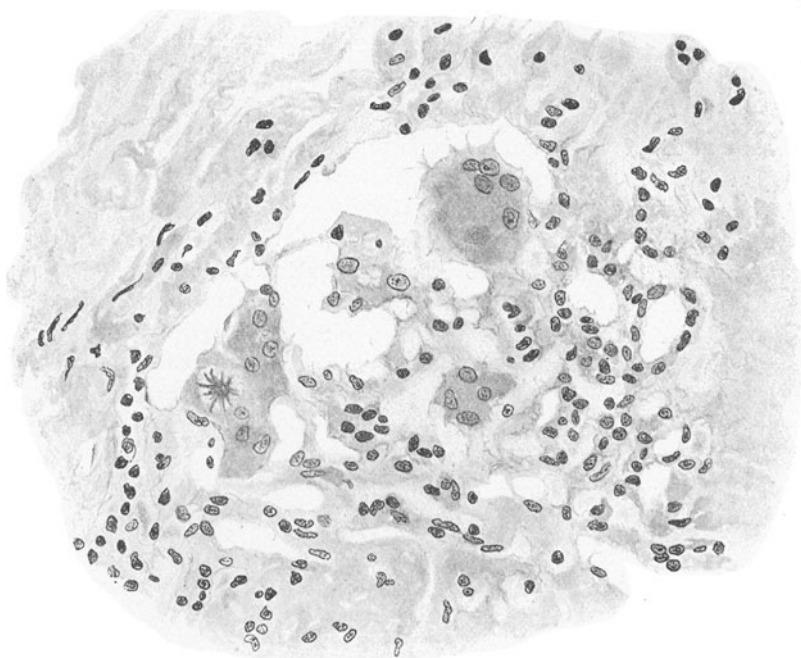


Abb. 22. Frau Zwick, 30 Jahre alt. Progressiver primärer Basedow. Riesenzellenhaltige Knötchenbildungen in der Basedowschilddrüse. Strahlige Zelleinschlüsse in einer Riesenzelle.

(Eigene Beobachtung im Pathologischen Institut zu Freiburg i. B.)

adenomartigen Bildungen sah Landau noch eine sehr hochgradige Fettgewebsdurchwachsung. Gegenüber diesen Befunden konnte ich selbst bei einer 33jährigen Basedowkranken ein absolutes Fehlen der oxyphilen Zellen feststellen. Wie diese Befunde in Einklang zu bringen sind, müssen weitere morphologische Untersuchungen zeigen.

Bemerkenswert ist das Verhalten der Nebennieren, deren Marksubstanz auffallend gering ist. Diese Feststellung hat, wie wir noch sehen werden, bedeutungsvolle klinische Konsequenzen. Sie stimmt mit den Angaben Wiesels und Hedingers überein, wonach Status lymphaticus sich mit Hypoplasie des Nebennierenmarkes vergesellschaftet. Sie ist aber

in dieser Fassung nicht gut in Einklang mit den Befunden von Kraus, Friedenthal, Kostlivy und Fränkel zu bringen, wonach bei Morbus Basedowii stets eine Vermehrung des Adrenalingehaltes im Blute nachweisbar ist. Infolge der vermehrten funktionellen Inanspruchnahme müßte man sogar eine Hyperplasie der Marksubstanz erwarten. Pettavels Untersuchungen vermögen nun beide anscheinend sich widersprechenden Auffassungen zu vereinen, denn mikroskopisch ist tatsächlich eine celluläre Hypertrophie des Markes im Auftreten von zahlreichen großen Zellen mit großen chromatinreichen Kernen nachweislich. Man kann annehmen, daß die Hypoplasie des Nebennierenmarkes durch die celluläre Hypertrophie weniger stark, zum Teil sogar larviert werden kann.

Die Hypophyse war einmal stark hyperämisch. Hämig erhob diesen Befund in der Mehrzahl seiner Fälle.

Einmal fand Pettavel Veränderungen im Pankreas, die ungemein wichtig sind, weil sie jene häufigen Basedowfälle uns beleuchten, die mit Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels einhergehen.

Im Drüsengewebe waren spärliche nekrotische Herde nachzuweisen. Das intralobuläre Bindegewebe war vermehrt, die Drüsenläppchen mäßig atrophisch. Die Langerhansschen Inseln waren stark verändert. Die Kerne zeigten schlechte Kernfärbung, einzelne waren pyknotisch, das Protoplasma der Inselzellen war dagegen sehr stark gefärbt. Eine starke Lymphocytinfiltration des peri- und intransulären Bindegewebes war vorhanden. Einzelne Inseln werden schließlich ganz nekrotisch, andere wieder sind völlig intakt.

Eine Übereinstimmung der basedowischen Pankreasveränderungen mit den diabetischen läßt sich nicht erheben: es besteht als Endstadium des Prozesses nicht wie bei Diabetes eine hydropische Degeneration, sondern eben eine völlige Nekrose. Gemeinsam ist nur die kleinzellige Infiltration, die aber beide Male sekundär ist. Es besteht auch keine Granularatrophie.

Wir müssen aus diesen Untersuchungen wohl schließen, daß eine spezifisch-thyreotoxische Erkrankung der Langerhansschen Inseln bei den Basedowfällen vorliegen kann, die mit alimentärer Glykosurie verlaufen. Pettavel hat damit eine organische Substanziierung für die hypothetischen Beziehungen, die man seit langem zwischen Pankreas und Thyreoidea annimmt, uns gegeben. Das in seinen Inseln geschädigte Pankreas kann seiner Aufgabe, den Zuckerstoffwechsel in der Leber zu regulieren, nicht genügen: mäßige Zufuhr von Traubenzucker verursacht schon Glykosurie. Übereinstimmend damit haben Eppinger, Falta, Rüdinger und Bertelli den Lorandsschen Gedanken eines Antagonismus zwischen Schilddrüse und Pankreas überzeugend ausgebaut. Einmal fanden diese Forscher nach Exstirpation der Thyreoidea Hypertrophie der Langerhansschen Inseln und nach gleichzeitiger Pankresexstirpation einen weniger intensiven Diabetes, und weiter finden diese Experimente ihre Bestätigung aus der menschlichen Pathologie, die uns beim Myxödem dieselben hypertrophischen Veränderungen im Pankreas

erkennen lassen. Sehr plausibel ist im Anschlusse an diese experimental-pathologischen Erfahrungen die Erklärung Pettavels, daß eine vermehrte Funktion der Schilddrüse die entgegengesetzten Veränderungen der Langerhansschen Inseln wie nach Schilddrüsenexstirpation und beim Myxödem zustande bringt.

Die Nieren bieten konstant Veränderungen dar, wie auch Aschoff bestätigt: Verfettung der Tubuli contorti, der Schaltstücke und Henlesehen Schleifen. Hier und da besteht eine Nekrose der Kanälchenepithelien. Graupner spricht direkt von thyreogener Nephritis, doch vermißt Pettavel Cylinderbildungen und interstitielle Veränderungen, die wir selbst aber finden konnten. Man spricht, wie schon betont, besser von degenerativer Basedow-Nephropathie, denn nach Aschoff liegen entzündliche Veränderungen nicht vor.

Auch die Leberzellen und Kupfferschen Sternzellen können verfetten.

Das Herz zeigt nach Pettavel und Sattler eine Vergrößerung der linken Hälfte meistens ohne Hypertrophie. Buschan erwähnt ebenso eine Vergrößerung zumeist der linken Herzventrikel mit Hypertrophie. Beide Autoren finden im gewissen Gegensatz zu Simmonds eine fettige Degeneration des Herzmuskels.

Pettavel macht für die Entstehung der Herzdilatation die bei Basedow vermutlich herabgesetzte Blutviscosität verantwortlich, insofern als die in der Zeiteinheit in das Herz strömende Blutmenge vermehrt wäre, wie das auch sonst bei herabgesetzter Blutviscosität beobachtet wird. Doch werden unsere später noch zu besprechenden viscosimetrischen Untersuchungen zeigen, daß Pettavels Erklärung nicht zutrifft, daß wir vielmehr in der erhöhten Arbeitsleistung durch die gesteigerte Schlagfolge, d. h. in der Basedownoxe selbst, die ja auch die fettige Degeneration verursacht, die Ursache suchen müssen.

In der Skelettmuskulatur konnte Pettavel in Übereinstimmung mit Ehrich die von Askanazy festgestellte interstitielle Lipomatosis nicht feststellen, jedenfalls scheint dieselbe also auch bei schwereren Fällen nicht konstant zu sein.

Die Untersuchung der Ovarien ist deshalb von großem Interesse, weil die Schilddrüse die Ovarialtätigkeit hemmt. Buschan berichtet über Induration der Ovarien bei Basedow, Farner fand eine sehr geringe Zahl von Primitivfollikeln. Pettavel sah in einem Falle gänzlich Fehlen der Primordialfollikel, in dem anderen eine erhebliche Verminderung. Er sieht darin eine Bestätigung für den hemmenden Einfluß der aktiven Basedowschilddrüse auf die Ovarien.

Das Knochenmark bot keine Veränderungen. Nur einmal, wo Basedow mit Status lymphaticus einherging, war das Fettmark durch rotes Mark ersetzt. Obwohl in einem Falle ein abnorm kurzer Dünndarm gefunden wurde, möchte sich Pettavel noch nicht endgültig der Hübschmannschen Angabe anschließen, daß bei Basedow eine angeborene Dünndarmverkürzung vorliege.

## IV. Hämatologie.

### A. Morphologie des Basedowblutes.

Die Morphologie des Basedowblutes ist von Caro, Kocher, Gordon und Jagié, Bühler, Roth, van Lier und Lampé studiert worden. Übereinstimmend berichten diese Untersuchungen als konstante Veränderung des weißen Blutbildes von einer relativen oder absoluten Vermehrung der Lymphocyten. Andere konstatieren dabei eine gewisse Eosinophilie und Zunahme der sog. großen mononucleären Zellformen, endlich legt Kocher besonderes Gewicht auf eine Leukopenie, eine Verminderung der Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen. Nach den Untersuchungen Bühlers, die mit denen von Lampé an der Frankfurter Klinik übereinstimmen, liegt das Charakteristikum des Basedowblutes in der Vermehrung der Gesamtzahl der Lymphocyten, der großen und der kleinen. Die absolute Zahl der weißen Blutkörperchen liegt stets innerhalb der physiologischen Breite. Bald nähert sie sich mehr der oberen, bald mehr der unteren Grenze. Eine Vermehrung der großen mononucleären oder eosinophilen Zellen ist kein konstantes Blutphänomen bei der Basedowschen Erkrankung. Nur hier und da finden sich diese Formen etwas zahlreicher als normal im Blute vertreten. Es ist als Grundlage dieser Untersuchungen ein Blutbild als normales vorausgesetzt, das folgende Zusammensetzung hat:

Erythrocyten 5000000 für Männer, 4500000 für Frauen; Leukocyten 6000 bis 10000; darunter sind 70 bis 75 Proz. polynucleäre neutrophile Zellen, 20 bis 25 Proz. große und kleine Lymphocyten, 3 bis 5 Proz. große mononucleäre Zellen und Übergangsformen, 1 bis 3 Proz. eosinophile Zellen,  $\frac{1}{2}$  Proz. Mastzellen.

Von Leukocytose sprechen wir, wenn die Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen 10000 übersteigt, von Leukopenie, wenn sie unter 5000 fällt. Eine Polynucleose besteht, wenn der Prozentsatz der polynucleären neutrophilen Zellen 75 Proz. übertrifft, eine Lymphocytose, wenn die Differenzierung mehr als 25 Proz. Lymphocyten ergibt.

#### 1. Das rote Blutbild.

Die schon seit Basedow oft wiederkehrende Anschauung, daß die Zahl der roten Blutkörperchen abnehme, woraufhin dann wieder die Anämie mit der Basedowschen Krankheit in ursächlichen Zusammenhang gebracht wurde, ist durch Nachprüfungen von Oppenheim, Fr. Müller, Zappert, Pässler, Scholz, Kocher, Mackenzie, Humphry und Lampé jetzt endlich widerlegt: in der Mehrzahl der Basedowfälle, selbst bei denen, die zu ausgesprochener Kachexie geführt haben, ist die absolute Zahl der roten Blutkörperchen und der prozentuelle Gehalt des Blutes an Hämoglobin nicht oder nicht wesentlich herabgesetzt.

Unklarer liegen noch die Kausalbeziehungen, die der Chlorose für das Zustandekommen des Morbus Basedowii vindiziert

werden. Nach den Berichten von Kocher, Johnston, Zappert, Pässler, Maybaum und Hayem sind gewisse Zusammenhänge zwischen Chlorose und Morbus Basedowii nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen. Doch sind sie dunkel: ebenso dunkel, als die Annahme eines absoluten Abhängigkeitsverhältnisses beider Erkrankungen unrichtig ist. Selbst wenn man die heute allgemein anerkannte ovarogene Theorie der Chlorose berücksichtigt und die einflußreiche Stellung, die wir den Ovarien in dem Mechanismus der Basedowschen Krankheit zuschreiben, in Betracht zieht, kann man die Antwort nicht präziser fassen. Vielleicht spielt die Chlorose nur eine prädisponierende Rolle für den Morbus Basedowii.

## 2. Das weiße Blutbild.

Bezüglich der Veränderungen des weißen Blutbildes fand Zappert 1893 bei der Differenzierung des Blutes Basedowkranker eine prozentuelle Zunahme der eosinophilen Zellen. In einem Falle stellte er eine Eosinophilie von 8,5 Proz. fest. Gordon und Jagic sahen in 4 Fällen Eosinophilie von 3,9 bis 10,4 Proz. Caro notierte 9 Basedowfälle mit 2 bis 12 Proz. Eosinophilen. Nach Fütterung mit Schilddrüsenextrakt erhielt er Zahlen bis zu 20 Proz. Die Eosinophilie konnten die ausgedehnten späteren Blutuntersuchungen als etwa Konstantes bei Morbus Basedowii nicht bestätigen. Nur hin und wieder ist eine leichte Eosinophilie bemerkt, die sich wie später noch dargelegt wird, unter dem Einfluß vagotrop wirkender Agentien erheblich steigern läßt und dann diagnostische Bedeutung gewinnt.

Wiewohl schon Miesowicz und Ciuffrini 1904 im Basedowblute eine erhebliche Lymphocytenvermehrung feststellten, wurde erst seit 1907 die Lymphocytose als wichtiges Symptom des Morbus Basedowii anerkannt. Caro fand in diesem Jahre bei einem Falle von malignem Morbus Basedowii, der mit den Symptomen der Pseudoleukämie kombiniert war, eine auffallende Zunahme der Lymphocyten auf Kosten der polynucleären neutrophilen Zellen. Ein Jahr später konnte Caro über die Resultate einer Reihe von Blutuntersuchungen bei Morbus Basedowii und Thyreoidismus berichten.

Die Ergebnisse seiner Untersuchungen lauten:

Klassische Fälle von Morbus Basedowii weisen eine starke Verminderung der polynucleären Zellen (bis zu 50 Proz.) bei bedeutender Vermehrung der einkernigen weißen Blutkörperchen (Lymphocyten im engeren Sinne einschließlich der großen mononucleären Zellen) bis zu 50 Proz. auf. Es prävalieren innerhalb der Gesamtzahl der einkernigen weißen Blutkörperchen die kleinen Lymphocyten („Lymphocyten im engeren Sinne“).

Fälle von forme fruste und Thyreoidismus lassen ebenfalls eine, wenn auch etwas geringere, Zunahme der Gesamtzahl der einkernigen weißen Blutkörperchen erkennen. Dieser Tatsache kommt bei schwer zu treffender diagnostischer Entscheidung eine differentialdiagnostische Bedeutung zu.

Die Carosche Arbeit schließt ab mit den Worten: „Obwohl ich durchaus nicht behauptete, daß die genannten Blutveränderungen spezifisch für den Basedow oder den Thyreoidismus sind und Änderungen der Verhältnis-

zahl der einzelnen Formen der Leukocyten auch bei Einwirkung anderer toxisch wirkender Stoffe zustande kommen können, so kann doch der Blutbefund unter Umständen, namentlich beim Fehlen anderer, eine Lymphocytose erklärender Momente zur Diagnose thyreotoxischer Herzstörungen sehr gut verwertet werden. Vielleicht hat beim Basedow eine starke Lymphocytose auch eine prognostische Bedeutung.“

In dieselbe Zeit fallen die ersten Arbeiten Th. Kochers auf diesem Gebiete. Kocher hat die Hämatologie des Morbus Basedowii verdienstvoll ausgestaltet.

Nach seinen Arbeiten ist das Blutbild der Basedowschen Krankheit und ihrer formes frustes durch zweierlei charakterisiert. Einmal durch ein Sinken der absoluten Zahl der weißen Blutkörperchen bis 5000 und darunter („Leukanämie“), das zustande kommt durch eine Abnahme der polynucleären neutrophilen Zellen: neutrophile Leukopenie. Zum zweiten durch eine relative oder absolute Zunahme der lymphocytären Blutelemente: Lymphocytose.

#### a) Die diagnostische und prognostische Bedeutung der Lymphocytose.

Die klinische Bedeutung dieser Blutveränderungen liegt darin, daß sie eine Handhabe für Diagnose und Prognose der Krankheit bieten. Die Diagnose wird durch die Feststellung einer charakteristischen basedowianischen Blutverschiebung in differentialdiagnostisch schwierigen Fällen gesichert. Die Prognose gestaltet sich bei ausgesprochener Lymphocytose und erhöhter, normaler oder gering subnormaler Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen günstiger als bei ausgesprochener Lymphocytose und erheblicher absoluter Leukopenie.

In den Anfangsstadien der Krankheit scheint nach den Untersuchungen derartiger Fälle die Lymphocytose geringgradiger zu sein als in stadio culminationis. Späterhin, bei bestimmten anatomo-pathologischen Veränderungen der Thyreoidea nimmt sie bei bleibender absoluter Leukopenie wieder ab. Durch die operative und auch durch die exspektativ-interne Behandlung wird das „Blutbild ganz erheblich beeinflußt“. Dabei ist der regelmäßig auftretende postoperative Lymphocytensturz, der auf Kosten des Eingriffes als solcher zu setzen ist, scharf von einer dauernden Verminderung der Zahl der einkernigen weißen Blutscheiben zu trennen. „In der Regel (nicht ohne Ausnahme)“ findet, nachdem die operative Reaktion abgeklungen ist, eine Zunahme der Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen statt, zum größten Teil hervorgerufen durch ein Ansteigen der polynucleären neutrophilen Zellen. Im weiteren Verlaufe fallen dann die Lymphocyten ab. Dieses postoperative Normalverhalten des Blutes ist das Kriterium dafür, ob der betreffende Fall als geheilt, als zweckentsprechend operiert angesehen werden kann.

Kocher kommt zu diesem diktatorischen Schluß, weil er die Vermehrung der lymphocytären Elemente in direkte Abhängigkeit bringt von der basedowianisch veränderten Schilddrüse. Er denkt dabei teils an eine aktive Ausschwemmung von Lymphocyten durch die Thyreoidea, teils

an eine reizende Einwirkung des innersekretorischen Produktes der Drüse auf den lymphatischen Apparat. Diese Ansicht wieder stützt sich erstens auf die experimentellen Untersuchungen Potrowskys, der nach totaler Entfernung der Schilddrüse bei Hunden die kleinen Lymphocyten aus dem Blute verschwinden sah. Zweitens sollen nach Verfütterung von Thyreoidin-tabletten und Injektion großer Mengen von Schilddrüsenextrakt, die lymphocytären Elemente im Blute beträchtlich zunehmen. Drittens sah Kocher bei mit Erfolg operierten Basedowkranken, bei denen aber nur die Schilddrüse chirurgisch verkleinert war, ein Verschwinden der Lymphocyten aus dem Blute.

b) Das postoperative Verhalten der Lymphocytose nach neueren Untersuchungen.

Auf Grund klinischer Untersuchungen an dem Materiale der Küttner-schen Klinik erhob zuerst Baruch Zweifel gegenüber den Kocherschen Kriterien und Schlußfolgerungen. Wollte Baruch die Bezeichnung „geheilt“ von dem Verhalten des Blutbildes abhängig machen, so verfügt er unter 52 Fällen nur über einen einzigen Fall, der dieses Prädikat verdiente. Von den übrigen wiesen die völlig geheilten durchschnittlich 34,7 Proz., die wesentlich gebesserten 36,3 Proz., die ungebesserten 45 Proz. Lymphocyten auf. Es ergibt sich hieraus ein gewisses Verhältnis zwischen dem Grade der Lymphocytose und dem Erfolg der Therapie. Doch ändert dieses nichts an der Tatsache, daß „völlig geheilte, noch bis 17 Jahre post operationem eine deutliche Lymphocytose aufweisen“. Baruch vermutet als erster eine Abhängigkeit der basedowischen Blutveränderung von der Thymusdrüse: „vielleicht ist an der Ätiologie der Lymphocytose die Thymusdrüse beteiligt“.

Auch Sudeck fand bei vielen in seiner Statistik als geheilt geführten Fällen eine zum Teil erhebliche Verschiebung des Kocherschen Blutbildes bis zu 40 Proz. mononucleäre Zellen. Endlich berichten Tomaschewsky und Awetschky von einem Persistieren der Lymphocytose bei einem sehr reichlichen nachuntersuchten und als geheilt anzusehenden Basedow-material, während Rose bei 11 und Weispfennig bei 15 nachuntersuchten Fällen von dauernder Heilung „keine hochgradige Abweichung von der Norm“ konstatieren konnten.

Experimentell-hämatologische Studien, die die hiermit aufgerollten Fragen des Verschwindens der Lymphocytose als Merkmal der Heilung und Zulänglichkeit der Operation einerseits, der direkten Abhängigkeit der Lymphocytose von der Thyreoidea andererseits zum Gegenstand haben, hat in ausgedehntem Maße Lampé an der Frankfurter Klinik vorgenommen. Aus seinen Blutuntersuchungen bei thyreodektomierten Hunden geht hervor, daß nach der dem Eingriff unmittelbar folgenden polynucleären Leukocytose, die eine allgemeine postoperative Erscheinung — Restitutionslymphocytose — darstellt, die Lymphocyten langsam wieder zu steigen beginnen. Es werden allerdings gewöhnlich nicht dieselben Werte wie vor der Operation erreicht, weil die Tiere zu rasch an Tetania parathyreo-privia zugrunde gehen. Immerhin zeigten sich Werte von 18 Proz. im

Durchschnitt gegenüber den normalen Werten von 24 bis 26 Proz. Lymphocyten beim Hunde. Stets ist die Tendenz der Lymphocyten zuzunehmen unverkennbar.

Weiterhin führten Fütterungsversuche, die Lampé mit Schilddrüsentabletten beim Mensch und Tier vornahm, zu folgendem Ergebnis:

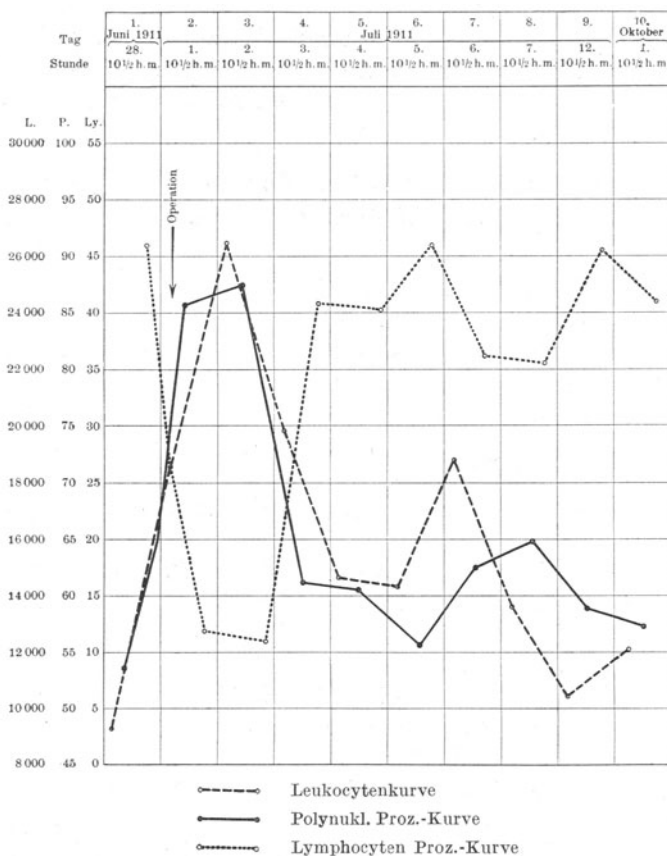


Abb. 23. Verhalten des weißen Blutbildes vor und nach der Operation: Vor der Operation das bekannte Basedowblutbild: ausgesprochene Lymphocytose bei normaler absoluter Leukocytenzahl. Nach der Operation — im pyretischen Stadium — stürzen die Lymphocyten prozentuell ab bis zu 12 Proz. bei gleichzeitiger Zunahme der polynucl. neutroph. Zellen auf 88 Proz. und der absoluten Zahl der Leukocyten auf 26500. In den nächsten Tagen stellt sich das Blut allmählich wieder auf das Bild vor der Operation ein, d. h. unter langsamem lymphocytären Anstieg fallen die polynucl. neutroph. Zellen ab, die absolute Zahl der Leukocyten nimmt wieder normale Werte an.

Eine geringe Zunahme der Lymphocyten tritt sicher ein, doch nie eine ausgesprochene Lymphocytose. Auch durch die intravenöse Injektion der Preßsäfte von normalen Schilddrüsen, gewöhnlichen Strumen und Basedowkröpfen in verschieden großen Mengen, konnte eine einwandfreie experimentelle Lymphocytose nicht erzielt werden. Zu diesen Experimentaluntersuchungen kommt nun die wichtige klinische Beobachtung, die bei



52 nachuntersuchten Basedowfällen — inzwischen ist ihre Zahl auf 126 gestiegen —, deren Operation längstens 29 Jahre zurücklag, noch eine Lymphocytose zwischen 26,5 und 51,5 Proz. konstatieren ließ. (Abb. 23.) Wir müssen aus diesen Tatsachen die Berechtigung nehmen, der Schilddrüse einen direkten Einfluß auf das Mischungsverhältnis der weißen Blutkörperchen abzusprechen und anzunehmen, daß das Basedowblutbild indirekt zustandekommt, d. h. über ein andres oder mehrere andere Organe hinweg, die unter dem Einflusse der dyssecernierenden Schilddrüse nach einer bestimmten Richtung hin verändert werden. Wir haben schon nachdrücklichst hervorgehoben und experimentelle Beweise für unsere Ansicht erbracht, daß wir die Thymusdrüse für das die basedowianische Blutverschiebung indirekt verursachende Organ halten.

#### c) Analyse des Myxödemblutbildes.

Wir haben in unserer Auffassung auch zugleich eine Erklärung für die auffallende und mit der Kocherschen Ansicht in Widerspruch stehende Erscheinung, daß das Blutbild bei Myxödem und Cachexia thyreopriva in vollkommener Übereinstimmung dieselben Abweichungen im Verhalten der Neutrophilen und Lymphocyten darbietet, wie das Basedow-Blutbild. Auch beim Myxödem besteht, wie Kocher an 155 Fällen nachwies und wie wir bestätigen können, eine prozentuale Leukopenie der neutrophilen polynucleären Zellen und Lymphocytose. Da beim Myxödem stets eine kompensatorische Hypertrophie der Thymusdrüse besteht, so ist das gleichartige Verhalten des Blutbildes nur eine logische Konsequenz der erörterten Untersuchungen.

## B. Biochemie des Basedowblutes.

### 1. Gerinnungsgeschwindigkeit. Die Chorea Basedowiana.

Kottmann, Lidsky und Kostlivy haben bei Basedowkranken eine Verlangsamung der Gerinnungsgeschwindigkeit des Blutes festgestellt. Experimentell kann durch Injektion einer Aufschwemmung von Thyreoidintabletten in physiologischer Kochsalzlösung oder durch Injektion von Jodalkalien die gleiche biochemische Veränderung hervorgerufen werden. Normales Menschenblut beginnt im Kottmannschen Koaguloviscosimeter bei 20° C nach 18 Minuten zu gerinnen, nach 23 Minuten ist die Gerinnung beendet. Bei Basedow kann die Gerinnungszeit bis auf 24 Minuten steigen, oder, nach der Vierordtschen Methode bestimmt, von 2,20 Normalzeit auf 5 Minuten. Ausgedehnte Nachprüfungen an unserer Klinik bestätigen die Kottmannschen Angaben. Auch konnten wir die Kottmannsche Angabe bestätigen, daß beim Myxödem das gegensätzliche Verhalten, d. h. eine Beschleunigung der Gerinnung, besteht. Sie kann oft schon nach 15, 12, 6, ja 4 Minuten eintreten bzw. nach den Vierordtschen Zahlen auf unter 1 Minute fallen. In der Tat ist darum das Verhalten der Blutgerinnung ein gutes Differentialdiagnostikum zwischen thyreotoxischer und thyreopriver Erkrankung. Es kommen hier die gelinden in den Anfangsstadien befindlichen und die komplizierten

Basedowfälle in Betracht, die in Übereinstimmung mit Kocher oft nur durch die Gerinnungsprobe funktionell richtig aufzufassen sind.

Die Verzögerung der Blutgerinnung hat auch eine erhebliche operative Bedeutung, denn sie trägt einen Teil der Schuld an dem Blutreichtum der Basedowoperationen. Schließlich zeigt sie uns auch die Bedingungen der Chorea Basedowiana und der Pathogenese der Chorea überhaupt in einer neuen Beleuchtung. Schwerste, echte Chorea haben wir beim Basedow zweimal unter 196 Fällen gesehen. Sie schwand unmittelbar nach der Operation. Der ursächliche Zusammenhang dieses Symptomes mit der Basedowschen Krankheit ist nur wenig bekannt, wegen der Therapie aber bedeutungsvoll. Oppenheim sagt: „In einzelnen Fällen machen sich Zuckungen bemerklich, die an die choreatischen erinnern.“ Möbius erwähnt: „Ältere sowohl als neuere Beobachter haben wiederholt von choreatischen Bewegungen bei Basedowkranken gesprochen.“ Die Theorie, daß capilläre Embolien oder zellige Infiltrate in den Gefäßen der motorischen Rinde der Chorea zugrunde liegen, ist durch das Ausbleiben jeder Thrombosierung bei Basedowkranken auf Grund der verlangsamten Gerinnungsfähigkeit des Blutes zurückzuweisen. Wir müssen vielmehr jetzt annehmen, daß das Basedowgift eine elektive Wirkung auf das Bindearmsystem ausübt, das ja Bonhöffer und Foerster als Lokalisation der Chorea betrachten. Nimmt man mit Möbius an, daß Pons und Oblongata einen Locus minoris resistentiae für das Basedowgift bilden, so wird die Hypothese einer Gefährdung der Bindearmbahn noch plausibler.

## 2. Gefrierpunktserniedrigung.

Daß mit der verzögerten Gerinnung stets eine Erniedrigung des Gefrierpunktes einhergeht, hat ebenfalls Kottman gefunden. Beide Erscheinungen versucht er durch folgende Hypothese zu erklären. Die Schilddrüse soll Stoffe liefern, die aktivierend auf autolytische und proteolytische Vorgänge wirken. Bei der Basedowschen Krankheit sind diese autolytischen Eiweißabbauprodukte vermehrt, es kommt deshalb zu einem gesteigerten Fibrinogenabbau, dessen Folge die Verzögerung der Gerinnung ist. Beim Myxödem sind diese Abbauprodukte vermindert, daher ist die Gerinnung beschleunigt. Durch den verstärkten Fibrinogenabbau kommen abnorme Stoffwechselprodukte in das Blut, die eine Gefrierpunktserniedrigung herbeiführen.

Kottmann macht weiter auf die Beziehungen, die möglicherweise die Leber beim Zustandekommen dieser autolytischen Blutveränderungen hat, aufmerksam.

Kottmann fand je nach der Art des Serums, das er in vitro zur Leber gab, daß die Autolyse der letzteren in einer bestimmten Zeit verschieden groß ist. So waren abgebaut:

mit Myxödem-Serum . . . . .	15,2	Proz.
mit normalem Serum . . . . .	29,3	„
mit Basedow-Serum . . . . .	37,5	„

Auf eine Autolysestörung versucht dann auch Kottmann die Änderungen der Haut und Knochen beim Myxödem zurückzuführen.

### 3. Histochemische Erklärungen.

In bezug auf die Histochemie des Blutes leitet Kottmann folgendes ab: Die Leber liefert nach Doyon Stoffe, die das Blut ungerinnbar machen. Ob dies Antithrombin identisch mit Chlornatrium ist, wie es Kottmann vermutet, oder ob es ein organischer Stickstoff und Phosphor enthaltender Nucleinabkömmling ist, wie es Doyon in einer späteren Arbeit behauptete, ist hier ohne besondere Bedeutung. Die Autolyse der Leber soll ein Freiwerden des Antithrombins herbeiführen. Gegenüber dem Normalen ist deshalb beim Myxödem der Antithrombingehalt des Blutes vermindert, das Blutgerinnungsvermögen erhöht. Beim Basedow ist dagegen mehr Antithrombin vorhanden und das Gerinnungsvermögen herabgesetzt.

Eine weitere Feststellung von Kottmann ist die, daß der Fibringehalt im Venenblut normal 0,23 Proz., beim Myxödem 0,39 Proz. beträgt und bei Gaben von Schilddrüsenpräparaten sinkt.

Es ist zunächst bemerkenswert, daß auch hier teilweise mit einer Umwegswirkung gerechnet wird: der wirksame Bestandteil des Serums soll nicht auf das Blut, sondern auf einem Umweg über die Leber wirken. Bemerkenswert ist aber besonders, daß die Kottmannschen Zahlen dort, wo sie Basedow betreffen, mit dem System im Widerspruch zu stehen scheinen, das hier auf Grund unserer experimentellen Befunde aufgebaut wurde: daß die Wirkung des Basedowpreßsaftes auf das Blut derjenigen der Jodkaliinjektion verwandt ist, nicht aber derjenigen von viel größeren Mengen des Preßsaftes aus normalen Schilddrüsen. Man könnte in diesen Zahlen eher eine Stütze für die Theorie der Hypersekretion der Schilddrüse beim Basedow erblicken. Jedenfalls ist deshalb ein Versuch nötig, sich irgendwie mit ihnen abzufinden. Eine Brücke scheint selbst dann nicht unmöglich zu sein, wenn man nicht gleich wieder auf jenen Leitgedanken dieser Arbeit aufmerksam machen will, daß viele der angeführten physikalischen und chemischen und histologischen Verhältnisse die chemischen Reaktionen im Lebenden anders leiten können als *in vitro*. Es war ja folgendes angenommen worden. Beim Myxödem findet keine Maskierung des dem Körper zugeführten anorganischen Jods statt. Dieses verläßt wegen mangelnder Speicherung rasch durch die Nieren den Körper. Deshalb ist dieser beim Myxödem nicht nur frei oder arm an Thyreoglobulin, sondern auch arm an Jodverbindungen überhaupt. Bei normaler Schilddrüsenfunktion und beim Basedow könnten die Gesamtjodmengen gleich sein. Aber beim Basedow ist ein mehr oder weniger großer Teil des Jods wegen seiner geringen Maskierung aktiver, d. h. es wird aus dem Basedowjodin leichter Jod freigemacht als aus dem Thyreoglobulin.

Die Kottmannschen Zahlen könnte man also auch so deuten: Beim Myxödemserum ist die Jodwirkung auf die Leberautolyse gering, weil überhaupt wenig Jod da ist. Aus normalem Serum spaltet sich im Anschluß an Oswalds Feststellungen während einer Autolyse langsam anorganisches Jod aus dem Thyreoglobulin ab. Basedowjodin wirkt bei gleicher Jodmenge — natürlich primär immer nur an den Orten, wo es wirklich hingelangen konnte — rascher, weil es leichter demaskiert wird. Dann ergäbe

sich die gleiche Gruppierung, wie sie Kottmann feststellte, ohne daß der Hypersekretionstheorie eine Konzession gemacht werden müßte. Vielleicht ist aber auch der Umweg ein noch viel weiterer: Daß die Unterschiede in den Wirkungen der Sera auf die Leberautolyse in vitro gar nicht direkt mit dem Jod in Beziehung stehen, sondern nur mit dessen Nachwirkungen, d. h. daß die Sera nach vorhergegangener Jodwirkung nun selbst bei Wegnahme des Jods zeitweilig verschiedene Eigenschaften hätten. Ein minimaler Unterschied in der Alkalinität könnte ja bei diesen Versuchen schon einen wesentlichen Einfluß auf die Schnelligkeit der Autolyse haben.

#### 4. Viscosität.

Die Viscosität des Blutes Basedowkranker soll nach Kottmann vermehrt sein. Blunsky fand in 2 Fällen ein physiologisches Verhalten der inneren Reibung des Blutes. Unseren Untersuchungen, die wir durch Kaeß haben ausführen lassen, sind die Normalwerte der Viscosität nach Determann zugrunde gelegt, die für den Mann 4,8, für die Frau 4,52 betragen. Unsere letzten 15 Fälle ergaben folgende Zahlen:

Viscosität	Hämoglobingehalt (Proz.)
4,5	65
4,6	65
5,5	75
5,5	70
4,5	68
4,6	67
5,4	70
4,2	75
3,5	75
4,7	60
2,5	64
4,6	72
3,7	68
5,3	84
4,5	70

Die Tabelle zeigt ein Parallelgehen der Viscositätszahlen mit dem Hämoglobingehalt, also ein Schwanken innerhalb normaler Grenzen. Es besteht eher eine Neigung zur Verminderung, doch nicht so, daß man daraus grundsätzliche Schlüsse ziehen dürfte, wie Pettavel das tut. Wir dürfen vor allem auch nicht die Blutdrucksenkung bei Basedow auf die hier und da, aber durchaus atypisch verminderte Viscosität des Blutes zurückführen. Die Feststellung Poiseuilles, daß Jodalkalien die Blutviscosität vermindern und die Erklärung, die Senator für die günstige Wirkung der Jodtherapie bei Arteriosklerose daraus herleitete, ist jüngst durch Determann widerlegt worden, der durch Jodeinverleibung die Viscosität des Blutes nicht verändert fand.

### 5. Adrenalinämie.

Fr. Kraus, Friedenthal, Kostlivy und Fränkel wiesen bei allen Fällen von Basedowscher Krankheit Adrenalin im Blute nach. Obwohl allerdings der Ehrmannschen, wie der von Fränkel benutzten Uterusmethode in letzter Zeit die Bedeutung einer spezifischen Adrenalinreaktion abgesprochen wird, wiewohl auch Falta derartigen Untersuchungsergebnissen skeptisch gegenübersteht, scheint doch die Basedow-adrenalinämie durch das Experiment eine beweiskräftige Bestätigung zu finden. Es gelang, durch intravenöse Injektion von Schilddrüsenensaft eine periphere Adrenalinämie zu erzeugen. Auch Gottlieb meint, daß die Produkte der Schilddrüse sensibilisierend auf den Adrenalinhalt wirken. Anscheinend steht diese Tatsache mit der basedowischen Blutdrucksenkung in Widerspruch. Eine die Gegensätze verbindende Deutung vermögen wir auch heute noch nicht zu geben.

Eppinger sagt, die Schilddrüse fördere das chromaffine System. So sollte man denken, daß eine Hyperfunktion der Schilddrüse eine Steigerung der Adrenalinsekretion bewirke und damit eine Blutdrucksteigerung. Aber es wurde hier umgekehrt eine Einschränkung der normalen Funktion der Schilddrüse bei Basedow angenommen, und diese könnte vielleicht über eine mangelnde Förderung des chromaffinen Systems hinüber zur tatsächlich vorhandenen Blutdrucksenkung führen. Venulet nahm noch einen direkteren Weg zur Nebenniere an: Intravenös eingeführtes Alkali-jodid vermindere die Adrenalinsekretion oder seine Bildung. Man könnte auch daran denken, daß die Wirkung auf das Adrenalin erst außerhalb von seinem Produktionsort einsetze: Daß das so manche Oxydationsvorgänge katalytisch beschleunigende unmaskierte Jod die oxydative Beseitigung des Adrenalins beschleunige. Oder Lecithin könnte unter Cholinabspaltung zerstört werden und dadurch jene Cholin-Blutdrucksenkung zustandekommen, die v. Fürth als eine Leistung der Schilddrüse ansieht. Dieses und manches andere kann da also, mehr oder weniger unabhängig voneinander, im gleichen Sinne wirken. Es ist, wie es in der Myxödemtheorie angedeutet wurde, wahrscheinlich, daß die eine Deutung durchaus nicht die andre ausschließt, daß vielmehr sowohl das eine wie das andere da ist: Daß, wie Liesegang sich ausdrückt, gleichzeitig vieles die Ursache von einem ist.

### 6. Hyperglykämie.

Die Adrenalinämie kann auch ein sehr häufiges Basedowsymptom erklären: die Hyperglykämie. Der Blutzuckergehalt bei Morbus Basedowii ist oft vermehrt, zuweilen bis zum Doppelten der Norm.

Tachaus ausgedehnte Untersuchungen bei Gesunden ergaben einen niedrigsten Gehalt von 0,061 Proz. Blutzucker, einen höchsten von 0,105 Proz. Im Durchschnitt fand er 0,086 Proz. als normalen Blutzuckergehalt. Eine Stunde nach Darreichung von 100 g chemisch reinen Traubenzuckers tritt beim gesunden Menschen kein Steigen des Blutzuckerspiegels auf.

Jene Mittelzahl stellt also den Vergleichswert für unsere Untersuchungen dar, die von uns selbst begonnen und von Flesch an dem Materiale der Rehnschen Klinik systematisch fortgeführt und durch wertvolle Ergebnisse erweitert wurden.

Nach diesen Untersuchungen besteht eine spontane Hyperglykämie bei Morbus Basedowii nicht. In 60,7 Proz. ist eine alimentäre Hyperglykämie nachzuweisen, die durchschnittlich Werte von 0,160 bis 0,190 Proz., in extremen Fällen bis 0,8 Proz. erreicht. Merkwürdig ist, daß in allen diesen Fällen unmittelbar nach der Operation die hyperglykämischen Werte größer sind als vor der Operation. Ob als Grund hierfür der Blutverlust bei der Operation anzusehen ist, der als Aderlaß gewirkt haben mag, oder ob das bei der Lokalanästhesie verwendete Adrenalin noch kreist, ist nicht zu entscheiden. Mit der fortschreitenden Heilung fällt auch die alimentäre Blutzuckersteigerung allmählich zur Norm ab. Jedenfalls ist sie ein wesentliches Symptom, das langsamer zurückgeht als andere Erscheinungen, und zwar bei den Fällen von sekundärem Basedow rascher als bei den primären. Wir können nach Fleschs Untersuchungen wohl von einer richtigen thyreogenen alimentären Hyperglykämie sprechen als einer, die Diagnose der mit Funktionsänderung einhergehenden Schilddrüsenerkrankungen unterstützenden Erscheinung.

Durch das Experiment werden unsere Befunde bekräftigt. Intravenöse Injektionen von Basedowstrumapreßluft haben bei Hunden stets eine Hyperglykämie zur Folge. Auch durch intravenöse Verabreichung von Jodalkali kann man eine deutliche Steigerung des Blutzuckers erzielen: auf 0,129 bis 0,160 gegen den Normalwert von 0,120, unter Ausschaltung von Einflüssen (Fesselung), die an sich eine Hyperglykämie hervorrufen. Neben der Möglichkeit, die Vermehrung des Blutzuckers mit dem erhöhten Gehalt an Adrenalin in Zusammenhang zu bringen, könnte man auch bei der bekannten Steigerung der oxydativen Prozesse bei Morbus Basedowii annehmen, daß in der Steigerung des Blutzucker gehaltes der gesteigerte Zuckertransport von den Orten der Zuckerproduktion zu den Orten der Zuckerverbrennung zum Ausdruck kommt. Wir würden uns damit Embden, Lühje und Liefmann anschließen, die diese Deutung ihren Befunden von Hyperglykämie bei Fieber, Wärme und Kälte gaben.

## 7. Komplementablenkung und Antitrypsingehalt.

Papazoula hat serologische Untersuchungen bei Morbus Basedowii angestellt und gefunden, daß das Serum von Basedowkranken in Gegenwart von Extrakten echter Basedowstrumen imstande war, Komplement abzulenken. Von 60 Fällen war diese Reaktion in 58 positiv, in zwei negativ. Zur Kontrolle wurden dieselben Sera mit den Extrakten der normalen Schilddrüse und parenchymatöser Kröpfe untersucht und zum weiteren Vergleich wurden ferner mit den drei Antigenarten normale Sera, Sera der Syphilis, der Tuberkulose, der Tetanie, der Lepra und zwei Sera

von parenchymatösen Kröpfen untersucht. In Gegenwart von basedowianischen Antigen haben diese Kontrollsera das Komplement niemals abgelenkt. Ferner haben die zwei Sera des einfachen Kropfes bei Extrakten der normalen Schilddrüse und des basedowianischen Kropfes vollständig hämolysiert, während sie bei dem Extrakt des parenchymatösen Kropfes das Komplement teilweise abgelenkt haben.

Papazoula erblickt in der Tatsache, daß die basedowianische Schilddrüse sich dem Organismus gegenüber als Antigen verhält und zur Bildung von Antikörpern Veranlassung gibt, eine wesentliche Stütze für die Anschauung, daß es sich bei der Basedowschen Krankheit nicht um eine nur quantitative Veränderung der Sekretion, sondern um eine qualitative, einen Dysthyreoidismus, handeln müsse.

Wälli kommt in seinen Untersuchungen über den Antitrypsin-gehalt im Blutserum zu dem Resultat, daß derselbe konstant bei Morbus Basedowii gesteigert ist. Von 21 untersuchten Strumen reagierte das Serum fünfzehnmal positiv, d. h. in 76 Proz. Bei gesunden Individuen ist die Antitrypsinvermehrung im Serum eine Ausnahme. Eine Steigerung des Antitrypsingehaltes bleibt aus, wenn sich in der Schilddrüse kleine Cysten oder Kolloidknoten entwickeln. Sobald aber Basedowsymptome hinzukommen, ist der antitryptische Index wesentlich erhöht, am meisten auch wieder bei den genuinen, diffusen Basedowstrumen. Es ist hierbei nicht nötig, daß wir das vollständige klassische Bild des Morbus Basedowii mit Exophthalmus, Tachykardie, Abmagerung, Tremor und den anderen nervösen Beschwerden vor uns haben. Die beginnenden Formen, wo nur das eine oder andere Symptom deutlich ausgeprägt ist, weisen ebenfalls eine Steigerung des Antitrypsingehaltes auf. Die Antitrypsinsteigerung ist konstant und wächst direkt proportional dem Entwicklungsstadium der Krankheit.

Die Untersuchungsergebnisse von Papazoula und Wälli seien wegen ihrer bedeutungsvollen klinischen Ausblicke hier mit allem Vorbehalt wiedergegeben. Sie bedürfen, bevor sie in das gesicherte diagnostische Rüstzeug der Thyreotoxikosen übernommen werden, einer sorgfältigen Nachprüfung, die an unserer Klinik in vollem Gange ist und deren Resultate später mitgeteilt werden sollen.

## V. Chirurgisch-therapeutische Erfahrungen.

### A. Indikationen. Statistisches.

Die Fortschritte in der chirurgischen Behandlung der Basedowschen Krankheit sind zum größten Teil auf der Empirie, zum kleineren auf den darüber herrschenden Theorien erwachsen. Die Richtigkeit dieses Satzes spiegelt sich in der Geschichte wieder, denn wir sehen, daß auf dem Höhepunkt der theoretischen Forschung um das Jahr 1900 herum trotz der von maßgeblichen Chirurgen berichteten reichen Erfolge, ein unverkennbarer Stillstand in der chirurgischen Basedowbehandlung eintrat.

### 1. Dauererfolge der internen Behandlung.

Hat die interne Therapie der Thyreotoxikosen Dauererfolge zu verzeichnen?

Starck hat sich in seinem zusammenfassenden Referat auf dem Karlsruher Naturforscher- und Ärztetag 1911 begnügt, die Erfolge der internen Behandlung der Thyreotoxikosen im Frühstadium als „durchaus gut“ zu bezeichnen. Nicht selten handelt es sich aber nur, so fährt er fort, um ein Latenzstadium. Die Krankheitsbereitschaft bleibt und ein äußerer oder innerer Anstoß kann die Krankheit von neuem erwecken. Starck hält der internen Behandlung am meisten zugänglich die Fälle mit vorwiegend psychischen und nervösen Symptomen, weniger solche, die sich durch eine andauernde, gleichmäßig frequente Tachykardie auszeichnen. Starcks Therapie besteht in Verordnung von absoluter körperlicher und psychischer Ruhe, Aufenthalt in mittleren Höhenlagen von 600 bis 1000 m und Innehaltung einer calorienreichen, möglichst vegetabilischen Ernährung. Nebenher kann eine „spezifische“ unterstützende Therapie gehen: 300 bis 400 g Natrium phosphoricum werden im Verlauf von etwa 3 bis 4 Monaten gereicht, große Dosen Antithyreoidinserum — 3 bis 4 g täglich — sollen günstig wirken. Die Anwendung von Ovarienpräparaten und Arsen scheint zweckmäßig zu sein. Die Indikation zur Operation sieht Starck dann gegeben, wenn Thyreotoxikosen ohne Trias sich trotz günstiger Umstände in das zweite und dritte Jahr hinziehen, wenn Exophthalmus und thyreotoxische Herzsymptome sich hinzugesellen.

Die bei Thyreotoxikosen stets gestörten Wechselbeziehungen zwischen Schilddrüse und Genitale, die neuerdings wieder von Hetzler betont werden, haben besonders Williaminoff und Tomaschewsky veranlaßt, Fälle, bei denen Störungen der Genitalfunktion in den Vordergrund treten, mit Spermin oder Ovarin zu behandeln. Andere rühmen großen Chinindosen schöne Erfolge nach. Snegireff sah im Anschluß an die Exstirpation des Genitale Heilung aller Basedowstörungen eintreten.

Die Röntgenbestrahlung der Basedowkröpfe wird noch von Beck, Pereschikwin und Janowski empfohlen. Die deutschen Autoren warnen einstimmig davor, weil sie die später notwendig werdende Operation durch entzündliche Verwachsungen zwischen den Kapseln außerordentlich erschwert. Eine vorsichtige Bestrahlung kommt nur nach der Operation in Frage, wenn man wünscht, die persistierende Basedowlymphocytose durch Beeinflussung des Thymus zum Rückgang zu bringen.

Buschan berechnet bei interner Behandlung aus 900 Fällen 11,6 Proz. Mortalität, Cheadle 9,6, Thomson 10, Graefe 12, Dusch 12, Charcot Mackenzie und William 25 Proz. Ebstein betreibt neuerdings bei Basedow Koprostatebehandlung. Syllaba sagt von der internen Therapie: „Alles hilft und alles versagt“. Saenger hat von 97 Fällen 4 infolge des Herzleidens und der Entkräftung verloren. Er kennt „kein einziges zuverlässiges Mittel“. Nach seinen Erfahrungen hat die Operation die besten Dauererfolge gegeben und zwar in relativ kurzer Zeit. Ich betone: Wir verfügen bei dieser so labilen Krankheit bisher über keine, allen Ansprü-



chen genügende Statistik von Dauerheilung durch die interne Medizin, die vor allem auch über die Arbeitsfähigkeit unterrichtet. Dagegen geht eine beträchtliche Zahl nicht operierter Basedowfälle nachweislich an ihrer Krankheit zugrunde.

Es mag immerhin zugegeben werden, daß mancher Basedow besser in der Privatpraxis als in der Klinik verläuft. Es kann auch mal ein Basedow ohne jede Behandlung ausheilen, aber man soll bei einem so furchtbaren Leiden, dessen Prognose wir nie vorhersagen können, die Behandlungsmethode ausüben, bei der von vornherein nichts versäumt und nichts geschadet wird und durch die die Mehrzahl heilen.

Die Frankfurter Klinik befindet sich mit der Empfehlung der radikalen Frühoperation, zu der wir durch reiche Erfahrung gedrängt wurden, in Übereinstimmung mit allen erfahrenen modernen Chirurgen. Wir nennen nur Kocher, Bier, Garrè und Riedel. Wir wissen wohl, daß dieser Standpunkt im Gegensatz steht zu der Meinung zahlreicher innerer Kliniker und Neurologen. So empfiehlt Erb, der die chirurgischen Erfolge durchaus anerkennt, nicht die Frühoperation: Nur diejenigen Fälle, die schnell zu bedrohlicher Höhe ansteigen und diejenigen, die sich bei einer längeren Behandlung des internen Arztes gar nicht bessern, endlich die rezidivierenden und sich endlos hinschleppenden, will er dem Chirurgen überweisen. In ähnlicher Weise sprechen sich Klemperer, sowie Eulenburg und Strümpell aus. Beide sahen in unmittelbarem Anschluß an die Operation den Tod eintreten; beide beobachteten Fälle, in denen die Operation keinen Nutzen gestiftet. Strümpell rät darum nur in schweren Fällen zur Operation. Eulenburg läßt sogar die Operation nur zu, wo die Schwere der durch die Struma hervorgerufenen Lokalerscheinungen den Eingriff rechtfertigt oder gebieterisch fordert. Nach ihm ist die Basedowsche Krankheit noch in bezug auf Behandlung in gesichertem Besitz des Mediziners, die chirurgische Behandlung sei nur ein Notausgang. Dagegen plädiert der Neurologe Auerbach dringend für die Frühoperation. Ich führe endlich noch die Worte von einem der besten internen Kenner der Basedowschen Krankheit, von Buschan an. Warum, sagt er, werden nicht alle Fälle durch die Operation günstig beeinflusst? Die Antwort liegt für ihn auf der Hand. Die operativ erfolgreich behandelten Fälle, in denen die interne Behandlung mehr oder weniger versagte, waren eben Fälle von sekundärer Erkrankung, wo die Schilddrüsenerkrankung das Primäre war und die ungeheilt gebliebenen solche von genuiner Basedowscher Erkrankung. Daß Kocher, so sagt Buschan weiter, besonders günstige Resultate, besser als andere Chirurgen, zu verzeichnen hat, ist eben durch die Verhältnisse bedingt, da in der Schweiz, dem Lande der Kröpfe, kaum noch eine normale Schilddrüse gefunden wird.

Die Gegenargumente Buschans sind heute hinfällig. Auch andere Chirurgen haben in Gegenden, wo Kropf mit Basedowifikation seltener ist, gleich günstige Resultate wie Kocher, und Todesfälle bei der Frühoperation sind durch die heutige Technik mit Sicherheit zu vermeiden. Küttner hat 1911 das Urteil des Chirurgenkongresses in folgende Worte zusammengefaßt: Der Morbus Basedowii ist eine chirurgische Krankheit, seine

Therapie ist die Frühoperation, die Todesfälle fast ganz vermeiden läßt. Wir haben auch heute ein Fundament zu einer kausalen chirurgischen Therapie. In der Mehrzahl der Fälle ist anfangs und auch späterhin nur ein Teil der Schilddrüse erkrankt: Durch Entfernung des vergiftenden und nicht entgiftenden Schilddrüsentheiles können wir den Kranken noch heilen. Wir dürfen nicht warten, bis die ganze Schilddrüse krank ist.

Resumierend muß unsere Ansicht über die Indikation zur Operation mit logischer Konsequenz so formuliert werden: Der Zeitpunkt der Operation ist so früh als möglich zu legen, immer aber ist der Chirurg von vornherein bei der Frage der Basedowtherapie hinzuzuziehen. Neurologen, Internisten und Chirurgen müssen in diesen Fragen zusammen arbeiten. Je frühzeitiger die Operation, je ausgiebiger dieselbe, umso sicherer und dauerhafter sind die Erfolge. Wir können diese Erfahrung direkt zum Gesetz erheben. Auf der anderen Seite muß die Gefährlichkeit jener Operationen bedacht werden, die an den schwerkranken Menschen mit schlechtem Herzen vorgenommen werden müssen, wo selbst eine Lokalanästhesie wegen der Aufregung nicht mehr vorgenommen werden kann, wo andererseits die Narkose dem Kranken zum Tode wird. Man wird sich dann dem Urteile des internen Klinikers Kraus anschließen, „daß die Chirurgie es ist, die an erster Stelle berufen scheint, die Therapie des Morbus Basedowii zu übernehmen und mehr und mehr zu einer operativen zu gestalten“.

## 2. Dauererfolge der chirurgischen Behandlung.

Welches sind die Dauerresultate der chirurgischen Behandlung?

Es ist von größtem Werte, nun nach 30 Jahren den Urheber der Operation aus seiner großen Erfahrung heraus sprechen zu hören. Wenn es uns erlaubt wäre, so sagt Rehn, die gesamte Schilddrüse zu entfernen, so würden wir jeden Fall von Morbus Basedowii rasch und völlig heilen: je mehr wir von der erkrankten Schilddrüse wegnehmen, um so rascher, um so augenfälliger ist der Erfolg der Operation. Eine radikale Entfernung der Schilddrüse ist nicht erlaubt. Es gibt noch einen gewichtigen Grund, daß wir uns bei der Operation schwerer Basedowfälle eine weise Beschränkung auferlegen. Das ist die verminderte Widerstandskraft der Kranken gegen größere Eingriffe, vor allem die Erkrankung des Herzens. Wir begnügen uns deshalb meistens, eine Schilddrüsenhälfte zu entfernen. Unter diesen Umständen ist es nicht zu verwundern, wenn wir bei vorgeschrittener Erkrankung der gesamten Drüse uns mit einem teilweisen Erfolg begnügen müssen.

Wenn wir übrigens von einem teilweisen Erfolg reden, so ist wohl zu berücksichtigen, daß längere Zeit nach der Operation vergehen muß, ehe man ein sicheres Urteil abgeben kann. Man kann ruhig sagen: Keine andere Therapie des Morbus Basedowii kann sich an Sicherheit des Erfolges dem chirurgischen Ein-

griff an die Seite stellen. Man muß es erlebt haben, wie einige Tage nach der Operation der Zustand des Kranken sich zauberhaft zum Bessern wendet. Nie kann eine Suggestion einen gleichen Effekt haben. Der Übergang von äußerster Erregung und tödlicher Angst zur Ruhe macht in der Tat jedem Arzt einen unvergeßlichen Eindruck. Dazu kommt, daß endlich der langentbehrte, so notwendige Schlaf eintritt. Dem subjektiven Wohlbefinden folgt der objektive Nachweis, daß die schwere Erkrankung nachläßt und allmählich abklingt.

Wenn wir auf unsere drei Hauptsymptome zurückkommen, die Affektion des sympathischen und autonomen Nervensystems, die kardio-vasculären Erscheinungen und die Alteration des Stoffwechsels, die zusammen den Maßstab für unsere Beurteilung abgeben, so finden wir als erstes Zeichen der Besserung die Beruhigung des Nervensystemes. Begreiflicherweise bleibt der Patient noch längere Zeit in labilem seelischen Gleichgewicht. Die auf starke Erregung eingestellten Nerven reagieren noch lange Zeit weit lebhafter als normal. Der Stoffwechsel kehrt bald zur Norm zurück, auch dazu ist mehr oder minder lange Zeit notwendig.

Wir müssen Heilung richtig verstehen. Bei der ersten Patientin, die vor 30 Jahren operiert wurde, findet heute kein Arzt irgendeine noch so leisen Anklänge an ihre frühere schwere Erkrankung. Sie selbst sagt aber, daß sie sich leichter erregt, als vor ihrer Krankheit. Das wird vielleicht bei vielen Operierten in höherem Maße vorkommen, aber das hindert nicht, daß sie mit Ruhe und Überlegung ihre Ziele im Leben verfolgen. Darin liegt schon ein großer Erfolg! Weiter ist eine Hauptsache, daß die Kranken nach dem Eingriff an Körpergewicht zunehmen, daß sie widerstandskräftig und arbeitsfähig werden. Das trifft nun für die größte Anzahl der Operierten zu. Natürlich sind wir nicht imstande, irreparable Veränderungen durch unsere Operation zu beseitigen. So wird es Herzkrankungen geben, die nicht schwinden, Psychosen, die unbeeinflußt bleiben. Wir können indessen von einer Basedowpatientin berichten, die im schwersten Erkrankungszustand bei ausgesprochener Manie operiert wurde. Durch Halbseitenexcision mit nachträglicher Unterbindung der Art. thyreoidea superior der anderen Seite ist die Kranke nach Ansicht des behandelnden Arztes nunmehr völlig geheilt.

Eine Besserung des Exophthalmus haben wir nach unseren Operationen niemals vermißt. In Ausnahmefällen geht das Symptom sehr rasch zurück. Meist dauert es längere Zeit, bis der Exophthalmus schwindet und nicht selten bleiben zeitlebens die Bulbi etwas prominent.

Einen genaueren Bericht können wir heute über 61 einheitlich nachuntersuchte Basedowfälle erstatten.

Wir wollen vorausschicken, daß wir in Frankfurt durchweg schwerstes, durch alle möglichen Behandlungsarten hindurchgegangenes Basedowmaterial operieren. Der Chirurg ist hier die letzte Zuflucht. Es befinden sich darunter auch einige Frauen, die während der Schwangerschaft operiert wurden, weil sich die Basedowerscheinungen rapid verschlimmert hatten. Kein Fall wurde von der Operation ausgeschlossen. Von einer Früh-

operation sind wir hier weit entfernt: oft wurden uns die Kranken erst anvertraut, wenn die Krankheit sich mit hochgradigen Kompressionserscheinungen der Trachea kombinierte. Vier wurden noch sterbend operiert.

Wir fassen zusammen: Von 130 innerhalb eines Zeitraumes von 30 Jahren Operierten konnten nachuntersucht werden 61 Basedowfälle,

Frauen . . . . .	57 = 93,4	Proz.
Männer . . . . .	4 = 6,6	„
Primäre Formen . . . . .	48 = 78,7	„
Sekundäre Formen . . . . .	13 = 21,3	„
Formes frustes . . . . .	8 = 13,2	„
Geheilt . . . . .	46 = 75,5	„

Unter den Heilungen befinden sich 3 Kranke, die wegen unvollkommener Heilung nach der ersten Operation — rechtsseitiger Excision — mit Ligatur der 1. Art. thyreoid. sup. oder inf. nachoperiert und dann vollkommen geheilt wurden.

Besserungen . . . . . 6 = 9,8 Proz.

Unter den Besserungen ist eine Kranke, die bei körperlicher Heilung eine Fortdauer der vorher bestehenden Psychose zeigte: schwerste Manie.

Ungeheilt . . . . .	0 = 0	Proz.
Frührezidiv . . . . .	1 = 1,6	„
Spätrezidiv . . . . .	0 = 0	„
Operat. Mortalität . . . . .	8 = 13,1	„
Postoperat. Recurrensstörung	15 = 24,3	„

Stellen wir, um einen weiteren Blick zu bekommen, die Resultate der Breslauer Klinik, die Baruch in einer sorgfältigen Arbeit niedergelegt hat, neben die unsrigen:

Baruch berichtet über 40 nach 2 bis 18 Jahren nachuntersuchte Fälle. Davon sind:

Geheilt . . . . .	72,5	Proz.
Gebessert . . . . .	12,5	Proz.
Ungebessert . . . . .	15,0	„

Von 63 im ganzen Operierten starben 10 = 15,8 Proz.

Das Breslauer chirurgische Material eignet sich um so mehr zu einem Vergleich mit dem unsrigen, weil die Qualität die gleiche ist, weil auch hier der ganze interne Apparat bereits vergebens aufgeboten war. Es ist sehr wertvoll, daß Baruch auch über die Resultate der in dieser Zeit konservativ behandelten Fälle Erhebungen angestellt hat:

Gestorben sind von 100 intern behandelten Fällen „mindestens“ 18 Proz.

Von 20 Überlebenden, die Nachricht zukommen ließen, sind:

Geheilt . . . . .	0 = 0	Proz.
Gebessert . . . . .	2 = 10	„
Ungebessert . . . . .	18 = 90	„

Die operativen Erfolge verhalten sich danach zu den konservativen wie 85:10. Es ist dabei zu bemerken, daß von Dauer-

erfolgen bei den konservativ behandelten Fällen keine Rede sein kann: periodisch wechselten Besserungen und Verschlechterungen.

Kocher hat auf 1000 Operierte 70 bis 85 Proz. Heilungen, 4 bis 5,6 Proz. Mortalität.

Von 100 intern behandelten Fällen der Berner Klinik mußten 22, weil sie unge bessert blieben, operiert werden. Als Resultat der internen Behandlung ergaben sich:

Geheilt . . . . .	18 Proz.
Gebessert . . . . .	27 „
Ungebessert . . . . .	33 „
Gestorben . . . . .	22 „

Scheidet man die Operierten und konservativ Behandelten in die Gruppen „arbeitsfähig“ und „arbeitsunfähig“, so resultiert folgendes:

#### Frankfurter Klinik:

	Operierte	Nichtoperierte
Arbeitsfähig { voll . . . . .	78,5 Proz.	—
Arbeitsfähig { beschränkt . . . . .	6,5 „	—
Arbeitsunfähig . . . . .	1,6 „	—

#### Breslauer Klinik:

Arbeitsfähig { voll . . . . .	77,0 Proz.	5,2 Proz.
Arbeitsfähig { beschränkt . . . . .	17,9 „	26,3 „
Arbeitsunfähig . . . . .	5,1 „	68,4 „

Sowohl in der Frankfurter wie in der Breslauer Statistik fällt die hohe Operationsmortalität auf. Kocher berechnet neuerdings aus 300 Fällen nur 3 Proz., ein geradezu glänzender Erfolg. Wer sehr schwere Fälle operiert und keinen ablehnt, wird manchen Todesfall erleben.

In unserer Statistik verlangt auch der hohe Prozentsatz der post-operativen Recurrenstörungen eine Erklärung. Keiner von diesen Kranken ließ bei gewöhnlichem Sprechen eine Alteration der Stimme merken, und doch wies die spezialistische Untersuchung oft hochgradige komplette Lähmungen mit Atrophie der Stimmbänder nach. Darunter ist eine Dame, die voll und ganz ihren Beruf als Opernsängerin ausübt. Nur in 10 Proz. bestanden bei der Entlassung bereits Recurrenstörungen, die übrigen 14 Proz. sind also späterhin durch Narbeneinbettung entstanden (vgl. Tab. 1, S. 262).

## B. Technische Fortschritte.

### 1. Vorbereitung zur Operation.

Seit unserer letzten Statistik verfügen wir über eine neue Serie von 74 Basedowoperationen ohne einen Todesfall und ohne Recurrensschädigungen. Ein genauerer Bericht darüber ist in Bearbeitung. Es soll hier nur bemerkt werden, daß auch den schwersten andererseits abgelehnten Fällen die Operation nicht versagt wurde. Die Statistiken der Vergangenheit, die auf den unsicheren Operationen der Anfangsära beruhen und

Tabelle 1.  
Dauererfolge chirurgisch behandelter Basedowfälle.

Jahr	Namen der Autoren	Gesamtzahl der Fälle	Heilungen	Erhebliche Besserung	Geringe Besserung	Miß- erfolge	Tod	
			Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	
1896	Schulz . . . . .	20	90,0	—	—	5,0	5,0	
1898	Wolf . . . . .	9	—	66,5	—	—	22,5	
	Helferich . . . . .	6	66,6	16,7	—	—	—	
1900	Reinbach (Mat. von v. Mikulicz) . .	18	66,5	22,5	—	5,5	5,5	
1902	Witmer (Mat. v. Krönlein)	23	40,9	36,2	9,2	9,2	9,2	
	Th. Kocher . . . . .	59	76,0	14,0	—	3,3	6,7	
1903	Curtis . . . . .	11	60,0	10,0	—	—	30,0	
1904	Mayo . . . . .	40	67,5	17,5	—	—	15,0	
1905	Lessing (Mat. von König)	8	50,2	—	37,3	—	12,5	
	Hartley . . . . .	21	87,5	—	—	—	12,5	
1906	K. Schulze (Mat. v. Riedel)	50	72,0	12,0	—	2,0	14,0	
	A. Kocher . . . . .	167	93,7	—	—	—	6,3	
1907	Itzina (Mat. v. Hildebrand)	7	85,7	—	—	14,3	—	
	Mayo (nur neuere Fälle) . .	136	78,2	19,6	—	—	2,2	
	Halsted . . . . .	90	97,8	—	—	—	2,2	
	Landström . . . . .	54	50,2	15,3	—	29,0	5,5	
1908	Moses (Mat. von Garrè) . .	28	16,9	41,6	24,9	12,5	4,1	
	Klemm . . . . .	32	93,2	—	3,4	3,4	—	
	Th. Kocher . . . . .	153	—	98,7	—	—	1,3	
	Mac Cosh . . . . .	22	14,5	72,7	8,2	4,6	4,6	
1909	Hänel . . . . .	21	38,1	42,8	—	—	—	
1911	Sudeck . . . . .	26	84,6	4,0	—	—	4,0	
	Baruch . . . . .	40	72,5	12,5	—	15,0	15,8	
	v. Eiselsberg . . . . .	44	61,4	34,1	—	4,0	—	
	Enderlen . . . . .	40	70,0	20,0	—	2,2	2,2	
1912	Klose . . . . .	61	75,5	9,8	—	1,6	13,1	
	Weispfennig . . . . .	30	60,0	6,6	—	23,3	10,0	
		1216	61,8	21,2	3,1	5,0	7,6	
		Erfolg = 86,1						

die Operation bei vielen Ärzten und Patienten in den Ruf zu großer Gefährlichkeit brachten, müssen auf Grund der fortgeschrittenen Leistungen der Chirurgie, auf Grund der veränderten Indikationsstellung einer gründlichen Revision unterzogen werden. Wie ist diese Vervollkommnung erzielt? Man hat gelernt, die Gefahren der Operation aufs Geringste einzuschränken. Die Vorbereitung der Kranken zur Operation ist die denkbar sorgfältigste, die Operationstechnik ist lebenssicher geworden. Kocher bereitet seine Kranken 4 Wochen psychisch, diätetisch und medikamentös zur Operation vor. Crile gewöhnt die Basedowkranken an die Aufregungen der Narkose, indem er sie 14 Tage täglich ätherisiert. Wir bereiten unsere Kranken mindestens 8 Tage auf die Operation vor. Der Kranke hält vollkommene Bettruhe ein, hat um den Hals und in der Präcordialgegend Eisbeutel. Wir legen großen Wert auf reizlose, kräftige Ernährung und verordnen Herztonica und Beruhigungsmittel. Um die Kraft des Herzmuskels zu erkennen, bedienen wir uns der gerade für diese Zwecke von Hildebrand empfohlenen Methode der Elektrokardiographie, wie sie

von Einthoven, Nicolai und Kraus angegeben worden ist. In keinem Falle wird die psychische Behandlung außer acht gelassen. Gegenüber einer Erstickungsgefahr jedoch treten alle anderen Bedenken in den Hintergrund.

## 2. Lokalanästhesie.

Wir haben gelernt, selbst bei den unruhigsten Kranken die Operation stets in Lokalanästhesie durchzuführen. Wir sehen darin das wesentlichste

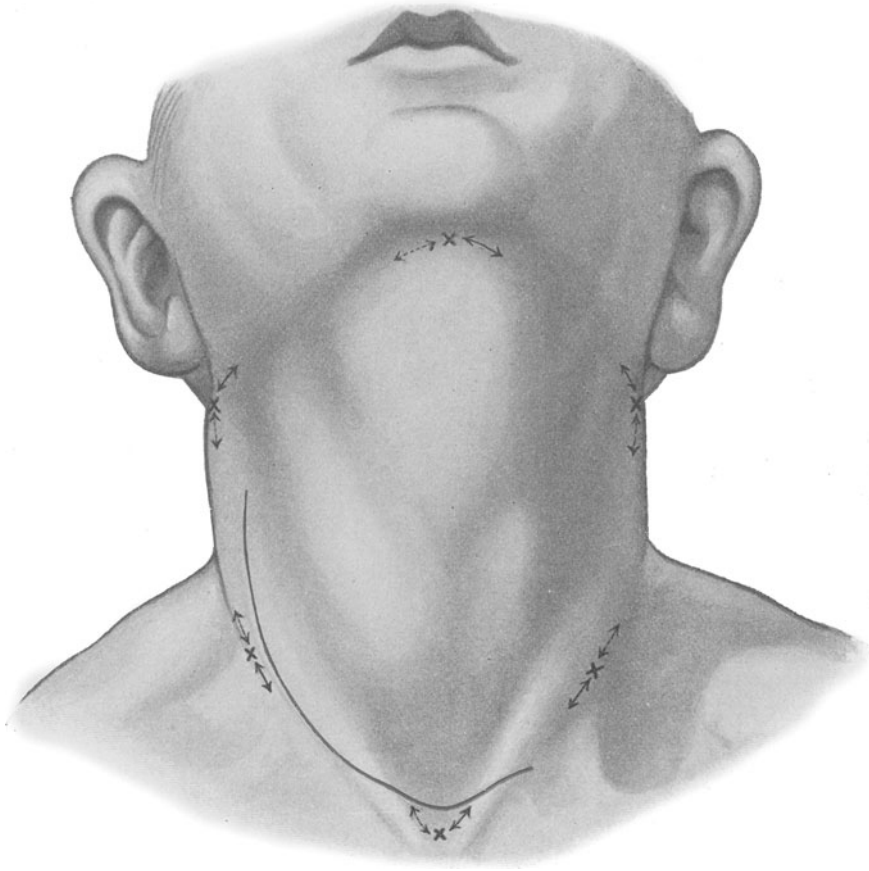


Abb. 24. Technik der Lokalanästhesie bei Basedowoperationen. Rot bezeichnet die Schnittführung, die punktierten Pfeile die oberflächliche, die ausgezogenen die tiefe Injektion.

Moment zur Vermeidung einer Operationsmortalität. Denn da erfahrungsgemäß Todesfälle unter oder kurz nach der Operation Kranke mit Status thymolymphaticus und Hypoplasie des chromaffinen Gewebes betreffen, scheint uns der Rat Wiesels besonders beherzigenswert, jedes Allgemein-narkoticum zu vermeiden, das zu einer plötzlichen Drucksenkung, damit zu einer völligen Zurückhaltung des sympathicustonisierenden Adrenalins,

zu Gefäßlähmung und Herzstillstand führen kann. Für die Nacht vor der Operation verordnen wir Veronal-Phenacetin. Eine halbe Stunde vor Beginn der Anästhesie werden 0,02 Pantopon subcutan injiziert. Die Anästhesie wird mit  $\frac{1}{2}$  Proz. Novocainlösung ausgeführt. Da die sensiblen Äste des Plexus cervicalis sämtlich im mittleren Drittel des M. sternocleidomastoideus hervortreten — im einzelnen sind es: N. occipital. minor, auricular. magn., cutaneus colli, supraclavicularis —, so wird in erster Linie in dieser Gegend das Anästheticum deponiert. Dann wird unter die tiefe Halsfascie injiziert, um auch die Gefäße schmerzlos zu machen. Den Schluß bildet ein subcutaner Rhombus des Operationsgebietes (Abb. 24).

### 3. Operationstechnik.

Die Operationen am Halssympathicus haben in Deutschland keine Anhänger. Auch die präliminäre Unterbindung der Arteria thyreoid. sup. nach Kocher verwenden wir nicht mehr. Von Exstirpationsverfahren scheint uns unbedingt die halbseitige Excision das sicherste.

Die Operation wird an der Frankfurter Klinik jetzt folgendermaßen ausgeführt:

Tunliche Blutersparnis, Erhaltung der Epithelkörper, Schonung des Nerv. recurrens sind die drei Postulate.

Es wird ein großer Bogenschnitt angelegt, der bis zum Brustbein nach unten reicht und so weit nach oben, daß man bequem die Art. thyreoid. sup. erreichen kann. Der Hautlappen wird nach oben präpariert, so daß das ganze Operationsfeld freiliegt. Die Musculi sternohyoidei und sternothyreoidi werden durchtrennt. Der M. sternocleidomastoideus wird kräftig nach außen gezogen, ev. eingekerbt. Das erste, was nun zu geschehen hat, ist die Unterbindung der Art. thyreoid. sup., die keine Schwierigkeiten macht, wohl aber der weitere Akt. Wir haben mit einer verwachsenen äußeren Kropfkapsel zu rechnen — wohl eine Wirkung des falsch maskierten Jods. Versuchen wir, sie zu lösen, so werden die dünnwandigen Kropfvenen einreißen, und es wird eine beträchtliche Blutung geben. Diese Blutung wird uns zwingen, möglichst rasch den Kropf zu luxieren, um an die Art. thyreoid. inf. zu kommen. Sie muß schleunigst unterbunden werden. Man wird sicherer gehen, wenn man einen anderen Weg einschlägt. Man sucht die großen Halsgefäße auf und präpariert von der Carotis communis nach dem Kropf hin, indem man sehr vorsichtig den Kropf samt äußerer Kapsel nach innen und vorn hebt (Abb. 25). Das muß mit der größten Vorsicht geschehen, da die Arterien sehr oft brüchig sind. Es handelt sich darum, die Art. thyreoid. inf. weit ab vom Kropf freizulegen. Dieses Bestreben wird durch den Verlauf der Arterie, durch ihre lebhaft pulsation erleichtert. Hat man sie gefunden, so geht man ihr, immer vorsichtig mit anatomischen Pinzetten präparierend, nach. Man erkennt den die Arterie kreuzenden Nerv. recurrens, der unberührt bleiben muß, und kann nun unterbinden. Glaubt man, unbedingt auf die Gefäßversorgung der Epithelkörper Rücksicht nehmen zu müssen, so müßte man die einzelnen Äste der Arterie bei ihrem Eintritt in den Kropf unterbinden. Uns



scheint es besser, ohne Rücksicht auf die von der Arterie versorgten Epithelkörper zentralwärts von der Kreuzungsstelle mit dem Recurrens die Arterie zu unterbinden. Sodann ist der Isthmus nach Anlegung von Péans oder Quetschzangen zu trennen. Damit ist bis auf eine ev. Art. thyreoid. ima die Blutzufuhr der Kropfhälfte abgeschnitten. Trotzdem ist es nötig, alle

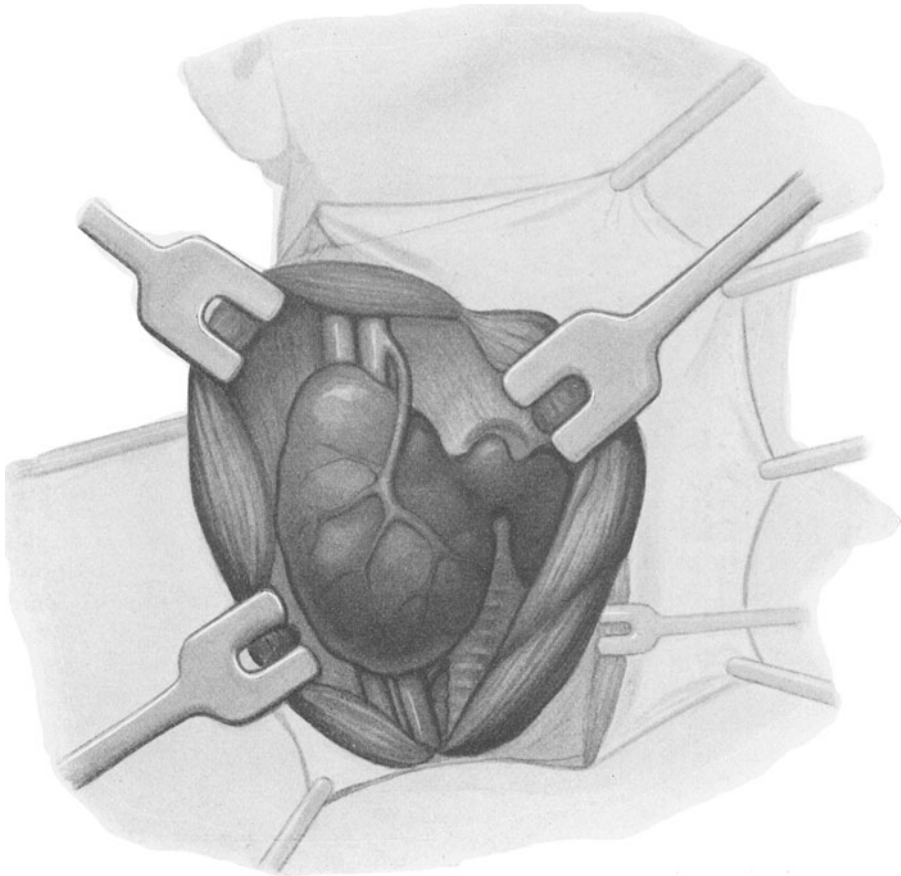


Abb. 25. Operationstechnik bei Basedowstrumen. 1. Akt. Die rechte Schilddrüsenhälfte ist freigelegt, die obere und untere Schilddrüsenarterie sind isoliert.

Venenstränge sorgfältig zu unterbinden, ev. auch am unteren Pole die Arteria ima. Nun kann man ohne Gefahr der Blutung den Kropf auslösen. Es ist von großer Wichtigkeit, daß die Epithelkörperchen geschont werden und der Recurrens nicht ins Narbengebiet fällt. Zu dem Zweck erhält man einen breiten Streifen der eigentlichen Kropfkapsel mit dem Kropfgewebe, natürlich den Teil, der nach außen und hinten liegt. Dieser Streifen wird nach Auslösung des Kropfes mit der Kapsel der zurückgelassenen Kropfhälfte durch Nähte vereinigt (Abb. 26). Der Recurrens darf wie nochmals betont

werden soll, in seinem Verlaufe nicht freipräpariert werden. Dadurch ist nun von dem Kropf nur die eine, und zwar die kleinere Hälfte stehen geblieben. Wir haben uns häufig damit begnügt.

Landström hat von der Kombination der Excision oder Resektion mit Unterbindung der Art. thyreoid. sup. der anderen Seite die besten

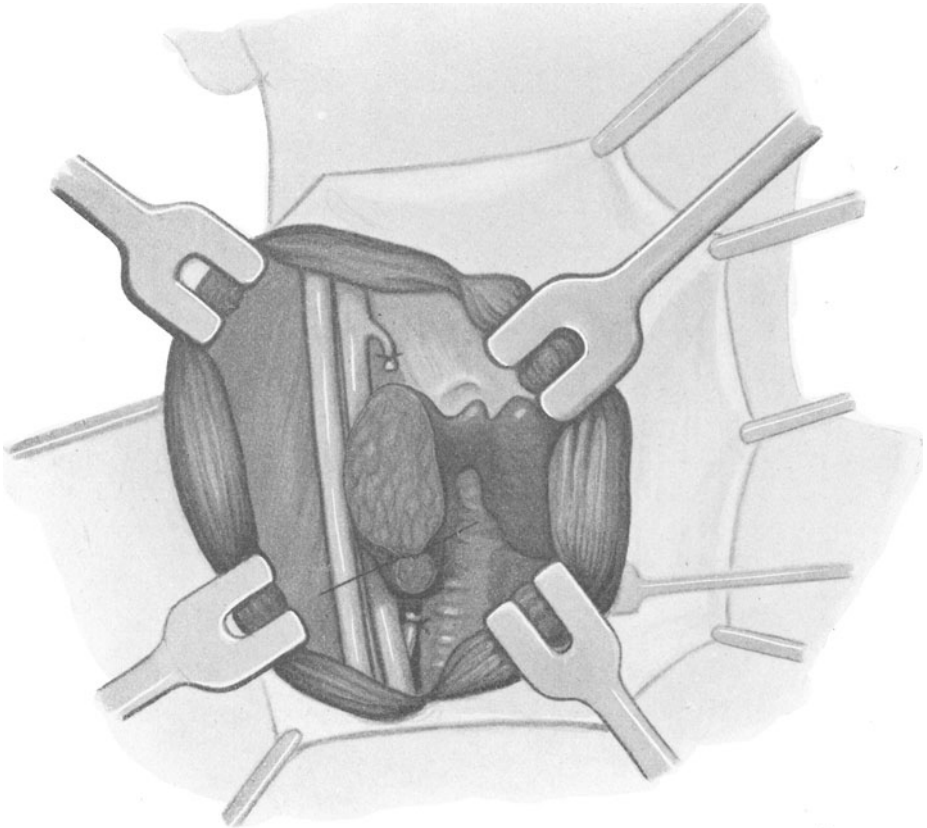


Abb. 26. 2. Akt. Beide Arterien sind unterbunden; der Kropf ist bis auf einen hinteren, den Rekurrens bedeckenden Streifen reseziert. Die Ränder des Streifens werden durch Naht vereinigt.

Erfolge gesehen. Dieser Vorschlag ist sehr bemerkenswert: die Schwere der Erkrankung, der Zustand des Patienten während der Operation wird den Ausschlag für ein mehr oder weniger radikales Vorgehen zu geben haben.

### C. Die Vagotonie.

Durch die Operation der Basedowstruma kann die Thymusdrüse nur beeinflusst werden, wenn infolge Ausschaltung der schädigenden Thyreoidea die interstitielle Substanz der Keimdrüsen sich erholt, regeneriert.

Dies wird jedoch selten der Fall sein. Denn bei den Fällen, die gewöhnlich in die Behandlung des Chirurgen kommen, müssen wir annehmen, daß die Schädigung schon zu weit fortgeschritten ist. Andererseits muß in Betracht gezogen werden, daß ein einmal vorhandener hyperplastischer Thymus nun wieder seinerseits depressorisch auf die Keimdrüsen wirkt. So erklärt sich die Persistenz der Lymphocytose nach der Operation. Wollen wir eine hämatologische Heilung erzielen, so müssen wir auch die Thymusdrüse chirurgisch angreifen.

Diese Indikation ist jedoch nur eine relative, weil die Erfahrung gelehrt hat, daß die Gesamtheit der Basedowischen Erscheinungen durch die Schilddrüsenoperation vollkommen schwinden, d. h. die Kranken werden gesund, ohne daß eine Rückkehr zum normalen Blutbild erfolgt. Eine weit höhere Indikation zur Thymektomie liegt vielmehr in der Tatsache, daß die Basedowsche Krankheit nicht nur mit einer vergrößerten, sondern ev. auch qualitativ veränderten Thymusdrüse einhergeht, die toxisch und mechanisch Herzstörungen erzeugt.

### 1. Diagnose und Prognose des Thymus Basedowii hyperplasticus.

Es wird in Zukunft darauf zu achten sein, ob der Basedowthymus anatomisch kindliches Thymusgewebe oder wirklich ein strukturell hyperplastisches Organ darstellt. In diesen letzten Fällen müssen wir auch mit einer Steigerung der toxischen Eigensymptome der Thymusdrüse rechnen. Hierhin gehören jene Kranken, die in dem Basedowbild schon klinisch einen Status thymolymphaticus bergen, die im Anschluß an die Operation und an psychische Affekte einem schnellen, mit Hyperpyrexie sich einleitenden Tod verfallen können. Auch in pathologisch-anatomischen Berichten ist diese, für klinische Schlüsse so entscheidende Trennung nicht strikte durchgeführt.

Es ist eine lohnende und zeitgemäße Aufgabe, klinische Kriterien für eine qualitativ veränderte Basedowthymusdrüse zu finden. Denn darauf weisen doch unsere chirurgischen Erfahrungen hin, daß nicht die Vergrößerung des Thymus an sich, sondern der Grad und die Art derselben, ihre sekundären Einwirkungen auf das lymphatische, Gefäß- und Genitalsystem für die Schwere und Gefährdung eines Basedowfalles verantwortlich zu machen sind.

Leider können wir heute nur Wahrscheinlichkeitssymptome aufstellen, die uns chirurgische Richtziele auf eine aktive Thymushyperplasie bei Morbus Basedowii geben. Dazu rechnen wir in erster Linie die „Vagotonie“ gewisser Basedowiker.

Eppinger und Heß nehmen bekanntlich eine Trennung in sympathico- und vagotonische Basedowgruppen vor. Unter dem Begriff der Vagotonie fassen sie jene Konstitutionen zusammen, die neben den Zeichen eines funktionell erhöhten Vagustonus und insofern erhöhter Reizbarkeit an diesem Nervensystem eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber dem Pilocarpin und Atropin, den ausschließlich vagotropen Mitteln zeigen. Zum weiteren Merkmal der vagotonischen Konstitution gehört die relative

Unempfindlichkeit gegenüber pharmakologischen Agentien, die das sympathische Nervensystem elektiv beeinflussen. Zu diesem gehört das antagonistisch wirksame Adrenalin.

Charakteristisch für die vagotonische Basedowgruppe ist ein relativ geringer Grad von Pulsbeschleunigung, dabei aber subjektiv ausgesprochene Herzbeschwerden, deutlich ausgeprägter Gräfe und weite Lidspalten, geringe Protrusio bulbi, starke Tränensekretion, fehlender Möbius, Schweißausbrüche, Diarrhöen, Beschwerden, die auf Hyperacidität zurückzuführen sind, ev. Eosinophilie in mäßiger Steigerung bis etwa 5 Proz. und Störungen der Atmungsrythmik und Mechanik, fehlende alimentäre Glykosurie.

Bei den sympathicotonischen Fällen fanden Eppinger und Heß starke Protrusio bulbi, kein Gräfe, ev. Löwisches Phänomen, deutlichen Möbius, oft trockene Bulbi, sehr gesteigerte Herztätigkeit mit geringer Betonung subjektiver Störung, fehlende Schweiße und Diarrhöen, starken Haarausfall, Neigung zur Fiebersteigerung, fehlende Eosinophilie, keinerlei Atmungsstörungen, alimentäre Glykosurie.

Eppinger und Heß betonen ihrerseits schon, daß das Schilddrüsen-gift Affinitäten zu beiden Nervensystemen besitzt und beiderseits gleichsam wahllos Reizsymptome provozieren kann, so daß sich meistens autonome mit sympathischen Reizzuständen kombinieren.

Typische vagotonische Fälle mit ausgesprochener Empfänglichkeit gegenüber Pilocarpin und Ausbleiben der Glykosurie auf Adrenalin gelangen darum selten zur Beobachtung. Es kommt auch vor, daß die vagotonischen Symptome im Verlauf der Krankheit nur phasenweise auftreten, um später in das Gegenteil umzuschlagen. Das alles sind Einschränkungen, die der Diagnose auf eine qualitativ veränderte Basedow-Thymusdrüse noch erhebliche Schwierigkeiten bereiten. Immerhin aber stellen die Eppinger-Heßschen Untersuchungsergebnisse nach unseren Erfahrungen einen wichtigen Fortschritt für die chirurgische Diagnostik dar, die systematischer Nachprüfung empfohlen werden dürfen.

Zur Technik der Prüfung auf Vagotonie, wie sie an unserer Klinik zur Anwendung gelangt, sei folgendes bemerkt.

Wir injizieren morgens 10 Uhr subcutan 0,01 Pilocarpinum hydrochloricum. Die folgenden 24 Stunden hindurch wird stündlich ein genauester Allgemeinzustand aufgenommen, Puls, Temperatur, Blutdruck, Blutbefund, Urin und Pupillen untersucht. Man kann sich auch des pharmakologischen Antagonisten, des Adrenalins, bedienen, da ja eine verminderte Adrenalinwirkung eine vermehrte Pilocarpinempfänglichkeit involviert. Man bestimmt mit Adrenalin also direkt das Gegenbild, die Sympathicotonie. Es werden 0,3 ccm der officinellen Adrenalinlösung eine Stunde nach Verabreichung von 100 g Traubenzucker eingespritzt. Man verfährt nach demselben Untersuchungsschema wie bei der direkten Feststellung der Vagotonie. Es sei noch bemerkt, daß an unserer Klinik stets sowohl die Pilocarpin- wie die Adrenalinprobe ausgeführt werden. Der positive Ausfall der Adrenalinprobe — schnelles oder langsames Eintreten der Glykosurie, Aufregungszustände, Fieber, Herzklopfen — unterrichtet uns näm-

lich nicht nur über das Vorhandensein thyreogener intermediärer Stoffwechselstörungen, sondern unsere Erfahrung hat gelehrt, daß die In- und Extensität ihres Verlaufes proportional ist der zu erwartenden postoperativen Reaktion. Ein stürmischer Ausfall der Adrenalinprobe ist für uns eine Mahnung, die Kranken besonders behutsam zur Operation vorzubereiten. Nach einer zweckmäßigen Operation werden, wie Schulze nachweisen konnte, beide Proben schnell negativ.

Ein abschließendes Urteil über den diagnostischen und prognostischen Wert der morphologischen Blutuntersuchung allein für die Erkenntnis thymusgefährdeter Basedowiker läßt sich ebenfalls heute noch nicht fällen.

Der Grund hierfür liegt darin, daß der qualitativ wie der quantitativ veränderte Thymus in gleichem Maße eine lymphocytäre Vermehrung zur Folge hat. Die Lymphocyten zeigen bei beiden Arten der Erkrankung keine morphologischen Verschiedenheiten. Wir können demnach aus dem Blutbilde keine differenzierte pathologisch-anatomische Diagnose hinsichtlich des Thymus stellen. Der einfache Thymus reviviscens, der der Erfahrung gemäß einen weniger deletären Einfluß auf den Gesamtorganismus ausübt, als die qualitativ veränderte Drüse, kann so z. B. eine stärkere Lymphocytose als die letztgenannte Erkrankungsform im Gefolge haben. So erklärt sich die Tatsache, daß Thymusträger mit hoher Lymphocytose einen chirurgischen Eingriff überstehen, während solche mit geringerer lymphocytärer Verschiebung akut zugrunde gehen. In dem einen Falle handelt es sich um eine Thymusveränderung rein quantitativer, in dem anderen Falle um eine qualitativere Art.

Auch der Grad der Lymphocytose geht nicht proportionaler der Schwere der Erkrankung und der wachsenden Mitwirkung des Thymus, weil hier noch unbekanntere Umwegwirkungen der Dysthymisation in Rechnung gesetzt werden müssen.

van Liers Ansicht, daß eine stark ausgesprochene Lymphocytose von 40 Proz. und darüber die Prognose der Basedowschen Krankheit in trüberem Lichte erscheinen lasse, entspricht nicht den fortschreitenden Erfahrungen. Man kann es erleben, daß Fälle, die bei einer Lymphocytose von über 50 Proz. operiert werden, genesen, während Kranke, bei denen vor dem Eingriff die hämatologische Untersuchung stets einen Lymphocytengehalt von unter 40 Proz. ergab, ad exitum kommen. Dem widerspricht aber nicht, daß eine exzessiv hohe Lymphocytose auf Veränderungen hinweist, die eine Gefahr für den Organismus bedeuten.

Die Erklärung dafür ergibt sich aus dem Eindruck, als ob die Dauer der Krankheit für den Grad der Lymphocytose von einer gewissen Bedeutung sei. Für diese Annahme, die einer Erschöpfung des lymphatischen Systemes gleichkommt, spricht die Beobachtung, die auch Kocher machen konnte, daß sich bei Fällen, die im Frühstadium in Behandlung kamen, eine wenig ausgesprochene Lymphocytose trotz sehr akuter sonstiger Erscheinungen fand, während

Kranke, bei denen seit Jahren Basedowsymptome vorhanden waren, fast ausschließlich eine starke Vermehrung der Lymphocyten aufwiesen.

Für van Lier spielt die Lymphocytose weiterhin eine maßgebende Rolle bei der Beurteilung der Operabilität eines Falles. Er rät, bei



Abb. 27. Rosa R., 28 Jahre. Schwerer Morbus Basedowii mit vorherrschender Dysthymisation. Herzklopfen, psychische Störungen, hochgradigste Abmagerung und Muskelschwäche. Lymphocytose von 53 Proz. Ausgesprochene Vagotonie (Pilocarpinreaktion). Kein Exophthalmus, keine sichtbare Schilddrüsenvergrößerung.

einer Lymphocytose von 40 Proz. und darüber nicht mehr zu operieren! und zwar auf Grund von 2 Fällen, die bei einer Vermehrung der Lymphocyten von 38 Proz., bzw. 42 Proz. nach der Operation innerhalb von 24 Stunden zu Tode kamen. Wir halten das für zu weit gegangen. Die Chirurgie würde sich vieler und guter Resultate berauben und manchen Menschen leiden lassen, dem sie helfen könnte, wollte sie diesen Rat akzep-

tieren. Die klinischen Erfahrungen sprechen eindeutig gegen diesen Vorschlag van Liers.

Der einzig sichere Schluß, den unsere heutigen Erfahrungen zulassen, ist wohl der: Die Höhe der Basedowlymphocytose weist in-



Abb. 28. Dieselbe Kranke wie Abb. 27. 1½ Jahre nach Thymusresektion und Schilddrüsenexcision. Normales Blutbild. Blühendes Aussehen. Vollkommene Heilung.

(Frankfurter Klinik.)

sofern auf eine vorherrschende Dysthymisation und damit auf eine primäre chirurgische Inangriffnahme des Thymus hin, wenn sie sich bei relativ geringer Schilddrüsenvergrößerung und mit schweren Herzerscheinungen entwickelt. Hinzu kommt noch der Nachweis der Vagotonie durch starke Pilocarpin- oder ausbleibende Adrenalinreaktion (Abb. 27, 28).

Zu Fehlschlüssen in unserem hämatologischen Urteil kann die vorherige therapeutische Röntgenbestrahlung durch Absinken der Lymphocyten führen. Nach den Untersuchungen von Heineke, Rudberg, Arella und Klose sind die Lymphocyten des Organismus besonders empfindlich gegen Röntgenstrahlen. Röntgenbild und Perkussion sind die Diagnose des Thymus hyperplasticus unterstützenden Verfahren.

## 2. Indikation, Technik und Erfolge der Thymusexcision bei Morbus Basedowii.

Bei der Unsicherheit unserer klinischen Diagnostik ist es heutzutage in jedem schweren Falle von Basedowscher Krankheit geboten, vor der

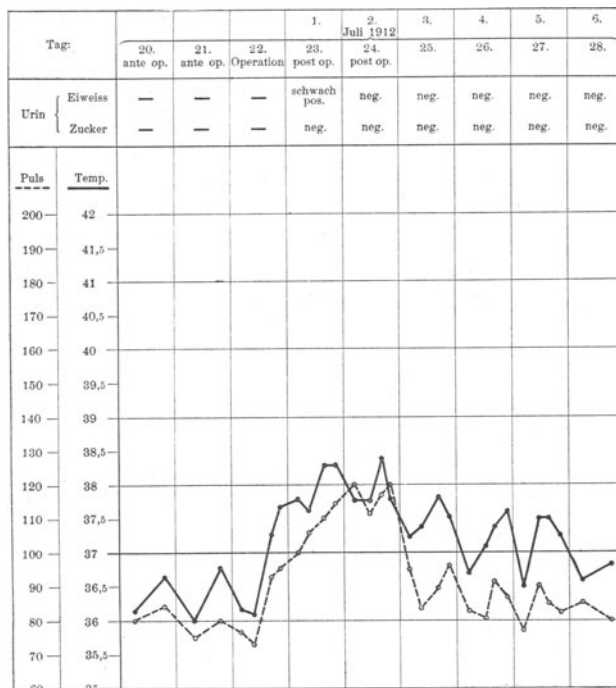


Abb. 29. Margarete B., 19 Jahre. Auffallend gelinde postoperative Reaktion eines schweren primären Basedow bei gleichzeitiger totaler Thymusexstirpation. Vgl. die weit stärkere Reaktion in Abb. 19, S. 229.

Strumektomie sich von dem Zustande der Thymusdrüse durch Palpation zu überzeugen und diese ev. zuerst zu resecieren.

Rehn hat den Vorschlag 1899 zuerst gemacht, nachdem 1895 v. Mikulicz auf die Koinzidenz von schwerem Basedow mit großer Thymusdrüse aufmerksam wurde.

Garrè hat als Erster 1911 in einem Falle mit Erfolg 15 g Thymus entfernt.

Sauerbruch hat 1912 die ganze Thymusdrüse von 45 g Gewicht



exstirpiert. Wir selbst haben bisher in 8 Fällen die Thymusdrüse reseziert und einmal vollkommen entfernt.

Stets erfolgte eine auffallende Besserung des Allgemeinzustandes und eine Rückkehr des Blutbildes zur Norm.

Auch verläuft die allgemeine postoperative Reaktion nach Thymus-excision weit gelinder wie nach der Schilddrüsenverkleinerung allein (Abb. 29). Es entspricht diese Tatsache, für die statistisches Material natürlich noch nicht beizubringen ist, dem spontanen Eindruck, den alle Chirurgen,



Abb. 30. Margarete B., 19 Jahre. . Schnittführung zur rechtsseitigen Hemistru-  
mektomie; von diesem Schnitt aus wurde zugleich die ganze Thymusdrüse entfernt.  
Schnelle Heilung.  
(Frankfurter Klinik.)

denen ein großes Material durch die Hände geht, haben. Schon die Ausschaltung dieser früher so sehr gefürchteten Gefahr, die wohl der Entfernung eines neuen Gifttherdes parallel geht, erfordert eine möglichst exakte Diagnose.

Die Technik der chirurgischen Inangriffnahme des Basedowthymus ist nach den vorliegenden Erfahrungen nicht schwierig.

In allen Fällen gelang es, vom gewöhnlichen Schnitt aus unter Lokal-anästhesie stumpf vom Jugulum her die Thymusdrüse mit der Zange vor-zuziehen und nach Spaltung der Kapsel einzelne Teile oder die ganze Drüse auszuschälen (Abb. 30 und Tafel XV, Abb. 4).

Sehr selten und nur dann, wenn die hyperplastische Thymusdrüse dem Herzen und dem Ursprunge der großen Gefäße aufliegt, sind Voroperationen am Sternum notwendig, die unter Druckdifferenz ausgeführt werden.

Die Verschmelzung der Basedow- mit der Thymuschirurgie hat auch die deletären Fälle der Basedowschen Krankheit mit großem Thymus, die früher eines furchtbaren Todes starben und ein *Noli me tangere* waren, einer kausalen Behandlung und damit einer Heilung zugänglich gemacht.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel XV bis XIX.

### Tafel XV.

Abb. 1. Sophie H., 32 Jahre. Struma Basedowiana. Außenansicht. Starke Vaskularisation und Blutfülle. Chronische Veränderungen des Perithyreoideum (hellere Flecke). (Frankfurter Klinik.)

Abb. 2. Sophie H., 32 Jahre. Durchschnitt einer Struma basedowiana sofort nach der Operation. Graugelbliche Färbung, trockenes, grobblättriges Aussehen der Schnittfläche, Vergrößerung der Drüsenläppchen.

Abb. 3. Frau Br., 28 Jahre. Durchschnitt einer Struma basedowificata. Multipler Cysten- und Knotenkropf, dem oben das basedowianisch entartete, typisch graugelblich gefärbte, blättrige Gewebe angelagert ist. (Frankfurter Klinik.)

Abb. 4. Total exstirpierte Thymusdrüse bei Basedow mit vorherrschender Dysthymisation. Mädchen von Abb. 30.

### Tafel XVI.

Abb. 1. Mikroskopisches Bild einer normalen Schilddrüse eines 22jährigen Mannes. Mit kubischen Epithelzellen ausgekleidete und kolloidgefüllte Follikel von verschiedener Größe.

Abb. 2. Frau L., 28 Jahre. Mikroskopisches Bild einer Struma basedowiana. Polymorphie der Drüsenbläschen, starke diffuse Wucherung, Vergrößerung und Desquamation der Bläschenepithelien. Verminderung und Verflüssigung des Kolloids, Lymphocytenansammlungen. (Frankfurter Klinik.)

### Tafel XVII.

Abb. 1. Frau Chr., 42 Jahre. Mikroskopisches Bild einer Struma basedowificata. Fleckweises Auftreten basedowischer Herde (*Ba.*) zwischen solchen von normalem Kolloidgeewebe (*N. G.*). Reichliche unregelmäßige Lymphocytenansammlungen. (Frankfurter Klinik.)

Abb. 2. Mikroskopisches Bild einer Struma basedowiana mit Lymphfollikeln (*F.*) und Keimzentren, ringsherum Basedowgewebe. Lymphatismus der Schilddrüse.

### Tafel XVIII.

Abb. 1. Struma maligna basedowificata. 20jähriges Mädchen. Carcinomähnliches Gewebe (*Ca*) mit Riesenkernen, atypischen Mitosen und Lymphocytenanhäufungen. Daneben gewöhnliche Kolloidstruma (*Co*). Das basedowogene Gewebe tritt, wie Abb. 2, Tafel XVIII zeigt, nur stellenweise auf.

Abb. 2. Mikroskopisches Bild einer Struma maligna basedowificata. 20jähriges Mädchen. Um die carcinomähnlichen Knoten (*Ca*) herum das charakteristisch basedowogene Gewebe (*Ba*).

### Tafel XIX.

Abb. 1. Basedow bei einem 34jährigen Manne. Tuberkulose der Schilddrüse bei Morbus Basedowii. Verdrängung der Schilddrüsenläppchen, Auflösung des Bläscheninhaltes. Reste des Kolloides sind noch in den Tuberkeln zu sehen. (Eigene Beobachtung im Freiburger Pathologischen Institut.)



Abb. 1.

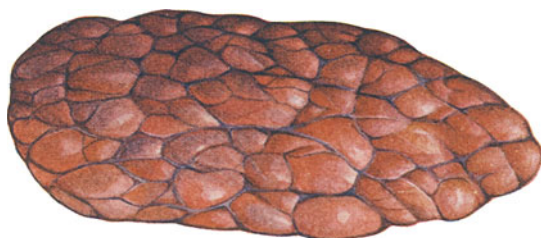


Abb. 2.

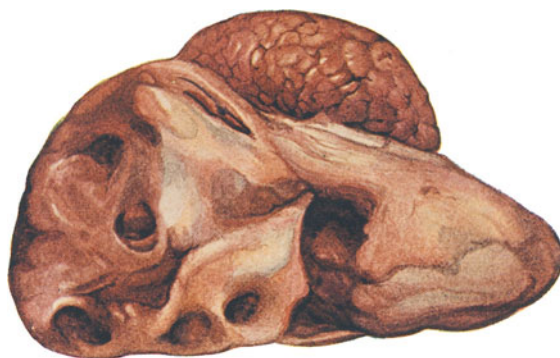


Abb. 3.

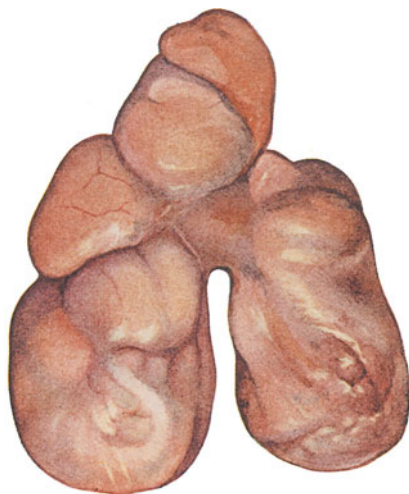


Abb. 4.

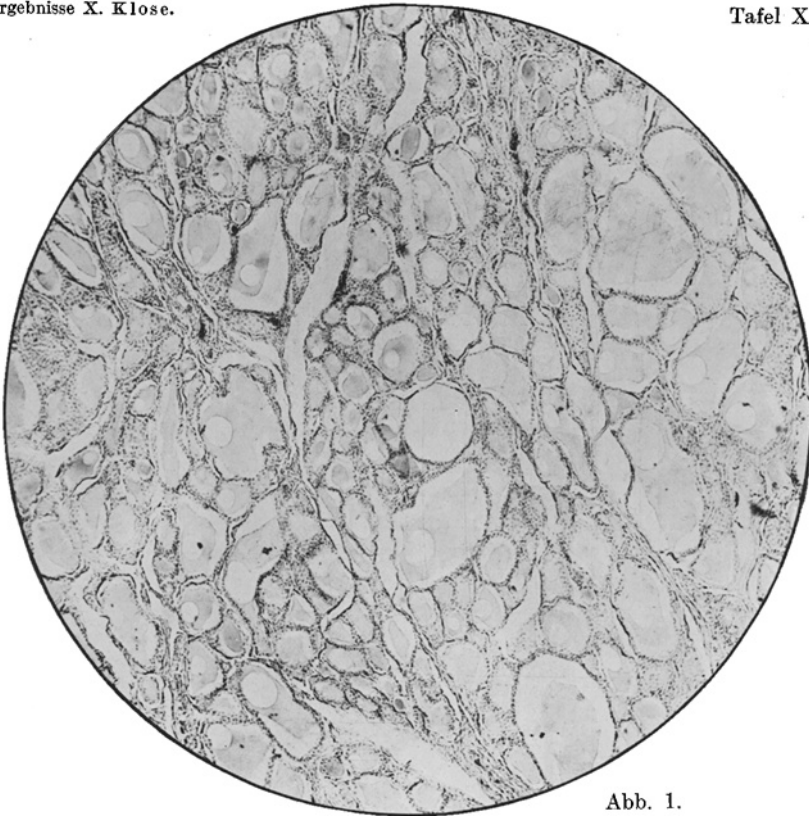


Abb. 1.

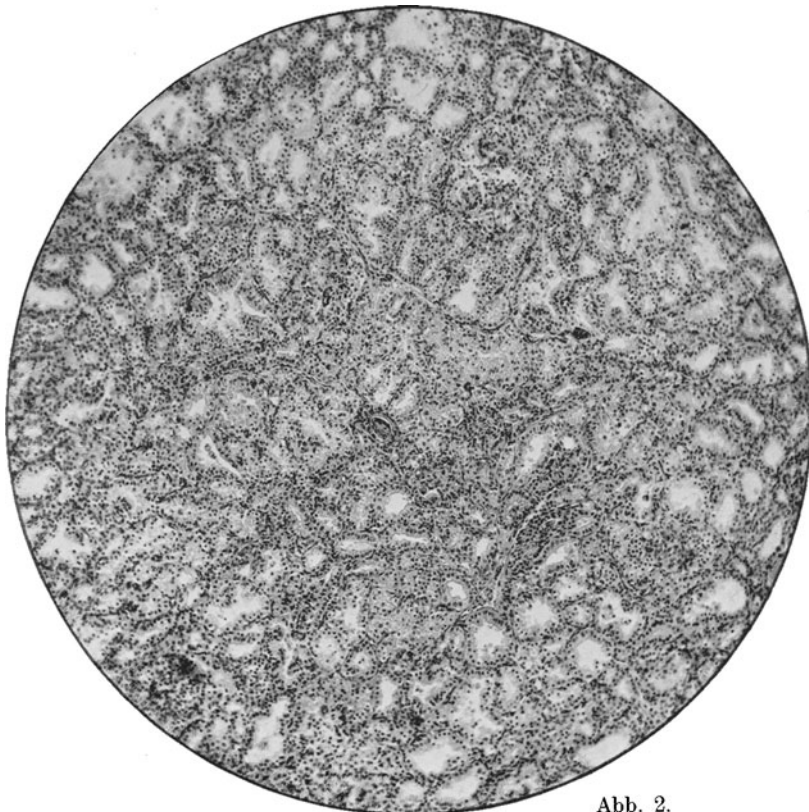


Abb. 2.

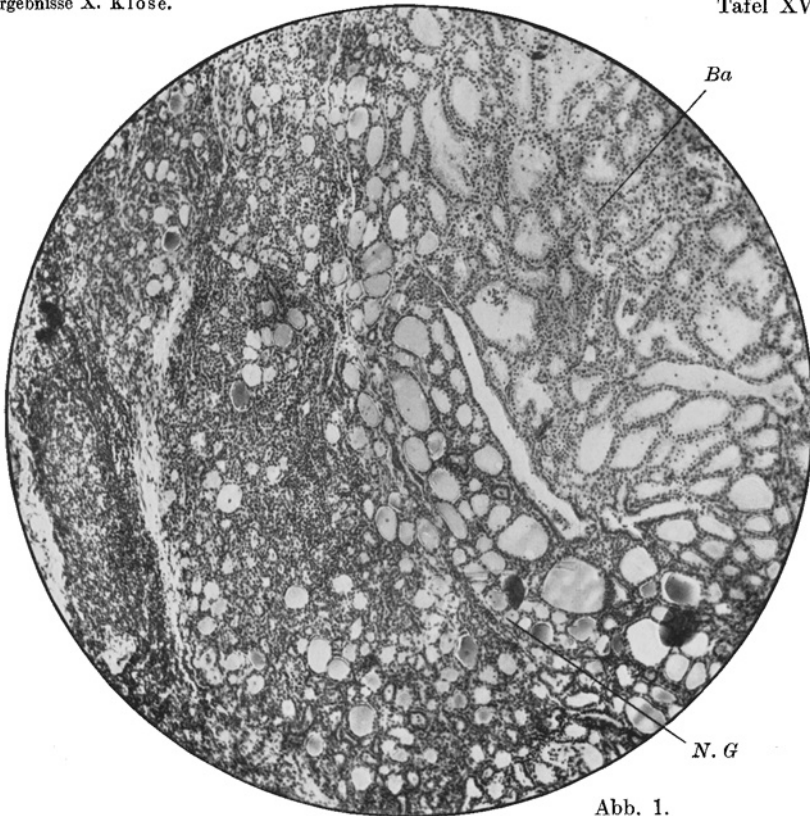


Abb. 1.

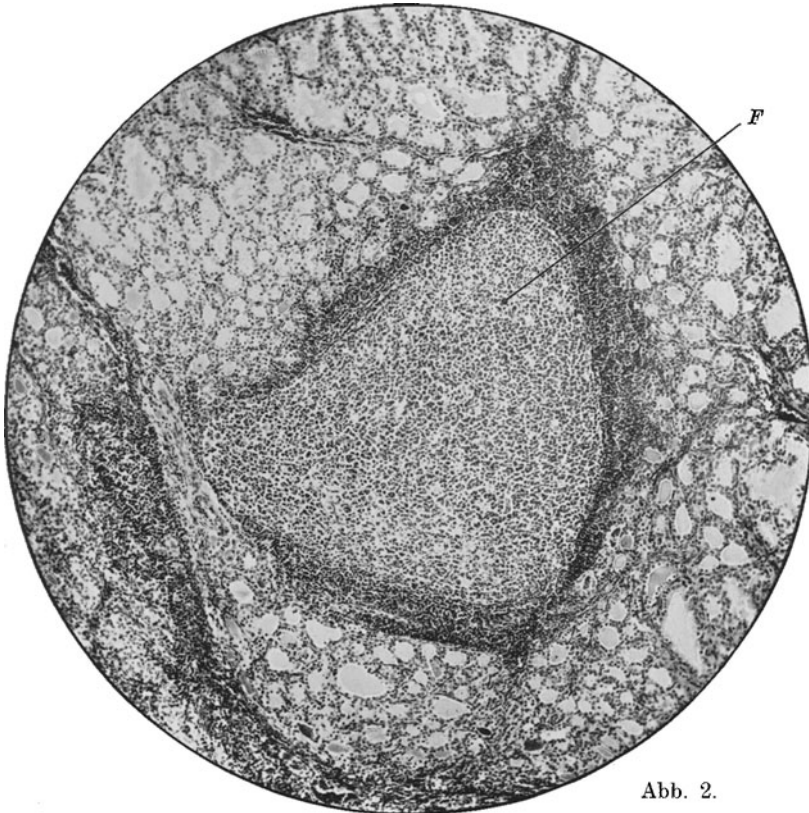


Abb. 2.

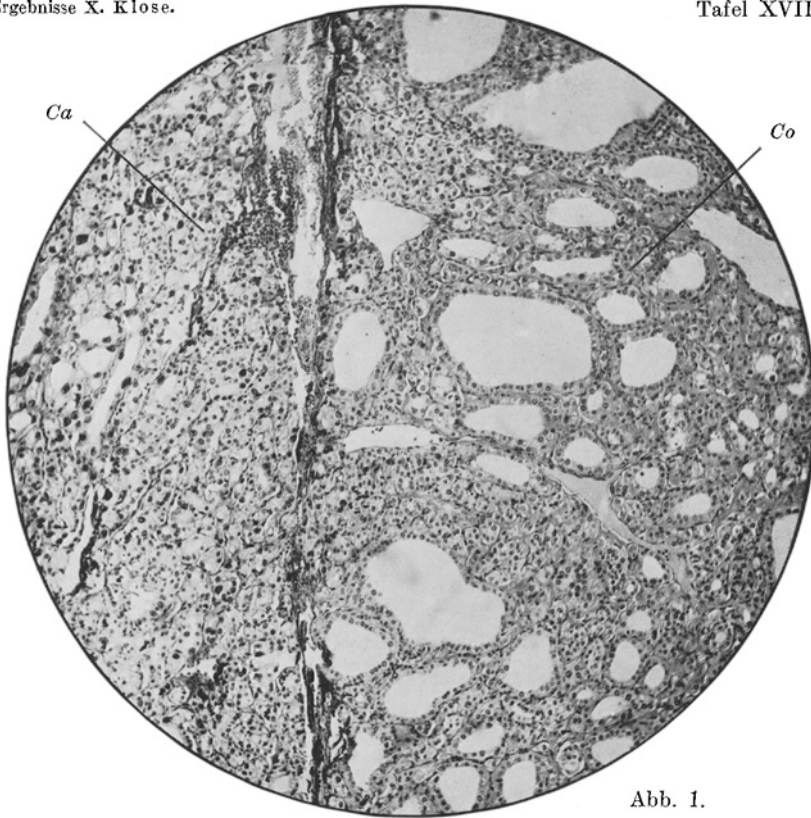


Abb. 1.

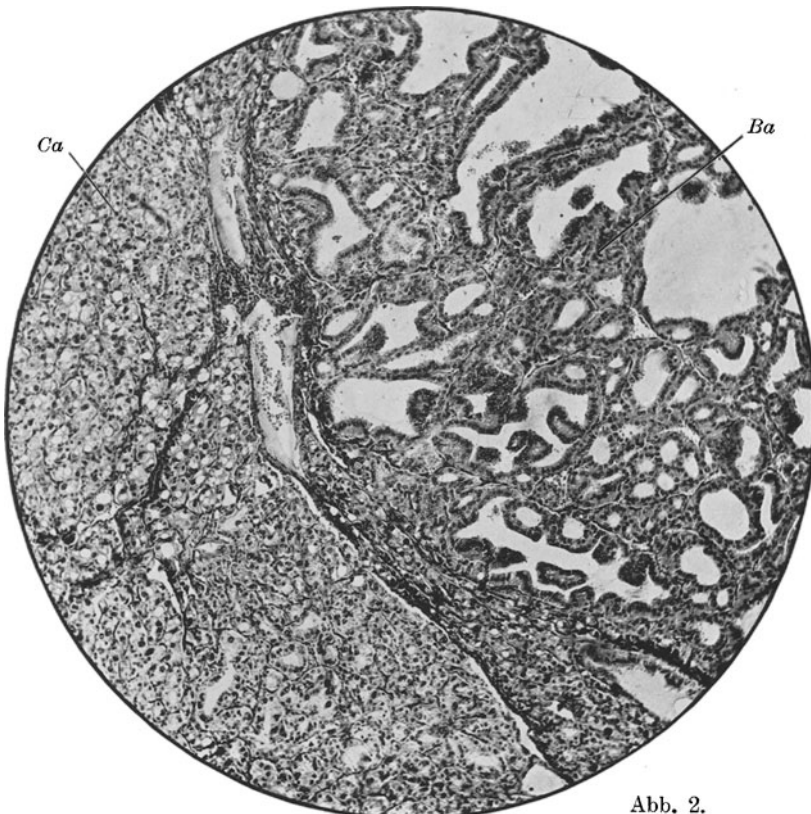


Abb. 2.





## IV. Eine neue Theorie der Blutgerinnung.

Von  
P. Nolf-Lüttich\*).

### Literatur.

Die vor 1905 erschienenen Arbeiten siehe bei:

- Morawitz, Die Chemie der Blutgerinnung. *Ergebn. d. Physiol.* **4**. 1905. S. 307 bis 422.  
Schmidt, A., Die Blutlehre. 1892.  
— Weitere Beiträge zur Blutlehre. 1895.  
Wooldridge, Chemistry of the blood. 1893.

1. Addis, Hereditary haemophilia. *Quart. Journ. of Med.* **4**. 1910. S. 14 bis 31.
2. — The pathogenesis of hereditary haemophilia. *Journ. of Path. and Bact.* **15**. 1911. S. 427 bis 452.
3. Bürker, Blutplättchen und Blutgerinnung. *Arch. f. d. ges. Physiol.* **111**. 1904. S. 36 bis 94.
4. Duke, The relation of blood platelets to haemorrhagic disease. *Journ. of Amer. Med. Assoc.* **55**. 1910. S. 1185 bis 1192.
5. Howell, The coagulation of blood. *Cleveland Med. Journ.* Jan. u. Febr. 1910.
6. — The preparation and proportion of thrombin, together with observations on antithrombin and prothrombin. *Amer. Journ. of Physiol.* **26**. 1910. S. 453 bis 473.
7. Loeb, L., Versuche über einige Bedingungen der Blutgerinnung, insbesondere über die Spezifität der in den Geweben vorhandenen Koaguline. *Arch. f. path. Anat. u. Physiol.* **176**. 1904. S. 10 bis 47.
8. Mellanby, The coagulation of blood. *Journ. of Physiol.* **38**. 1908. S. 28 bis 112.
9. Morawitz und Lossen, Über Hämophilie. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* **44**. 1908. S. 110 bis 124.
10. Nolf, P., Contribution à l'étude de la coagulation du sang. *Arch. int. de Physiol.* **4**. 1906. S. 165 bis 215.
11. — Contribution à l'étude de la coagulation du sang (3<sup>e</sup> mémoire). *Ebenda.* **6**. 1908. S. 1 bis 72.
12. — Contribution à l'étude de la coagulation du sang (4<sup>e</sup> mémoire). *Ebenda.* **6**. 1908. S. 115 bis 191.
13. — Contribution à l'étude de la coagulation du sang (5<sup>e</sup> mémoire). *Ebenda.* **6**. 1908. S. 306 bis 359.
14. — Contribution à l'étude de la coagulation du sang (6<sup>e</sup> mémoire). *Ebenda.* **7**. 1909. S. 280 bis 301.
15. — Contribution à l'étude de la coagulation du sang (7<sup>e</sup> mémoire). *Ebenda.* **7**. 1909. S. 379 bis 410.
16. — Contribution à l'étude de la coagulation du sang (8<sup>e</sup> mémoire). *Ebenda.* **7**. 1909. S. 411 bis 461.

\*) Übersetzt von Dr. F. Grote-Valmont.



17. Nolf, P., La composition protéique du milieu humoral (2<sup>e</sup> mémoire). Arch. int. de Physiol. **9**. 1910. S. 407 bis 459.
18. — Le plasma oxalaté peut se coaguler sans addition d'un sel de Calcium. Biochem. Zeitschr. 1908. H. J. Hamburgers Festband. S. 264 bis 275.
19. — La nature et le traitement de l'hémophilie. Le Scalpel. Août 1908.
20. — et Herry, De l'hémophilie. Rev. de méd. 1909. S. 841 bis 856. 1910. S. 19 bis 40 und S. 106 bis 125.
21. Rettger, The coagulation of blood. Amer. Journ. of Physiol. **24**. 1909. S. 406 bis 435.
22. Rulot, De la fibrinolyse dans les solutions salines. Mém. de l'Acad. roy. de Belgique. 1903.
23. Sahli, Über das Wesen der Hämophilie. Zeitschr. f. klin. Med. **56**. 1905. S. 1 bis 53.
24. — Weitere Beiträge zur Lehre von der Hämophilie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **100**. 1910. S. 518 bis 556.
25. Weil, P. E., Étude du sang chez les hémophiles. Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris. 26. Oct. 1906.

### Einleitung.

Schlägt man in einem schon einige Jahre zurückdatierenden Lehrbuch der physiologischen Chemie das Kapitel über das Blut auf, so ist man überrascht, mit welcher Wichtigkeit die Blutgerinnung behandelt ist. Die Ausführlichkeit dieser Auseinandersetzungen steht in scharfem Gegensatz zu den spärlichen Zeilen, die den Eiweißsubstanzen des Serums gewidmet sind. Während auf der einen Seite die Ausführungen über das Serum kurz, einfach und klar sind, wirken auf der andern Seite die langen Auseinandersetzungen über die Befunde und Ansichten in der Frage der Blutgerinnung nur verwirrend.

Dieser Gegensatz ist jedoch nur ein künstlicher, in Wirklichkeit existiert er nicht und rührt nur daher, daß die Kenntnisse über diese beiden Themata aus ganz verschiedenen Quellen stammen. Die Gerinnung des Blutes oder des Plasmas der Wirbeltiere ist eine spontane Erscheinung, die durch die Natur ohne unsere Einwirkung hervorgerufen wird und der Physiologie als ein Faktum entgegengetreten ist. Aufgabe der Physiologie war es, dasselbe aufzuklären. Schon mehr als 50 Jahre arbeitet sie daran, trotzdem hat die Lösung der Aufgabe wenig Fortschritte gemacht. Das zeigt, abgesehen von den Lehrbüchern, die Durchsicht der Originalarbeiten derjenigen Männer, die wie A. Schmidt oder Wooldridge die Wirklichkeit nicht künstlich begrenzt, sondern versucht haben, sie in ihren Erklärungen vollständig zu erschöpfen.

Ist die Gerinnung vollendet, das Serum ausgeschieden, so erscheint, den Lehrbüchern der Physiologie nach zu schließen, das Weitere einfach. Keine Umänderung der Stoffe, keine Probleme mehr, die den Scharfsinn des Beobachters auf die Probe stellen, er braucht nur seine Einbildungskraft walten zu lassen, um die Eigenschaften dieser scheinbar unveränderlichen Flüssigkeit, des Serums, zu entdecken. Unter der Anwendung der in der Chemie üblichen, wenig differenzierten Methoden zur Isolierung und Charakterisierung der Albumine gewinnt der Forscher aus dem Serum die Globuline, die Albumine, mißt ihr Drehungsvermögen

(Ablenkung der Polarisationssebene) und einige Gerinnungstemperaturen und glaubt damit das Thema erschöpft zu haben. Der Gegensatz zwischen diesen beiden Kapiteln der Chemie der Körperflüssigkeiten würde auch heute noch existieren, wenn nicht die Pathologie sich dem Serum gegenüber in der gleichen Lage befunden hätte, wie die Physiologie gegenüber der Gerinnung. Die Forschung hatte gezeigt, daß eine Infektionskrankheit die Eigenschaften der Körperflüssigkeiten umändert, und die Versuche am Tier haben es ermöglicht, diese Veränderungen in gleicher, ja sogar übertriebener Weise hervorzurufen. Die analytische Untersuchung des Serums brachte die Entdeckung der unzählbaren Legion der Antitoxine, Antikörper, Agglutinine, Präcipitine usw., so daß heutzutage die Ausführungen über die Eiweißsubstanzen des Serums, die in den Lehrbüchern der Physiologie einige Zeilen umfassen, in den Abhandlungen über Immunität ganze Bände beanspruchen. Das Studium der durch die Immunisation erworbenen Eigenschaften des Serums kommt damit an Schwierigkeiten demjenigen der Gerinnung gleich, wenn es nicht schwieriger ist.

In Wirklichkeit also sind sowohl in der Physiologie als in der Pathologie Schwierigkeiten entstanden, sobald es sich darum handelte, wohlcharakterisierte Erscheinungen, wie die Gerinnung und die Immunität, durch die Chemie zu erklären. Das analytische Studium dieser Erscheinungen ließ den Forscher bald die Mannigfaltigkeit der Zusammensetzung der Körperflüssigkeit, Plasma und Serum, und die Unvollkommenheit und Insuffizienz der früheren Methoden der physiologischen Chemie erkennen. Das Studium der Eigenschaften des Serums bei der Immunität hat jedoch aus zwei unschätzbaren Vorteilen Nutzen gezogen: es sind dies die Leichtigkeit, mit der die verschiedenen Immunitäten hervorgerufen werden können und die Spezifität der neuen Eigenschaften, die den verschiedenen Immunitäten entsprechen. Dank diesen Vorteilen war der Fortschritt auf diesem Gebiete verhältnismäßig schnell und die experimentelle Analyse der Phänomene konnte ziemlich weit verfolgt werden. Diese Spezifität gestattete außerdem, in einer so vielgestaltigen Mischung, wie dem Serum, nur eine der darin enthaltenen, unzähligen Eiweißsubstanzen speziell ins Auge zu fassen, sie unter den anderen mit Leichtigkeit ausfindig zu machen, ja, sie selbst annähernd quantitativ zu bestimmen, ohne daß eine Isolierungsmethode nötig gewesen wäre. Hört man die Spezialisten über alle diese Substanzen, die durch die Immunisation hervorgebracht werden, diskutieren, so ist man versucht zu glauben, diese Körper seien uns vollständig bekannt. Und doch ist keiner derselben isoliert worden, ihre Beschreibung läuft eher auf eine Beschreibung der Eigenschaften und der Funktionen des Serums hinaus. So kommt es, daß die Genauigkeit der Ausdrücke und Begriffe, die für die Beschreibung einer jeden einzelnen dieser Funktionen vollkommen genügt, dem größten Durcheinander Platz macht, sobald es sich darum handelt, die Beziehungen dieser Funktionen zueinander festzustellen (Beziehungen der sensibilisierenden Körper zu den Agglutininen, den Opsoninen usw.).

Wie dem auch sei, aus dem Studium der Immunität geht doch deutlich hervor, wie interessant und belangreich es ist, das Serum nicht nur als ein Gemisch von Substanzen anzusehen, die durch Ammoniumsulfat oder andere Salze mehr oder weniger leicht ausgefällt werden können. Gerade die Immunitätsforschung hat durch zahllose Beispiele festgestellt, daß die in den Körperflüssigkeiten enthaltenen Albumine neben den geläufigen physikalisch-chemischen Eigenschaften, die man bis dahin einzig in Betracht gezogen hatte, hoch differenzierte Qualitäten besitzen, die für uns vor allen anderen wichtig sind, da sie das Eingreifen der Albumine in die vitalen Prozesse veranlassen. Diese Eigenschaften, die man die physiologischen Eigenschaften der Albumine der Körperflüssigkeiten nennen könnte, sind charakteristisch genug, um sie in sich selbst zu studieren, ohne daß es nötig wäre, die Substanzen, die ihnen als Grundlage dienen, von einander zu trennen. So ist daraus eine neue Methode der Humoralchemie entstanden. In Wirklichkeit ist diese Methode, die darin besteht, daß man in den Körperflüssigkeiten weniger die Substanzen, als deren Funktionen differenziert, von sich aus bei dem Studium der Gerinnung angewandt worden und man kann ruhig sagen, daß wir ihr das Beste verdanken, das wir über diesen Vorgang wissen. Ich habe es als nützlich erachtet, mich noch vollständiger auf diesen Standpunkt zu stellen und die Gerinnung als ein mannigfaltiges, funktionelles Ganzes anzusehen, das in seine Elemente zu zergliedern ist. Diese Elemente entsprechen gewissen Substanzen, die wir heutzutage in reinem Zustande noch nicht isolieren können. Es interessiert uns aber auch weniger, ihre bis auf ein Hundertstel genaue Zusammensetzung, als die Rolle zu kennen, die sie bei der Gerinnung zu spielen pflegen. Die erste Aufgabe ist daher, genau ihre Zahl zu bestimmen, ihre Beziehungen zum Vorgang der Gerinnung zu studieren und ihren Ursprung festzustellen. Dies haben schon A. Schmidt und Wooldridge unternommen, allein der erstere trat an diese Untersuchungen mit zu viel vorgefaßten Meinungen heran, und der zweite starb zu früh, um seine Gedanken vollständig zu entwickeln. Beiden stand übrigens eine zu beschränkte Zahl von genügend fundierten Tatsachen zur Verfügung; Begriffe von größter Wichtigkeit waren ihnen fremd. Heutzutage, da unsere objektiven Kenntnisse sich bedeutend vermehrt und präzisiert haben, ist die Aufgabe eine leichtere geworden, und die Möglichkeit, alle bekannten Tatsachen unter ein einheitliches Ganzes unterzuordnen, scheint nicht ausgeschlossen. Ich will in den folgenden Seiten diese Aufgabe zu lösen versuchen und mich darauf beschränken, das zu erklären, worin ich am meisten von meinen unmittelbaren Vorgängern und von den allgemein vertretenen Ansichten abweiche.

### **Gerinnungsfähigkeit des reinen Plasmas der Wirbeltiere.**

Die meisten Autoren verteidigen in Übereinstimmung mit einer Annahme A. Schmidts, die er aber selbst aufgegeben hat, die Ansicht, daß das Plasma unfähig sei, von sich aus zu gerinnen, und daß

es nur unter dem Einfluß von Substanzen, die ihm von den weißen Blutzellen beim Austritt aus den Gefäßen zukommen, in den festen Zustand übergehe. Diese Ansicht beruht hauptsächlich auf der Beobachtung des Blutes mit dem unbewaffneten Auge und unter dem Mikroskop, die in beiden Fällen zeigt, daß in einem Gemisch von weißen Blutzellen und Plasma die Gerinnung an der Berührungsstelle dieser beiden beginnt. Die obige Annahme hat auch den Vorteil, den flüssigen Zustand des Blutes in den Gefäßen auf leichte Weise zu erklären. Im Innern der Gefäße bleibt das Plasma flüssig, weil ihm zur Bildung des Fibrins ein unumgänglich notwendiger Bestandteil fehlt; diesen letzteren geben die weißen Blutkörperchen beim Verlassen der Gefäße infolge der schweren Veränderungen, denen diese Zellen bei der Berührung mit Fremdkörpern unterworfen sind, an das Plasma ab.

Kein Autor bezweifelt das Eingreifen der weißen Blutkörperchen bei der Gerinnung des Gesamtblutes. Aber wenn wir auch diese Tatsachen festhalten, so müssen wir doch sehen, ob das Plasma, auch wenn es zellfrei ist, noch gerinnen kann. Um diese Frage zu entscheiden, scheint es auf den ersten Blick genügend, das Plasma durch spontanes Dekantieren oder Zentrifugieren von den Zellen zu trennen und darauf die Eigenschaften desselben zu studieren. Allein infolge des rapiden Eintretens der Gerinnung ist diese Trennung nur unter ganz bestimmten Voraussetzungen möglich. Seit den Untersuchungen von Delezénne (1896 bis 1897) über die Blutgerinnung bei den oviparen Wirbeltieren, die gezeigt haben, daß das rein gewonnene Blut dieser Tiere geringe Neigung zur Gerinnung aufweist, hat man durch Zentrifugieren oder durch spontane Sedimentierung ihr Plasma vollkommen zellfrei erhalten können. In richtiger Weise gewonnen, bleibt dieses Plasma in Glasgefäßen gewöhnlich flüssig, gleichgültig, welche Tierart, ob Fische, Batrachier, Reptilien oder Vögel dasselbe geliefert haben.

Es ist bedeutend schwieriger, das Plasma der Säugetiere in dieser Weise zu erhalten. Hier handelt es sich darum, durch irgend ein Mittel die Gerinnung zu verhindern, die selbst im reinsten Blute bald nach dem Austritt aus den Gefäßen beginnt. Dies zu erreichen, dienen die folgenden Verfahren:

1. Kältewirkung. A. Schmidt verwertete das (unter den Säugetieren) am wenigsten gerinnungsfähige Blut des Pferdes und fing dasselbe in bis auf  $0^{\circ}$  abgekühlten Gefäßen auf. Nach der Vollendung der Sedimentierung der roten Blutkörperchen (sie findet beim Pferde sehr rasch statt) wurde das darüberstehende Blutplasma ein oder mehrere Male bei  $0^{\circ}$  durch eine mehr als doppelte Lage von dickem Papier filtriert. Es gelingt so, ein vollkommen klares Plasma zu erhalten, das bei  $0^{\circ}$  beliebig lange Zeit flüssig bleibt. Bei gewöhnlichen Temperaturen gerinnt es spontan. Die Gerinnung beginnt ziemlich langsam und braucht zu ihrer Vollendung sehr lange Zeit (30 bis 40 Stunden).

2. Paraffinplasma. Ausgehend von der Beobachtung von Freund haben Bordet und Gengou (1901) das Blut eines Kaninchens derart aufgefangen, daß sie es durch eine in die Arterie eingeführte, paraffi-

nierte Kanüle in paraffinierte Röhren einfließen ließen und diese sofort in die Zentrifuge setzten. Sie konnten so ein vollkommen klares Plasma gewinnen, das, selbst wenn es in andere paraffinierte Röhren umgegossen wurde, dort beliebig lange Zeit flüssig blieb, jedoch sofort gerann, sobald es mit der Glas- oder Metallwand in Berührung kam, auch wenn es keine Zellen enthielt. Wenn auch die Wirkung, die das Paraffin auf das Blut ausüben mag, eine geringe ist, was schon daraus erhellt, daß das Plasma in paraffinierten Gefäßen flüssig bleibt, so ist doch Paraffin auch ein Fremdkörper für Blut. Und deswegen können die Anhänger der Theorie, daß das Plasma von sich aus ungerinnbar sei, mit Recht einwenden, daß die weißen Blutzellen bei der Berührung mit demselben einen für die Bildung des Fibrins unentbehrlichen Bestandteil an das Plasma abgegeben haben.

3. Plasma aus der Vene. Um dem eben erwähnten Einwand aus dem Wege zu gehen, habe ich beim lebenden Hund stark mit Blut gefüllte Venensegmente der Wirkung der Zentrifugalkraft ausgesetzt. Nach Sedimentierung der Körperchen und nach Anlegung einer Ligatur um die Vene über der untersten Plasmaschicht gelingt es leicht, ein vollständig zellfreies Plasma zu erhalten, das wohl den Namen eines reinen Normalplasmas verdient. Wird diese Flüssigkeit in ein Glasröhrchen umgegossen, so beginnt sie in einigen Minuten zu erstarren. Der Beginn der Gerinnung tritt genau zu gleicher Zeit auf, wie derjenige des Gesamtblutes, nur ist die Gerinnung eine viel langsamere, sie braucht eine ziemlich lange Zeit zu ihrer Vollendung<sup>11)</sup>.

4. Entkalkung des Blutes. Wird das Blut in Lösungen von oxalsaurem oder zitronensaurem Alkali aufgefangen, so behält es seine flüssige Beschaffenheit (Arthus 1890). Wird es dann zentrifugiert, so setzen sich die Zellen ab und haben mit Einschluß der Blutplättchen ein derartig normales Aussehen, daß man sich dieses Verfahrens zur Präparierung derselben bedient. Es liegt daher kein Grund vor, anzunehmen, daß die Zellen irgendeine der ihnen gehörenden Substanzen an das Plasma abgegeben haben, und trotzdem gerinnt dasselbe vollständig, nachdem es seiner Zellen beraubt worden ist, sobald man ihm die nötige Menge eines Calciumsalzes zufügt.

5. Anstatt die Ungerinnbarkeit des Blutes durch Zufügung einer Substanz *in vitro* hervorzurufen, kann man das gleiche Resultat auch durch Injektion des Propeptons (Albumose) in die Vene eines Hundes erreichen. Tatsächlich ist in diesem Falle das von allen Zellen vollständig freie Plasma ungerinnbar. Allein diese Ungerinnbarkeit ist ebenso wenig an die Abwesenheit irgendeines Faktors der Blutgerinnung gebunden, als die Ungerinnbarkeit des normalen Plasmas der oviparen Wirbeltiere.

Alle die ungerinnbaren Plasmata, die ich vorhin erwähnt habe, das Plasma der Vögel, der Batrachier, der Reptilien, der Fische und das Plasma des durch Propepton vergifteten Hundes gerinnen sofort und vollständig, wenn man sie auf das Doppelte oder Mehrfache mit destilliertem Wasser verdünnt, dem man mit Vorliebe eine geringe Menge (1 bis 2 pro Mille) Calciumchlorid zusetzt.

Diese Befunde erleiden keine Ausnahme und sind von keinem Autor jemals bestritten worden. Sie stellen daher in definitiver Weise fest, daß das Plasma aller Vertebraten von sich aus gerinnungsfähig ist und sämtliche Elemente des Fibrins enthält. Man kann noch zufügen, daß die Verschiedenheiten der Gerinnungsfähigkeit, die zwischen den verschiedenen Plasmata bestehen, viel weniger von ihrem mehr oder weniger großen, absoluten Gehalt an gerinnungsfähigen Substanzen abhängen, als von dem wechselnden Verhältnis, in dem die zur Zeit der Gerinnung in Aktion tretenden Faktoren in ihnen enthalten sind. Ohne auf den Mechanismus der Gerinnung näher einzugehen, kann man diese Unterschiede mit folgenden Worten charakterisieren: Das Lösungsgleichgewicht der Körper, die das Fibrin bilden, indem sie unlöslich werden, ist in den verschiedenen Plasmata mehr oder weniger gesichert, die letzteren sind mehr oder weniger stabil.

### Bedingungen zum Zustandekommen der Gerinnung des Plasmas. Wirkung des Kontaktes und der Verdünnung.

Man kann allgemein sagen, daß sämtliche Faktoren, die die Gerinnung des Gesamtblutes hervorrufen, auch in gleicher Weise die Gerinnung des Plasmas beeinflussen. Daher beschleunigen die banalsten gerinnungsfördernden Mittel, wie z. B. die pulverförmigen Substanzen, Glaspulver, anorganische Niederschläge, Platinmoor usw. in hohem Grade das Erstarren des zellfreien Plasmas. Ist das Plasma besonders labil, wie dasjenige der Säugetiere, so kann der bloße Kontakt mit einer Fläche die Entscheidung herbeiführen. Das haben Bordet und Gengou in ihren Versuchen mit dem Paraffinplasma besonders gut gezeigt: Das Plasma, das in den paraffinierten Röhrchen flüssig bleibt, wird beim Kontakt mit einer Glaswand rasch zur festen Masse. Ist das Plasma stabiler, wie dasjenige der Fische, so kann es unbestimmt lange Zeit in einem Glasgefäß flüssig bleiben und erst fest werden, nachdem man ein wenig fein zerriebenes Glaspulver zugefügt hat.

Es genüge folgendes Beispiel:

Plasma von Labrax lupus im einem Glas- röhrchen ccm	Emulsion zerriebenen Glases mit einer 1proz. NaCl-Lösung im Ver- hältnis von $\frac{1}{10}$ ccm	Resultat
1	—	Vollständig flüssig nach 3 Tagen
1	0,1	Nach 23 Minuten geronnen
1	0,5	Nach 6 Minuten geronnen

Wenn man das Gemisch von Plasma und gepulvertem Glas aus der Nähe beobachtet, so bemerkt man, daß der Gerinnung in toto stets eine Agglutination der Glasfragmente vorausgeht. Der Fibrinniederschlag entsteht zuerst an deren Oberfläche und umhüllt sie. Von da aus breitet er sich in der ganzen Flüssigkeitsmenge aus. An Stelle des

pulverisierten Glases kann man auch zur Vergrößerung der Berührungsfläche zwischen Plasma und Glas Glasröhrchen in Capillaren ausziehen. Werden diese in Fischplasma, das sich in einem Gefäß mit Glaswänden flüssig erhält, eingeführt, so sieht man ziemlich bald, wie sich die Capillaren durch Gerinnsel verstopfen, während das übrige Plasma außerhalb der Capillaren flüssig bleibt.

In diesen Untersuchungen genügte es, den Kontakt zwischen dem Plasma und dem davon benetzten Körper (Glas) in hohem Grade zu vermehren, um die Widerstände, die die Gerinnung hemmen, zu überwinden. Der folgende Versuch läßt dieselbe Erklärung zu: Man mischt am Boden eines Reagensglases 0,05 ccm einer 3 proz. Natriumoxalatlösung mit 0,05 ccm einer 11,1 proz. Calciumchloridlösung\*). Das Oxalat wird vollständig ausgefällt und es bleibt ein Überschuß von Calcium in Lösung. Man läßt die Flüssigkeit vollkommen klar werden und den Niederschlag sich als kleine Kryställchen niedersetzen. Dann fügt man 2 ccm Plasma von einem mit Propepton vergifteten Hunde zu. Es erfolgt keine Gerinnung. In einem Kontrollröhrchen setzt man zu den 2 ccm des gleichen Plasmas zuerst 0,05 ccm der 11,1 proz. Calciumchloridlösung und dann 0,05 ccm der 3 proz. Natriumoxalatlösung zu. Unmittelbar nach der Mischung wird die Flüssigkeit trübe und stark opaleszierend, läßt aber keinen Niederschlag ausfallen. Das Calciumoxalat wird durch die Kolloide des Plasmas in kolloidalem Zustand in Suspension gehalten. Im Verlauf von einigen Minuten trübt sich die Flüssigkeit stärker, es treten darin feine Flocken auf, die sich agglutinieren, und bald ist die ganze Masse des Plasmas erstarrt. Warum bleibt das Calciumoxalat in Form von Krystallen ohne Einfluß, während die gleiche Menge desselben in kolloidalem Zustand die Gerinnung bewirkt? Einfach deshalb, weil es in der kolloidalen Pseudolösung in ultramikroskopische Teilchen sich zerlegt, so daß sein Kontakt mit dem Plasma in ungeheurem Maße an Ausdehnung gewonnen hat.

Man könnte eine ganze Reihe von analogen Tatsachen aufführen. So z. B. kann die Berührung mit der Luft, die unter gewöhnlichen Bedingungen einflußlos ist, stark gerinnungsfördernd wirken, wenn sie sich auf einen genügend großen Raum verteilt. Schüttelt man stabiles Plasma in einem geschlossenen Röhrchen, bis Schaum entsteht, so kann man manchmal die Gerinnung sich im Schaum vollziehen sehen, so daß er fest wird, während das darunter befindliche Plasma flüssig bleibt (Nolf). In gleicher Weise kann die Beimischung einer feinen Olivenölemulsion zu einem stabilen Plasma die Gerinnung des letzteren hervorrufen (Howell<sup>5</sup>). Das letzte Beispiel ist um so mehr beweiskräftig, als man weiß, daß eine durch Öl schlüpfrig gemachte Glaswand die Gerinnung des sie berührenden Blutes oder Plasmas mehr oder weniger stark hindert.

---

\*) Diese Proportionen sind nicht absolut, ich habe sie im Originalversuch in dieser Weise gewählt (siehe 12, S. 121).

Schon lange vorher hatte Wooldridge bemerkt, daß die intravasculären Injektionen des wässerigen Extrakts der Lymphdrüsen ganz anders wirken, als die Injektionen einer Emulsion von ausgewaschenen, aus den gleichen Lymphdrüsen gewonnenen Lymphocyten. Während die Extrakte sehr oft infolge einer ausgedehnten Thrombose des Gefäßsystems den Tod des Tieres herbeiführen, werden die Emulsionen der (durch Zentrifugieren) ausgewaschenen Zellen in viel höheren Dosen ertragen, ohne daß irgendwelche unangenehme Folgen für das Tier daraus entstehen. Nach meiner Ansicht rührt die viel stärkere koagulierende Wirkung der Extrakte nicht davon her, daß sie Substanzen enthalten, die den Emulsionen fehlen, sondern daher, daß in den letzteren die koagulierenden Körper in den Zellen aufgehäuft sind, während sie in den Extrakten im Lösungsmittel eine Pseudolösung bilden. Daher ist die Berührungsfläche zwischen der koagulierenden Substanz und den Kolloiden des Plasmas bei Anwendung der Extrakte bedeutend ausgehnter, was das viel stärkere Gerinnungsvermögen der letzteren hinlänglich erklärt.

**Wirkung der Verdünnung.** Bemerkenswerterweise behält in den meisten Fällen auch das stabilste Plasma seinen flüssigen Zustand nicht, wenn es mit einem oder mehreren Volumina destillierten Wassers oder verschiedener schwach salzhaltiger Lösungen versetzt wird. So gerinnt das Plasma des Fisches sehr leicht durch Zufügen von Meerwasser, von 1 proz. Kochsalzlösung oder von destilliertem Wasser (P. Nolf), das gleiche gilt für das Plasma der Vögel und der Reptilien (Howell).

In gewissen Fällen führt die Verdünnung mit destilliertem Wasser eine bedeutend größere Wirkung herbei, als die Verdünnung mit einer isotonischen Kochsalzlösung. So z. B. gerinnt das Plasma des propeptonisierten Hundes viel leichter nach Verdünnung mit dem zehnfachen Volumen destillierten Wassers, als durch Zusatz des zehnfachen Volumens isotonischer Kochsalzlösung. Allein diese Regel gilt nicht allgemein. Das normale Plasma des Hundes und wahrscheinlich auch der übrigen Säugetiere gerinnt nicht mehr nach Verdünnung mit dem zehnfachen Volumen destillierten Wassers, während die physiologische Kochsalzlösung, in der gleichen Quantität zugesetzt, die Gerinnung keineswegs hindert. Diese offenbaren Widersprüche rühren davon her, daß die Verdünnung mit destilliertem Wasser den Gehalt des umgebenden Mediums an wirksamen Elementen herabsetzt. Von diesen Elementen gibt es solche, die eine gerinnungshemmende Wirkung besitzen, was die koagulierende Wirkung der Verdünnung erklärt, und ferner solche, die eine gerinnungsfördernde Wirkung ausüben, wie z. B. die Mineralsalze, deren Einfluß A. Schmidt schon vor langer Zeit demonstriert hat. Unter diesen Bedingungen wird eben die bei einer bestimmten Lösung erreichte Wirkung eine Resultante sein, die je nach der ursprünglichen Zusammensetzung des Plasmas und der Lösung wechselt.

Nachdem wir konstatiert haben, daß sehr einfache Mittel, wie der Kontakt mit festen, unlöslichen Substanzen oder die Verdünnung mit Wasser oder mit schwachen Salzlösungen auf die Gerinnung der ver-



schiedenen stabilen Plasmata einen entscheidenden Einfluß haben können, und damit bewiesen haben, daß diese Plasmata alle zur Fibrinbildung nötigen Faktoren enthalten, so wird es von großem Interesse sein, die Anzahl dieser Faktoren zu bestimmen.

### Die Hauptfaktoren der Gerinnung.

Hier hat eine in der physiologischen Chemie gebräuchliche Methode, nämlich die Trennung der Kolloide durch konzentrierte Salzlösungen, wertvolle Hilfe geleistet. Hewson (1777) hatte gezeigt, daß der Zusatz einer Natriumsulfatlösung zum Blut die Gerinnung des letzteren verhindert und die Abscheidung eines farblosen Plasmas gestattet, das nach genügender Verdünnung mit destilliertem Wasser gerinnt. Denis (1859) fügte dem Salzplasma Natriumchlorid bis zur Sättigung zu. Er löste den erhaltenen Niederschlag in destilliertem Wasser wieder auf und gewann eine Lösung, die spontan gerann und die er Plasmin nannte. Hammarsten (1879) vervollkommnete das Verfahren, indem er das Natriumchlorid zur Halbsättigung anstatt zur Sättigung verwendete. Er erhielt durch Wiederauflösung des Niederschlags Lösungen, die in einer Anzahl von Fällen stabil waren, jedoch nach Zusatz von Serum gerannen.

In Wirklichkeit sind die nach der Methode von Hammarsten erhaltenen Lösungen von Fibrinogen keine reinen Lösungen. Sie enthalten sicherlich noch andere kolloide Bestandteile des Plasmas. Allein sie verhalten sich unter gewissen Versuchsbedingungen, wie wenn sie keine anderen Hauptfaktoren der Gerinnung enthielten, als das Fibrinogen. Sie können daher, wenigstens soweit sie in dem Prozeß der Gerinnung eine Rolle spielen, als reine Lösungen angesehen werden. Diese Lösung des gereinigten Fibrinogens nach Hammarsten ist ein wertvolles Reagens, das für die Forschungen über die Blutgerinnung unentbehrlich ist. Ohne dasselbe wäre es unmöglich gewesen, sich über die Gerinnung so mannigfaltiger Flüssigkeiten, wie sie die Plasmata, die Lymphe, die Transsudate usw. darstellen, genügend zu orientieren.

Sorgfältig zubereitet gerinnt die Fibrinogenlösung bei Abwesenheit von Calciumsalzen nur dann, wenn eine Thrombinlösung auf sie einwirkt. Sind Calciumsalze vorhanden, so wird die Gerinnung der Fibrinogenlösung nicht nur durch das Thrombin, sondern auch durch die Muttersubstanzen desselben hervorgerufen. Daher ist die Fibrinogenlösung ein wichtiges Reagens, um die Anwesenheit dieser letzteren Substanzen in einer Flüssigkeit nachzuweisen. Im Gegensatz zum unveränderten Plasma unterliegt die Fibrinogenlösung in keiner Weise der koagulierenden Wirkung der Pulver, porösen Körper usw. Selbst die ausgewaschenen Leukocyten und Blutplättchen üben auf sie nur eine geringe oder gar keine Wirkung aus, und das gleiche gilt für die Organextrakte. Man kann daraus schließen, daß das Plasma eine oder mehrere Substanzen enthält, die in der Fibrinogenlösung fehlen. Diese Stoffe können in mehr oder weniger isolierter Form durch gewisse Behand-

lungsweisen des Plasmas gewonnen werden. Am einfachsten gestalten sich die Verhältnisse bei den Fischen<sup>15)</sup>. Das nach der Gerinnung des Fischplasmas (von *Scyllium catulus*) aus dem Koagulum ausgeschiedene Serum enthält kein Thrombin, gleichgültig ob die Gerinnung spontan stattgefunden hat oder durch das kolloidale Calciumoxalat hervorgerufen wurde. Setzt man dieses Serum einer reinen Fibrinogenlösung zu, so gerinnt letztere nicht.

Diese mit Fischserum gemischte Fibrinogenlösung hat jedoch eine neue Eigenschaft erworben. Sie gerinnt rasch unter dem Einfluß von Extrakten, die aus den Organen der Fische gewonnen werden, während die reine Fibrinogenlösung nach einem solchen Zusatz flüssig bleibt. Dagegen hat diese mit Fischserum gemischte Fibrinogenlösung auch nicht die geringste Tendenz, beim Kontakt mit Pulvern, porösen Körpern usw. oder nach Verdünnung mit Wasser oder schwachen Salzlösungen zu gerinnen. Sie bildet daher einen Übergang zwischen dem reinen Fibrinogen und dem normalen Fischplasma und zeigt uns die Möglichkeit, mittels der im Fischplasma enthaltenen Elemente drei Arten von gerinnungsfähigen Medien herzustellen: die Fibrinogenlösung, die Fibrinogenlösung mit Serum und das Plasma selbst.

Das letztere gerinnt von selbst unter der Voraussetzung, daß man die zur Bildung des Fibrins günstigen Bedingungen, d. h. den Kontakt mit Pulvern, Verdünnung usw. herstellt.

Die zweite Flüssigkeit gerinnt nur, wenn man ihr ein Extrakt aus den Organen der Fische zusetzt. Ist die zugefügte Extraktmenge sehr gering, so kann die Bildung eines Gerinnsels gar nicht oder erst nach mehreren Stunden erfolgen, aber es genügt dann, eines der banalen Hilfsmittel (Kontakt mit Pulvern, Verdünnung usw.), wie sie auch auf die vorerwähnte Flüssigkeit (das normale Plasma) einwirken, anzuwenden, um die sofortige Gerinnung herbeizuführen. Die Zufügung kleiner Quantitäten Extrakt hat also der zweiten Flüssigkeit die Eigenschaften des unveränderten Plasmas mitgeteilt (Nolf). Schließlich kann man durch Zusatz von Serum der ersten Flüssigkeit (der Fibrinogenlösung) die Eigenschaften der zweiten verleihen.

Diese verschiedenen Tatsachen lassen sich erklären, wenn man annimmt, daß das Fischplasma drei Faktoren der Gerinnung enthält: Erstens das Fibrinogen, das als alleiniger Faktor in der Fibrinogenlösung enthalten ist; zweitens das von Morawitz so benannte Thrombogen, das sich im Serum findet, und drittens ein Körper, der neben den beiden ersten im Plasma und isoliert in den Organextrakten vorkommt und den ich Thrombozym genannt habe.

Zur Bildung des Fibrins müssen notwendigerweise diese drei Substanzen in der gleichen Flüssigkeit enthalten sein. Diese Bedingung genügt aber nicht allein. Ein flüssiges Medium, wie das Fischplasma, kann die drei Faktoren enthalten und trotzdem unter gewissen Voraussetzungen unbeschränkt lange Zeit flüssig bleiben. Diese Ungerinnbarkeit ist aber ganz relativ. Sie findet sich bei gewissen Konservierungsmethoden, sie fehlt bei anderen. Es wäre besser, zur Bezeichnung

des flüssigen Zustandes eines solchen Mediums auf die Anwendung des Begriffs der Ungerinnbarkeit zu verzichten. Sowieso hat man mit diesem Ausdruck großen Mißbrauch getrieben, indem man ihn für ganz voneinander abweichende Flüssigkeitsmischungen anwendete. Will man ihn behalten, so wäre es angezeigt, ihn für Flüssigkeiten zu reservieren, deren Ungerinnbarkeit gewissermaßen eine absolute ist, da einer oder mehrere Hauptfaktoren der Gerinnung fehlen. Zur Bezeichnung des Zustandes der relativen Ungerinnbarkeit eines Plasmas, das in einem paraffinierten Gefäß nicht gerinnt, in einem Glasgefäß dagegen gerinnt, sollte man eher von der mehr oder weniger großen Stabilität der Lösung sprechen.

Man kann leicht zeigen, daß das Plasma der Säugetiere im wesentlichen genau die gleiche Konstitution besitzt, wie das Fischplasma. Setzt man einem 3proz. Fluorplasma vom Hunde die zur Fällung des gesamten Natriumfluorids nötige Menge eines löslichen Calciumsalzes zu, so sieht man einen voluminösen Niederschlag von Calciumfluorid entstehen, dessen viscöse Konsistenz die Anwesenheit des Fibrins verrät. Die Defibrinierung der Flüssigkeit kann mehr oder weniger vollständig sein. In gewissen Fällen findet in der darüber stehenden Flüssigkeit, nachdem sie mehr oder weniger lange Zeit flüssig blieb, eine neue Gerinnung statt. In anderen Fällen erhält sich der flüssige Zustand lange Zeit. Einige dieser letzteren Flüssigkeiten enthalten gar kein Fibrinogen mehr, sie sind vollkommen defibriniert; andere enthalten noch Fibrinogen, sind aber trotzdem unfähig, von sich aus zu gerinnen. Wie das reine Fibrinogen verhalten sich auch diese Flüssigkeiten gegenüber porösen Körpern, Pulvern usw., sowie gegenüber der Verdünnung refraktär. Sie gerinnen jedoch sehr rasch nach Zusatz von Extrakten aus Organen der Säugetiere oder einer Emulsion ausgewaschener Leukozyten oder Blutplättchen.

Nimmt man an Stelle einer Probe des Fluorplasmas, das nach Zusatz von Calcium seine Gerinnungsfähigkeit behalten hat, ein Plasma, das durch die Zufügung von Calcium vollständig defibriniert wurde, so gelingt es natürlich nicht, dasselbe durch Zusatz eines Organextraktes zur Gerinnung zu bringen. Allein durch Zugießen einer geringen Menge dieses mit Calcium versetzten Fluorplasmas, das man „recalciniertes Fluorserum“ nennen könnte, zu einer Lösung reinen Fibrinogens erteilt man letzterem die Fähigkeit, unter dem Einfluß von Gewebssäften zu gerinnen. In dieser Weise gestattet uns der Zusatz von Calcium zum Fluorplasma bei den Säugetieren die gleiche Trennung der Hauptfaktoren der Gerinnung durchzuführen, wie wir sie bei der natürlichen Gerinnung der Fischblutes beobachtet haben. Das „recalcinierte Fluorserum“ des Hundes enthält bloß das Thrombogen. Das mit Calcium versetzte Fluorplasma, das von sich aus ungerinnbar ist, enthält Fibrinogen und Thrombogen, und das Fluorplasma vor Zusatz des Calciums enthält Thrombozym, Thrombogen und Fibrinogen.

Man kann übrigens dem mit Calcium versetzten Fluorplasma und Fluorserum analoge Flüssigkeiten durch ein ganz anderes Verfahren

erhalten. Man fängt das Oxalatplasma des Hundes aseptisch auf und setzt es während einiger Stunden der Temperatur von 37 bis 38° aus. Nach dieser Zeit gerinnt das Plasma, ganz im Gegensatz zu seinem Verhalten in frischem Zustande, nach Zufügung von Calcium nicht mehr. Setzt man Calcium zu, so widersteht es dem koagulierenden Einfluß der porösen Körper oder der Verdünnung, bildet jedoch noch ein Gerinnsel nach Zusatz von Organextrakten. Es verhält sich also nach dieser einige Stunden dauernden Erhitzung auf 37° wie das mit Calcium versetzte Fluorplasma. Läßt man das aseptische Oxalatplasma während mehrerer Tage bei einer Temperatur von 37°, so konstatiert man, daß es selbst nach Zusatz von Calcium und Organextrakten infolge der Veränderung seines Fibrinogens definitiv ungerinnbar geworden ist. Fügt man jedoch dieses Plasma gleichzeitig mit einem Organextrakt dem Fibrinogen zu, so bewirkt es dessen Gerinnung. Es ist dem Fluorserum äquivalent geworden.

Setzt man das Plasma während einer halben Stunde einer Temperatur von 55 bis 56° aus, so erhält man sofort das eben erwähnte Resultat. Das Fibrinogen gerinnt in Flocken und die darüber stehende Flüssigkeit besitzt wiederum die Eigenschaften des Fischserums oder des mit Calcium versetzten Fluorserums, d. h. sie bewirkt in Gemeinschaft mit den Organextrakten oder den Emulsionen der Leukocyten oder Blutplättchen die Gerinnung des Fibrinogens. Sie enthält bloß das Thrombogen.

### Das Wesen der Gerinnung.

Nach dieser vorläufigen Feststellung können wir es versuchen, uns über den Vorgang der Gerinnung Rechenschaft zu geben. Zu diesem Zwecke scheint es nötig, da die Anfangsbedingungen dieses Vorgangs bekannt sind, mit den gleichen Methoden auch das Ende der Gerinnung zu erforschen. Während der Koagulation eines reinen Plasmas fällt das Fibrin aus und es bleibt eine Flüssigkeit, die wir Serum nennen. Dasselbe enthält bei den Säugetieren ein neues Element, das im Plasma nicht vorkommt, das Thrombin.

Dasselbe wurde von A. Schmidt und in der Folge von den meisten Physiologen als das spezifische Agens der Gerinnung angesehen, es scheint mir aber diese wertvolle Eigenschaft nicht zu verdienen. Schon Wooldridge hatte ihm aus Gründen, die, wenn sie auch nicht entscheidend, doch merkwürdig genug sind, diese Eigenschaft abgesprochen. Es ist interessant, diese Gründe hier wieder anzuführen, da sie von den meisten nicht verstanden wurden. Wooldridge (1886) machte seine Beobachtungen hauptsächlich am Plasma des propeptonisierten Hundes und er hatte konstatiert, daß dieses Plasma nach Zusatz von Organextrakten leicht gerinnt, während es nach Zufügung selbst einer großen Menge von frischem Serum flüssig blieb. Als er versuchte, das Fibrinogen dieses Plasmas nach der Methode von Hammarsten, d. h. durch eine Reihe von Fällungen mit dem Natriumchlorid zur Halbsättigung

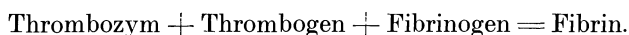
und nachfolgender Wiederauflösung des Niederschlags zu isolieren, beobachtete er, daß die nacheinander gewonnenen Niederschläge Lösungen geben, deren Gerinnungsmodus rasch wechselt. Der erste Niederschlag gibt eine Lösung, die sich in bezug auf Zusatz von frischem Serum oder von Organextrakten wie das Plasma selbst verhält. Anders steht es mit dem zweiten und dritten Niederschlag. Diese verlieren mehr und mehr die Fähigkeit, mit Gewebsextrakten zu gerinnen und zeigen eine immer stärker werdende Neigung, der koagulierenden Wirkung des Serums zu unterliegen. Die zuletzt erhaltene Lösung von Fibrinogen gerinnt unter dem Einfluß von Gewebssäften nicht mehr und koaguliert leicht mit dem Serum, d. h. ihre Gerinnungsfähigkeit ist ihrem Charakter nach das Gegenstück zur Gerinnungsfähigkeit des Propeptonplasmas. Wooldridge hat aus dieser Tatsache zwei Schlüsse gezogen: 1. Das nach Hammarsten gewonnene Fibrinogen ist von dem im Plasma enthaltenen verschieden. 2. Das im Serum enthaltene Thrombin hat keine physiologische Wichtigkeit, da es ihm nicht gelingt, das wahre Fibrinogen, wie es im Plasma enthalten ist, zur Gerinnung zu bringen. Seine koagulierende Wirkung auf die nach Hammarsten bereiteten Lösungen beweist nichts, da dieselben nur ein verändertes Produkt enthalten.

Die von Wooldridge beobachteten Tatsachen sind durchaus richtig, allein sie können heutzutage nicht mehr in seinem Sinne ausgelegt werden. Wenn die nach Hammarsten erhaltene Lösung von Fibrinogen durch Organextrakte nicht mehr zur Gerinnung gebracht wird, so rührt das einfach davon her, daß dieses Verfahren eine vollständige oder beinahe vollständige Trennung des Thrombogens des Plasmas vom Fibrinogen zugelassen hat, und die gleiche Methode hat durch Ausschluß eines im Propeptonplasma sehr reichlich vorhandenen antikoagulierenden Agens die koagulierende Wirkung des Thrombins des Serums auf das isolierte Fibrinogen möglich gemacht.

Gleichwohl bleibt von der Argumentation Wooldridges das eine übrig, daß das Propeptonplasma durch Organextrakte leicht zur Gerinnung gebracht wird, während der Zusatz von beträchtlichen Mengen Serums, das (wie wir später zeigen werden) enorme Quantitäten Thrombin enthält, den flüssigen Zustand desselben nicht beeinträchtigt. Kann man unter solchen Bedingungen die klassische Erklärung, nach der der Gewebsextrakt nur dadurch auf das Plasma einwirkt, daß er die Bildung des Thrombins herbeiführt, noch annehmen, wenn wir sehen, daß das gleiche Thrombin, in fertigem Zustande zugefügt, inaktiv ist?

Wir werden diese Frage später wieder aufnehmen. Einstweilen möge es genügen auf die Tatsache hinzuweisen, daß es Gerinnungsarten geben kann, in deren Verlauf Thrombin nicht nachgewiesen werden kann. Eine solche findet sich z. B. bei der Gerinnung des Plasmas und des Blutes von *Scyllium catulus* (Fisch) und in gleicher Weise hier und da bei der Gerinnung des mit Calciumchlorid versetzten Fluorplasmas und Oxalatplasmas. Es scheint, daß auch die Gerinnung des Pferdeplasmas bei 42° ein Beispiel dafür sei, denn das Serum enthält, nachdem dieselbe stattgefunden hat, kaum einige Spuren von Thrombin (A. Schmidt).

Von allen diesen Beispielen ist sicher das deutlichste die Gerinnung des Plasmas von *Scyllium catulus*. Hier erscheint der chemische Prozeß, der zur Bildung des Fibrins führt, in seiner einfachsten Form. Wir haben bereits erwähnt, daß das Plasma vor der Gerinnung Thrombozym, Thrombogen und Fibrinogen enthält. Nach der Bildung des Koagulums findet man einerseits Fibrin und andererseits eine kleine Menge Thrombogen. Während der Gerinnung sind das ganze Thrombozym, das ganze Fibrinogen und ein großer Teil des Thrombogens verschwunden, sie sind im Prozeß aufgegangen, während das Fibrin sich neu zugesellt hat. Läßt man jede vorgefaßte Meinung beiseite, so kommt man notwendigerweise dazu, den chemischen Prozeß, der sich abspielt, durch die folgende Formel auszudrücken:



Danach wäre die Bildung des Fibrins eine Reaktion im gewöhnlichen Sinne des Wortes, d. h. die Glieder der einen Seite der Gleichung verschwinden, um den Gliedern der anderen Seite Platz zu machen. Mit anderen Worten: das Fibrin bildet sich durch die Vereinigung der Hauptfaktoren der Gerinnung.

Während der Gerinnung des Plasmas der Säugetiere sind die Bedingungen weniger einfach. Wenigstens ist die Zusammensetzung des vom Koagulum ausgeschiedenen Serums komplizierter als diejenige des Fischserums. Im Säugetierserum findet man gewöhnlich freies Thrombozym, freies Thrombogen und Thrombin neben dem niedergeschlagenen Fibrin. Allein dieser Befund modifiziert unsere früheren Schlüsse nicht, denn die Reaktion ist bei den Säugetieren unvollständig. Es ist das einerseits eine Folge der Anwesenheit von nicht äquivalenten Mengen der verschiedenen Konstituenten des Fibrins im Säugetierplasma, andererseits wirken noch andere Ursachen mit. Um diesen Tatbestand zu ändern, genügt es, dem Plasma vor der Gerinnung ein gewisses Komplement von Thrombozym (in Form von weißen Blutzellen oder Gewebsextrakten) zuzufügen. Man konstatiert dann den vollständigen Verbrauch des Thrombogens und die Bildung von ergänzenden Mengen von Thrombin (Nolf). Nach Gerinnung eines solchen Gemisches können im Serum weder Thrombogen noch Fibrinogen noch Thrombozym vorhanden sein. Diese Substanzen sind vollständig verschwunden und sind durch das Thrombin und das Fibrin ersetzt worden.

Diese Befunde haben mich dazu geführt, die Bildung des Thrombins als eine der Bildung des Fibrins ihrem Wesen nach analoge Erscheinung zu erklären. Fibrin und Thrombin entstehen beide durch die Verbindung des Thrombozyms, des Thrombogens und des Fibrinogens. Diese Verbindung gibt je nach dem Reichtum des Blutes an diesen drei Hauptfaktoren auch verschiedene Resultate. In einer Flüssigkeit, die wie das Fischplasma Fibrinogen in genügender Menge enthält, um sich des gesamten Thrombozyms und beinahe sämtlichen Thrombogens zu bemächtigen, bildet sich bloß das Fibrin. In den Flüssigkeiten dagegen, in denen, dem Hundeplasma entsprechend, das Fibrinogen in relativ viel

geringeren Mengen vorhanden ist als das Thrombozym und das Thrombogen und in denen im Verhältnis zur Thrombozymmenge ein Überschuß von Thrombogen vorhanden ist, bleibt nach Verbrauch sämtlichen Fibrinogens ein unangetasteter Vorrat von Thrombozym und Thrombogen. Diese beiden Körper verbinden sich mehr oder weniger vollständig untereinander und bilden das Thrombrin. Ist dies richtig, so leitet sich der Unterschied zwischen dem Fibrin und dem Thrombin einfach davon her, daß ihre Moleküle einen verschiedenen Gehalt an Fibrinogen besitzen.

Das Fibrin enthält ungefähr äquivalente Teile von Fibrinogen, Thrombogen und Thrombozym, während das Thrombin aus der Verbindung von annähernd äquivalenten Teilen Thrombogen und Thrombozym mit wenig oder gar keinem Fibrinogen entsteht. Mit anderen Worten: das Fibrin ist nichts anderes als ein mit Fibrinogen gesättigtes Thrombin, das Thrombin des Serums dagegen ein mit Fibrinogen nicht gesättigtes Fibrin. Infolge dieser unvollkommenen Sättigung ist letzteres in Lösung geblieben. Das Thrombin ist also ein lösliches Fibrin.

### Art der koagulierenden Wirkung des Thrombins.

Die soeben angeführten Tatsachen hätten wahrscheinlich schon lange ihre wahre Bedeutung erlangt, wenn nicht Buchanan (1845) beobachtet hätte, daß das aus dem Koagulum ausgeschiedene Serum auf Hydrocelenflüssigkeit eine koagulierende Wirkung ausübe, und wenn A. Schmidt diese koagulierende Kraft nicht dem Thrombin des Serums zugesprochen hätte. Da der letztere Forscher in einer Flüssigkeit, in der sich eine Gerinnung vollzogen hatte, eine Substanz in großer Menge vorgefunden hatte, die die Gerinnung in anderen Flüssigkeiten hervorrufen kann, so war er geneigt, im Thrombin das wesentliche Agens der ganzen Gerinnung zu erblicken.

Wooldridge hat diesen Schluß nicht akzeptiert. Ihm kommt das Verdienst zu, gezeigt zu haben, daß die Bildung des Thrombins bei den Säugetieren eine notwendige Begleiterscheinung der Gerinnung des Plasmas ist, selbst dann, wenn man Sorge getragen hat, jede Zelle aus demselben zu entfernen. Ob er nun die Gerinnung eines NaCl-Plasmas durch einfache Verdünnung mit destilliertem Wasser hervorrief oder ob er ein Propeptonplasma dadurch zur Gerinnung brachte, daß er es der kombinierten Wirkung des Lecithins und eines Stromes von Kohlensäure aussetzte, stets enthielt das Serum große Mengen von Thrombin. Nach seiner Ansicht ist das Thrombin ein Produkt und nicht ein Faktor der Gerinnung, da es ja, in fertigem Zustande dem Propeptonplasma zugesetzt, kein Koagulum hervorbringen konnte.

Bevor ich auf die Bedeutung, welche die Gesamtheit der bis jetzt bekannten Tatsachen dem Thrombin zuzuteilen erlaubt, näher eingehe, möchte ich die hauptsächlichsten Beweise, die A. Schmidt zur Unterstützung seiner Ansicht herangezogen hat, kritisch beleuchten. A. Schmidt glaubte nämlich, daß das Thrombin ein Enzym darstelle,

das das Fibrinogen in Fibrin umwandle, ohne daß es selbst in dieser Reaktion verbraucht werde, indem es dieselbe nach Art eines Katalysators hervorruft oder aktiviert. Die Theorie A. Schmidts beruht auf zwei wesentlichen Tatsachen: 1. Das Thrombin bewirkt die Gerinnung derjenigen koagulierbaren Flüssigkeiten, denen es zugemischt wird. 2. Es findet sich in einer Flüssigkeit, die sich unter seinem Einfluß koaguliert hat, in so großen Mengen, daß man annehmen muß, es sei im Verlauf der Gerinnung nicht verbraucht worden.

Stellt man diese beiden Sätze den Tatsachen gegenüber, so konstatiert man, daß sowohl der eine wie der andere von ihnen der Wirklichkeit eine zu einfache Form geben und daß sowohl die Wirkungsweise des Thrombins als seine Anwesenheit nach der Gerinnung mit den chemischen Eigenschaften des flüssigen, gerinnbaren Mediums, dem das Thrombin zugefügt wurde, eine Änderung erfahren.

Wir haben bereits gesehen, daß Wooldridge (1884) festgestellt hatte, daß das Salzplasma (das er dadurch erhielt, daß er eine Mischung von Blut und 10 proz. NaCl-Lösung zentrifugierte) spontan gerinnt, wenn man es mit dem 4fachen Volumen destillierten Wassers verdünnt. Nach der Gerinnung konnte er große Mengen von Thrombin im Serum nachweisen. Die Gerinnung des verdünnten Plasmas geht ziemlich langsam vor sich, wenn man sie sich selbst überläßt; oft braucht sie zu ihrem Zustandekommen mehrere Stunden. Als Bordet und Gengou (1903) die Versuche Wooldridges wiederholten, konnten sie diese Gerinnung in hohem Maße beschleunigen, wenn sie dem verdünnten Plasma ein wenig Serum zusetzten, das von einer früheren Gerinnung des gleichen verdünnten Plasmas stammte. Zur Erklärung der unterstützten Wirkung des zugefügten Serums nehmen Bordet und Gengou eine alte Hypothese wieder auf, die schon durch Nauck (1886), einen Schüler A. Schmidts, ausgesprochen worden war. Nauck nimmt an, daß das einer stabilen Flüssigkeit, d. h. einer Flüssigkeit, die Fibrinogen und Prothrombin (Gemisch von Thrombogen und Thrombozym) enthält, zugesetzte Thrombin seine Wirkung nicht auf das Fibrinogen, sondern auf das Prothrombin ausübt, um es in Thrombin umzuwandeln. Das neu gebildete Thrombin bringt sekundär das Fibrinogen des Plasmas zur Gerinnung. Diese Erklärung trägt der Anwesenheit großer Mengen von Thrombin im Serum Rechnung und kann auch für die folgende von Bordet und Gengou beobachtete Tatsache herangezogen werden: Das durch die Gerinnung des verdünnten Salzplasmas gewonnene Serum verliert durch das Stehen ziemlich rasch die Fähigkeit, das reine Fibrinogen zur Gerinnung zu bringen. Man weiß schon von A. Schmidt her, daß in einem Serum das Thrombin mit zunehmendem Alter inaktiv wird. Dieses inaktivierte Thrombin oder Metathrombin\*) (Morawitz) läßt aber das verdünnte Salzplasma ebenso leicht gerinnen wie das aktive Thrombin, und diese Gerinnung ist außerdem von einer Neubildung von Thrombin begleitet.

\*) Bordet und Gengou sind in ihrer Beweisführung so vorgegangen, als ob im Serum nur ein einziger Gerinnungsfaktor vorhanden sei, nämlich das Thrombin. Ich werde später zeigen, daß das nicht der Fall ist.



Wenn aber das Metathrombin seine direkte Wirkung auf das Fibrinogen vollständig eingebüßt hat, so muß man doch annehmen, daß es die Gerinnung desselben dadurch hervorruft, daß es eine Wirkung auf das Prothrombin ausübt.

Nach Klarstellung dieses Punktes muß ich sogleich zufügen, daß die durch Bordet und Gengou gefundenen Tatsachen keineswegs die Hypothese einer speziellen, dem Thrombin zukommenden zymoplastischen Wirkung notwendig machen. Daß neues Thrombin sich im verdünnten Salzplasma nach Zusatz von Serum gebildet habe, diese Tatsache wird niemand bestreiten wollen, seit Wooldridge festgestellt hat, daß die Gerinnung des Säugetierplasmas stets von einer Neubildung von Thrombin begleitet ist. Gleichgültig welches Agens zur Gerinnung des Plasmas angewendet wurde, ob es sich um einfache Verdünnung mit Wasser oder Salzlösung handle, oder ob es der Zusatz von Pulvern oder eines der tausend banalen Mittel sei, die das stabile Plasma zur Koagulation bringen, stets bewirkt die Gerinnung dieser Flüssigkeiten zu gleicher Zeit mit der Entstehung von Fibrin die Produktion von Thrombin.

Interessant ist in der Beobachtung von Bordet und Gengou, daß gerade im Gegensatz zu den Ansichten der übrigen Autoren die Gerinnung eines Plasmas durch frisches oder altes Serum sich in keiner Weise von der Gerinnung unterscheidet, wie sie durch die tausend landläufigen Mittel erreicht wird. Sie ist nicht, wie man a priori glauben sollte, das Resultat der Wirkung des Thrombins oder des Metathrombins auf das Fibrinogen des Plasmas. Im Gegenteil, diese Substanzen führen kein wesentliches Element dem Koagulum zu, sondern sie bieten nur wie alle die banalen Ursachen der Koagulation den Hauptkomponenten des stabilen Plasmas die Gelegenheit, sich untereinander zu verbinden und so Fibrin und Thrombin zu bilden.

Diese Erkenntnis wird uns gestatten, das experimentum ad crucem, mit dem A. Schmidt zu beweisen glaubte, daß das Thrombin während der Gerinnung nicht verbraucht wird, gebührend zu beurteilen. A. Schmidt bereitete Magnesiumsulfatplasma und eine Lösung von reinem Thrombin. Er fügte der Thrombinlösung eine gewisse Menge des Plasmas bei. Nach so vollzogener Gerinnung entnahm er einen Teil des Serums und ersetzte ihn durch das gleiche Volumen des Magnesiumplasmas. Die Gerinnung tritt aufs neue ein, allerdings etwas langsamer. Diese Prozedur wird mehrmals wiederholt, und selbst beim neunten Male ist die Wirkung des Thrombins noch nicht erschöpft. A. Schmidt schloß daraus, daß das Thrombin im Laufe der aufeinanderfolgenden Gerinnungen, die durch dasselbe hervorgerufen werden, nicht aufgebraucht werde und daß es demnach als Enzym wirke. Dieser Schluß wäre vielleicht erlaubt, wenn die durch A. Schmidt angewandte gerinnbare Flüssigkeit eine reine Lösung von Fibrinogen dargestellt hätte, allein zum Unglück für die Beweiskraft dieses Versuches handelt es sich um ein Plasma. Wooldridge hat aber gezeigt, daß jedes Säugetierplasma bei der Gerinnung Thrombin produziert. Das Magnesiumplasma macht davon keine Ausnahme, und A. Schmidt hat das selbst in einem

anderen Kapitel seiner Arbeit festgestellt. Er hat konstatiert, daß die Zufügung großer Mengen zymoplastischer Substanz das Magnesiumsulfatplasma zur Gerinnung bringt und daß das aus dem Koagulum ausgeschiedene Serum Thrombin im Überschuß enthält. Diese zymoplastischen Substanzen sind ein alkoholisches Zellextrakt. Sie führen dem Magnesiumsulfatplasma keinen Hauptfaktor der Gerinnung zu. Wenn daher unter ihrem Einfluß sich Thrombin bildet, so kann das nur auf Kosten der Elemente des Plasmas geschehen. Nun produziert aber das gleiche Plasma, während es durch den Einfluß des Thrombins gerinnt, neues Thrombin, wie in den Versuchen von Bordet und Gengou gezeigt wurde. In Wirklichkeit bildete in dem entscheidenden Versuch von A. Schmidt jede neue Gerinnung neue Mengen von Thrombin, so daß man eigentlich erwarten dürfte, am Ende des Versuches statt einer Verminderung eine Vermehrung der koagulierenden Kraft des Serums vorzufinden. Wenn trotzdem das obenerwähnte Resultat herauskam, so hing das wahrscheinlich von der zunehmenden Konzentration des Magnesiumsulfats ab, die mit zunehmender Stärke eine neue Gerinnung beeinträchtigte. Der entscheidende Versuch von A. Schmidt beweist daher keineswegs das, was der Autor beweisen wollte, und der Nachweis der katalytischen Funktion des Thrombins steht noch aus.

Wird das Thrombin einer Lösung reinen Fibrinogens zugefügt, so bewirkt es ebenfalls deren Gerinnung. In diesem Falle ist jedoch die Bildung des Fibrins die notwendige Folge der direkten Wirkung des Thrombins auf das Fibrinogen. Der gleiche Mechanismus findet sich bei der koagulierenden Wirkung des Thrombins auf eine oxalathaltige Flüssigkeit, selbst wenn dieselbe ein Plasma ist, das neben dem Fibrinogen noch Thrombozym und Thrombogen enthält. Tatsächlich verbinden sich Thrombozym und Thrombogen bei Abwesenheit von Calciumsalzen nicht, während Thrombin und Fibrinogen, wie man seit Hammarsten weiß, aufeinander einwirken, selbst wenn das Calcium fehlt.

Man konstatiert nun, daß bei Zusatz eines frischen Oxalatserums vom Hund oder vom Menschen zum Oxalatplasma gleicher Herkunft die Gerinnung nur mühsam zustande kommt und daß große Mengen Serums nötig sind, um ein vollständiges Koagulum zu erzielen. Sind die zugesetzten Serummengen nicht sehr groß, so ist die Gerinnung nicht vollständig und hat auch gar keine Tendenz vollständig zu werden, gleichgültig wie viel Zeit man abwartet (Nolf). Diese Tatsachen finden durch die Hypothese, die das Thrombin als ein koagulierendes Enzym wirken läßt, nur schwer eine Erklärung, sie sind dagegen ganz gut in die früher erwähnte Auffassung einzureihen. Wir sagten damals, daß das Thrombin des Serums nichts anderes darstelle, als ein Fibrin, das infolge seiner mangelhaften Sättigung mit Fibrinogen in Lösung geblieben sei. Man begreift, daß ein so beschaffener Körper, wenn er mit dem freien Fibrinogen zusammengebracht wird, die Tendenz hat, sich mit dem letzteren zu verbinden und sich als gewöhnliches, unlösliches Fibrin niederzuschlagen. Ist dies der Fall, dann muß die Menge des Fibrins, die sich auf Kosten eines Gemenges von Thrombin und Fibrinogen bildet,

der Menge des vorhandenen Thrombins direkt proportional sein und die Fibrinbildung ziemlich rasch zum Stehen kommen, wenn die Menge des Thrombins ungenügend ist. Die früher erwähnten Befunde legen schon die Vermutung nahe, daß diese Supposition richtig ist. Rettger<sup>21)</sup> hat jedoch den genauen Beweis dafür erbracht. Er setzte einer Lösung von reinem Fibrinogen wechselnde Mengen reinen Thrombins zu, die Grenze vermeidend, oberhalb welcher die Thrombinmenge eine Gerinnung des gesamten Fibrinogens herbeiführt. Er erhielt so den verwendeten Thrombinmengen beinahe proportionale Gewichtsmengen von Fibrin. Würde das Thrombin nach Art eines Katalysators wirken, so hätten diese Versuche wahrscheinlich ein ganz anderes Resultat ergeben, das mit dem Gesetz von Schütz-Borissow, nach dem die in der Zeiteinheit umgewandelten Substanzmengen den Quadratwurzeln der Konzentration des Enzyms proportional sind, mehr im Einklang stände. Die Proportionalität zwischen der Konzentration des Thrombins und der Gewichtszahl des Fibrins läßt sich übrigens nur dann feststellen, wenn das Thrombin in ungenügenden Mengen vorhanden ist. Erhöht man seine Konzentration, so geht die auf die Gewichtseinheit des Thrombins bezogene, koagulierende Wirkung rasch herunter (Howell<sup>6)</sup>). Dies scheint mir zu beweisen, daß das unter diesen Bedingungen gebildete Fibrin um so reicher an Thrombin ist, je mehr die Umgebung davon enthält. Das ist keine erstaunliche Tatsache, wenn man daran denkt, daß wir es hier mit einer Kolloidverbindung zu tun haben.

Mellanby<sup>8)</sup> und Rettger haben den Einfluß der Temperatur auf die Geschwindigkeit der Gerinnung einer Lösung von Fibrinogen, die mit einer Thrombinlösung versetzt wurde, gemessen. Sie sind beide einig, daß eine Änderung der Temperatur zwischen 17 und 52° praktisch keinen Einfluß auf die Gerinnungszeit besitzt. Dieser Befund wirft ein interessantes Licht auf die Frage, die uns hier beschäftigt. Seit van't Hoff wissen wir, daß, je nachdem ein Phänomen physikalischer oder chemischer Natur ist, die Temperaturänderungen dasselbe verschieden beeinflussen, und zwar besitzen sie auf die ersteren nur geringen Einfluß, während sie auf die letzteren viel stärker einwirken. Handelt es sich um einen chemischen Prozeß, so wird durch eine Erhöhung der Temperatur um 10° C der Ablauf des Prozesses um mindestens das Doppelte beschleunigt. Die Befunde von Mellanby und Rettger sprechen direkt gegen die chemische Natur der Gerinnung des Fibrinogens durch das Thrombin und damit auch gegen eine Enzymtheorie.

### Thromboplastische Wirkungen. Definition.

Die die Gerinnung des Plasmas fördernden Mittel sind, wie wir bereits erwähnt haben, sehr mannigfaltig. Der einfache Kontakt einer großen Anzahl von unlöslichen Körpern, besonders wenn er sich auf große Oberflächen ausdehnt, die Mischung des Plasmas mit zahlreichen in Wasser gelösten Substanzen begünstigen die Bildung des Fibrins in hohem Grade. Viele dieser Körper üben bei schwacher

Konzentration eine fördernde Wirkung aus, während sie bei starker Konzentration hemmend wirken. So schwer sich diese Tatsachen in die Hypothese einer Enzymwirkung bei der Gerinnung einreihen lassen, ebenso einfach gestaltet sich die Erklärung derselben im Lichte der Auffassung, daß die Gerinnung die Unterbrechung des Gleichgewichtszustandes einer kolloidalen Lösung sei, hervorgerufen durch die gegenseitige Verbindung gewisser gelöster Kolloide. Schon lange weiß man, daß das Gleichgewicht eines solchen Systems ungeheuer labil ist und daß der Kontakt und die Zufügung von gelösten Substanzen dasselbe stark beeinflussen können.

A. Schmidt hatte einige dieser gerinnungsfördernden Mittel studiert und besonders große Wichtigkeit der Einwirkung der alkoholischen Extrakte jeder Art von Protoplasma auf das Pferdeplasma beigemessen. Diese alkoholischen Extrakte, deren koagulierende Wirkung von Wooldridge entdeckt worden war (1883), enthalten keine Eiweißkörper, sind aber reich an Lecithin und bringen das Plasma des Pferdes in ganz kurzer Zeit zur Gerinnung. Nach derselben findet man im Serum große Mengen Thrombin. A. Schmidt erklärte diesen Befund durch die Annahme, daß eine oder mehrere der im Extrakt enthaltenen Substanzen das Prothrombin des Plasmas in Thrombin umwandeln, indem sie einfach durch ihre Anwesenheit wirken und nicht in die Konstitution des Thrombins eintreten. Er nannte sie daher zymoplastische Substanzen. In Wirklichkeit üben aber diese zymoplastischen Substanzen A. Schmidts, wie wir bereits ausgeführt haben, keine spezifische Wirkung aus. Die Produktion des Thrombins ist nämlich eine notwendige Begleiterscheinung der Gerinnung des Säugetierplasmas; jede Ursache aber, die den einen Prozeß hervorruft, bewirkt auch die Entstehung des andern, und da es keineswegs bewiesen ist, daß die Bildung des Thrombins derjenigen des Fibrins vorausgeht, ja im Gegenteil alles eher darauf hinweist, daß die beiden durch die Gerinnung hervorgerufenen Substanzen zu gleicher Zeit auftreten, so würde man entschieden zu weit gehen, wollte man die Rolle dieser eben erwähnten Extrakte durch eine vorausgehende Bildung von Thrombin erklären und sie infolgedessen zymoplastische Substanzen nennen.

Die Erfahrung sagt uns mit Gewißheit, daß das Plasma die Hauptfaktoren des Fibrins enthält und daß die zymoplastischen Substanzen keinen wesentlichen Bestandteil demselben beifügen, sondern nur die Gelegenheit zur Gerinnung geben. Unter diesen Bedingungen schien es mir geboten, den Ausdruck A. Schmidts etwas umzuformen, zu behalten, was darin Richtiges enthalten ist, zu entfernen, was sich als hypothetisch herausstellt, kurz, das Wort zymoplastisch durch den Ausdruck thromboplastisch zu ersetzen.

Thromboplastisch nenne ich jeden Einfluß oder jede Substanz, die auf eine Thrombozym, Thrombogen und Fibrinogen enthaltende Flüssigkeit in der Weise einwirkt, daß sie diese Körper gegenseitig unlöslich macht. Die Rolle der thromboplastischen Substanzen ist für das Studium der Gerinnung von größter Bedeutung.

Die Beobachtung der Eigenschaften des natürlichen Plasmas zeigt, daß manche Flüssigkeiten, welche die drei das Fibrin konstituierenden Kolloide enthalten, stabil sind und von sich aus wenig Neigung zeigen zu koagulieren. Um die Gerinnung dieser Flüssigkeiten zu erreichen, braucht es die Einwirkung eines thromboplastischen Agens. Dieses wiederum ist nicht imstande, weder das reine Fibrinogen noch das mit Thrombogen allein oder mit Thrombozym allein gemischte Fibrinogen zur Koagulation zu veranlassen. Es übt seine Wirkung nur dann aus, wenn diese drei Substanzen zusammen in einer Flüssigkeit vorhanden sind. Es wirkt also nur als Gelegenheitsursache, indem es dem Fibrin die Möglichkeit gibt, sich niederzuschlagen. Die Glas- oder Metallwand, das Glas- oder Kohlenpulver, das kolloidale Calciumoxalat und die einfache Verdünnung des Plasmas mit destilliertem Wasser oder einer schwachen Salzlösung, alle diese Mittel üben unzweifelhaft eine thromboplastische Wirkung aus. Anders verhält es sich dagegen mit den Substanzen, die durch Extraktion aus tierischen und pflanzlichen Geweben gewonnen werden.

### **Koagulierende Wirkung der Gewebsextrakte.**

Wooldridge hat als erster auf die intensive koagulierende Wirkung, die die wässrigen Gewebsextrakte auf das Plasma ausüben, aufmerksam gemacht. Sie rufen in relativ geringen Dosen die Gerinnung des Propeptonplasmas hervor, auf welches das Thrombin so geringen Einfluß hat. Alle diejenigen Forscher, die, wie der hervorragende englische Physiologe, als Studienmaterial ein stabiles Plasma gewählt haben, nämlich das Propeptonplasma oder das normale Plasma der Vögel, Reptilien oder Fische, machten nach ihm die Erfahrung, daß gegenüber diesen Plasmasmata die Gewebsextrakte bei weitem die stärksten koagulierenden Mittel darstellen und daß sie an Stärke dieser Wirkung das frische Serum und die Thrombinlösungen weit übertreffen. Nichts war daher natürlicher, als anzunehmen, daß diese Extrakte wesentliche Faktoren zur Gerinnung beisteuern.

Diese Ansicht Wooldridges wurde hauptsächlich von L. Loeb (1903) und von Morawitz, Fuld und Spiro wieder aufgenommen. Sowohl L. Loeb, wie Wooldridge glauben, daß die Gewebe Koaguline enthalten, deren direkte Wirkung auf das Fibrinogen dasselbe in Fibrin umwandeln.

Morawitz, Fuld und Spiro haben eine zwischen der vorhergehenden und der von A. Schmidt zuletzt gebrachten Theorie vermittelnde Lösung gewählt. Nachdem A. Schmidt lange Zeit die Ansicht verteidigt hatte, daß die Leukocyten die Träger des Prothrombins seien und dasselbe im Moment des Blutaustritts aus den Gefäßen abgeben, wurde er durch die Opposition Wooldridges mehr, als er zugeben wollte, bestimmt, seine Meinung zu ändern und das Prothrombin in das Plasma zu verlegen. Seine Idee war folgende: Das Plasma enthält das Fibrinogen und das Prothrombin. Die Leukocyten und die Zellen sämtlicher Gewebe sind bei allen lebenden Tieren reich an zymo-

plastischen Substanzen, die die Aufgabe haben, das Prothrombin des Plasmas in Thrombin umzuwandeln, ohne an der Konstitution des letzteren teilzunehmen. In dieser Periode seines Lebens arbeitete A. Schmidt sehr viel mit dem Pferdeplasma, einer wenig stabilen Flüssigkeit, die bei normaler Temperatur nach mehr oder weniger langer Zeit schließlich stets spontan gerinnt. Der Zusatz eines alkoholischen Protoplasmaextraktes zu diesem Plasma führt mit Leichtigkeit die Gerinnung herbei und das Serum enthält große Mengen von Thrombin. An Stelle des Plasmas verwendete A. Schmidt auch ein altes Serum vom Pferd oder von einem anderen Säugetier. Dieses Serum verliert, wenn es mehrere Tage aufgehoben wird, die Eigenschaft, die proplastischen Flüssigkeiten (Transsudatflüssigkeiten: z. B. menschliche Hydrocelenflüssigkeit, Peritoneal- oder Perikardialflüssigkeit vom Pferd usw.) zur Gerinnung zu bringen, allein es genügt, ihm etwas zymoplastische Substanz zuzufügen, um ihm seine volle Wirksamkeit wiederzugeben. Diese Tatsachen dienten der letzten Theorie A. Schmidts als Basis.

Als später Morawitz, Fuld und Spiro analoge Versuche anstellten, konnten sie sich leicht überzeugen, daß die wässerigen Organextrakte, die Wooldridge verwendete, an koagulierender Kraft die von A. Schmidt angewandten alkoholischen Extrakte weit übertrafen sobald es sich darum handelte, ein Plasma zur Gerinnung zu bringen, dessen Stabilität größer ist, als die des Pferdeplasmas, wie z. B. das Plasma der Vögel oder das Propeptonplasma. Selbst für die Reaktivierung des alten Serums sind die wässerigen Extrakte den alkoholischen weit überlegen.

Daraufhin brachten die erwähnten Autoren eine neue Theorie der Gerinnung, die zum größten Teil nur eine Adaptation an die letzte Auffassung A. Schmidts ist. Man kann sie unter Anwendung der Terminologie von Morawitz folgendermaßen zusammenfassen: Das Plasma enthält das Fibrinogen und eine Muttersubstanz des Thrombins, die A. Schmidt unter dem Namen Prothrombin mit dem Metathrombin des abgestandenen Serums verwechselte. Morawitz hat das Verdienst, diese beiden Substanzen (die nur durch ihre Funktion bekannt sind) voneinander unterschieden zu haben, er bezeichnet die im Plasma enthaltene Muttersubstanz des Thrombins mit dem Namen Thrombogen. (Das veraltete Serum enthält neben dem Metathrombin einen Überschuß an Thrombogen.) Bei Vorhandensein von Calciumsalzen wird das Thrombogen durch die Wirkung einer in den Gewebsextrakten enthaltenen Eiweißsubstanz, die Morawitz Thrombokinase nennt, in Thrombin umgewandelt. Nach Morawitz existiert die Thrombokinase in jedem Protoplasma, was mit anderen Worten sagen will, daß der Extrakt sämtlicher Zellen belebter Wesen altes Säugetierserum reaktiviert oder die stabilen Plasmata direkt koaguliert.

In Wirklichkeit sind also die Theorien von A. Schmidt und von Fuld und Spiro nach demselben Typus konstruiert. Das Prothrombin wird zum Thrombogen und die Thrombokinase übernimmt die Rolle der zymoplastischen Substanzen. Allein unter dieser oberflächlichen

Ähnlichkeit verstecken sich tiefgehende Unterschiede. Der gemeinsame Fehler dieser beiden Formulierungsarten des gleichen fundamentalen Vorgangs liegt darin, daß eine Erklärung, die sich aus der Beobachtung einer gewissen Anzahl von Einzeltatsachen herleitete, auf die Gerinnung in toto angewandt wurde. Die von A. Schmidt gebrauchte Formel erläutert in vollkommener Weise die von ihm beobachteten Vorgänge, allein man kann sie nicht auf die von Fuld und Spiro erhobenen Befunde anwenden, und umgekehrt.

Gewiß ist das Reagens der letzteren Autoren, der wässerige Proto-plasmaextrakt, dem Reagens von A. Schmidt an koagulierender Kraft weit überlegen, und das läßt sich leicht verstehen, da er schon infolge seiner Herstellung außer den zymoplastischen Substanzen die Totalität der in Wasser löslichen, in Alkohol unlöslichen Zellbestandteile enthält. Indem die Nachfolger A. Schmidts an Stelle des alkoholischen Proto-plasmaextraktes den wässerigen Extrakt verwendeten, haben sie den Wirkungskreis ihres koagulierenden Agens bedeutend erweitert. Mit dem alkoholischen Extrakt kann man das Pferdeplasma zur Gerinnung bringen, ferner das Serum des Pferdeblutes reaktivieren, aber man bringt die Gerinnung stabilerer Flüssigkeiten, z. B. des Vogelplasmas oder des Plasmas des propeptonisierten Hundes, nur mühsam oder gar nicht zur Gerinnung, während diese letzteren durch den wässerigen Extrakt mit Leichtigkeit koaguliert werden.

Hätten sich daher Fuld, Spiro und Morawitz auf die Mitteilung beschränkt, daß der wässerige Extrakt ein aktiveres, koagulierendes Mittel von allgemeinerer Wirkung enthalte, als der alkoholische Extrakt (was übrigens aus den Untersuchungen Wooldridges sehr deutlich hervorging), so wäre ihre Behauptung unangefochten geblieben. Allein sie haben den Vorsprung, den sie infolge des Herstellungsverfahrens des Extraktes gewonnen hatten, dadurch eingebüßt, daß sie diese Wirkung einer besonderen Substanz, der Thrombokinase, zuschrieben. Sie definieren dieselbe als eine Eiweißsubstanz, die in der Hitze koaguliert und den Charakter eines Enzyms besitzt.

Indem sie so die Natur ihres koagulierenden Agens genau bestimmen, begrenzen sie auch in eigentümlicher Weise dessen Wirkungsfeld. Das erste Resultat dieser Definition ist die Unmöglichkeit, diese neue Auffassung mit den durch A. Schmidt gefundenen Tatsachen in Einklang zu bringen. Es ist in der Tat nicht möglich, der Thrombokinase, einer in Alkohol unlöslichen, thermolabilen Eiweißsubstanz, die koagulierenden Wirkungen zuzuschreiben, die durch die in Alkohol löslichen, thermostabilen, zymoplastischen Substanzen hervorgebracht werden. Auch in anderen wesentlichen Punkten divergieren die Ansichten. Nach A. Schmidt ist das Plasma spontan gerinnungsfähig; es enthält zymoplastische Substanzen und Prothrombin. Nach Morawitz ist das normale Plasma ungerinnbar, weil ihm ein für die Gerinnung notwendiger Faktor, die Thrombokinase, vollständig fehlt. Wie die meisten ihrer Vorgänger haben Fuld, Spiro und Morawitz die Stabilität eines natürlichen Plasmas mit der absoluten Gerinnungsfähigkeit desselben verwechselt. Nach ihnen ist

die Stabilität stets durch die Abwesenheit eines zur Bildung des Koagulums durchaus notwendigen Elementes bedingt und die rasche Gerinnung einer stabilen Flüssigkeit durch eine derselben zugesetzte Substanz wird notwendigerweise der Zufuhr dieses unentbehrlichen Elementes zugeschrieben. Würde man diese Art zu urteilen in konsequenter Weise auf unsere früher erwähnten Befunde anwenden, so würde man, nachdem man das Fischplasma durch ein fein zerriebenes Glaspulver hat gerinnen sehen, zum Schluß kommen, daß dieses Pulver Thrombokinase enthalte und daß die Gerinnung eines Propeptonplasmas durch das kolloide Calciumoxalat ebenfalls eine Wirkung der Thrombokinase sei. In Wirklichkeit bewahren uns unsere genauen chemischen Kenntnisse der Natur des Glaspulvers und des Calciumoxalates vor einem solchen Mißgriff, und es wird uns nicht in den Sinn kommen, zu behaupten, daß das Glaspulver und das Calciumoxalat, weil sie beide in gleicher Weise ein stabiles Plasma zur Gerinnung bringen, das gleiche koagulierende Prinzip enthalten. Wenn aber bereits bei diesen Substanzen, deren chemische Zusammensetzung wir genau kennen, eine Einschränkung nötig ist, welche Sicherheit haben wir dann für die Existenz der Thrombokinase? Wenn chemisch so differente Körper, wie das Glas und das Calciumoxalat, den gleichen Einfluß ausüben, wie können wir dann beweisen, daß die koagulierende Wirkung der Extrakte sämtlicher Protoplasmaarten stets durch ein und dieselbe Eiweißsubstanz, deren wesentliche Eigenschaft die Umwandlung des Thrombogens in Thrombin ist, hervorgerufen wird? Ist es wahrscheinlich, daß diese Thrombokinase in der ganzen organischen Natur dermaßen verbreitet ist und sich sogar bei denjenigen unzähligen Organismen findet, die weder Thrombogen noch Fibrinogen besitzen?

Um diese Fragen zu beantworten, müssen wir zunächst untersuchen, auf welcher experimentellen Basis diese Theorie beruht. Die wichtigsten Tatsachen sind folgende: Die Organextrakte bringen eine Lösung reinen Fibrinogens nicht zur Gerinnung oder üben nur eine ganz unbedeutende koagulierende Wirkung auf dieselbe aus, wie das schon Wooldridge festgestellt hatte. Dagegen haben sie bei Anwesenheit von Calciumsalzen eine sehr energische Wirkung auf die stabilen Plasmata, wie das Vogelplasma oder das Propeptonplasma. Es ist daher natürlich, zu schließen, daß diese Plasmata eine Substanz enthalten, die den Lösungen reinen Fibrinogens mangelt. Diese Substanz ist das Thrombogen, durch dessen Vermittelung die Organextrakte ihren Einfluß ausüben. Das in jedem Plasma vorhandene Thrombogen findet sich auch im Serum. Läßt man ein Serum nur einige Tage stehen und wartet, bis es die gesamte koagulierende Wirkung auf eine Fibrinogenlösung, die durch das Thrombin allein ohne Einwirkung von Calciumsalzen zustande kommt, verloren hat, so konstatiert man, daß dieses Serum wieder kräftig koagulierend wirkt, sobald man ihm bestimmte Mengen eines Organextraktes beimischt. Diese Reaktivierung ist nur bei Anwesenheit von Calciumsalzen möglich, so daß man berechtigt ist,



sie der Wirkung des Extraktes auf das Thrombogen des Serums zuzuschreiben (Morawitz).

Diese Überlegungen scheinen ganz richtig, solange die zu erklärenden Tatsachen sich im Rahmen der obenerwähnten Darstellung halten. Sie genügen aber nicht mehr, wenn man die Untersuchungen auf größerer Basis ausführt.

Vor allem kann man dem Begriff der Thrombokinase den Vorwurf machen, daß er für die zahlreichen Gerinnungen stabiler Plasmata durch die banalen Agentien, wie feinpulverige Niederschläge oder Verdünnungen, keine Erklärung gibt. Schon die Möglichkeit dieser Gerinnungen sollte uns warnen, gegenüber allen Versuchen mit Plasma vorsichtig zu sein. Was die Reaktivierung des Serums anbelangt, so kann man mit Leichtigkeit zeigen, daß die erhaltenen Resultate sowohl von der Natur des Serums als auch von der Herkunft der Extrakte abhängen. Wir haben schon früher bemerkt, daß das Fischserum eine ideal einfache Zusammensetzung aufweist. Dieses Serum enthält keine Spur von Thrombin, weder wirkliches noch potentielles, man findet in ihm keinen anderen Gerinnungsfaktor als das Thrombogen.

Dieses Fischserum ist uns zum Studium der Frage, die uns jetzt beschäftigt, sehr wertvoll. Setzt man dasselbe einer Fibrinogenlösung zu, so kann man diese Mischung durch die weißen Blutzellen oder durch Extrakte, die von den Organen des Fisches stammen, der das Serum geliefert hat, zur Gerinnung bringen. Stammt das Serum von, einem Selachier, so konstatiert man, daß die Organextrakte von Fischen die nicht zu dieser Gruppe gehören, unfähig sind, dasselbe zu aktivieren<sup>15</sup>). Die gleichen negativen Resultate erhält man selbstverständlich mit Extrakten, die von anderen Vertebraten oder von Wirbellosen stammen. Damit konstatieren wir eine erste Einschränkung der Theorie von Fuld, Spiro und Morawitz. Wenn wir die Terminologie der letzteren Autoren anwenden, so können wir sagen, daß für das Thrombogen des Selachiers nur eine Thrombokinase existiert, diejenige der Selachier. Sämtliche Gewebsextrakte, die von Nichtselachiern stammen, entbehren jeder aktivierenden Wirkung auf das Thrombogen der Selachier.

Ebenso leicht kann man eine weitere Ausnahme feststellen, die sich diesmal auf die Gewebe der Selachier bezieht. Gleichgültig ob man das Extrakt aus der Leber, der Milz, dem Muskel, der Niere oder dem Ovarium herstellt, alle diese Flüssigkeiten bewirken in gleicher Weise die Gerinnung des Gemisches von Fibrinogen und Serum. Wählt man jedoch in einem Ovarium irgendein Ovulum, das reichlich mit Dotter versehen ist, und gibt acht, diesen Dotter recht rein ohne den Saft der umgebenden Gewebe zu sammeln, so sieht man, daß dieser Dotter, der doch ein Protoplasma (beladen mit Reservestoffen) darstellt, das Gemisch von Fibrinogen und Thrombogen auf keine Weise koaguliert. Es existieren also selbst im Organismus der Selachier Protoplasmaarten, denen die Thrombokinase vollständig fehlt. Und doch ist das Ovarium als Ganzes reich an Thrombokinase.

Fügt man auf der anderen Seite den Dotter nicht der Mischung von Thrombogen und Fibrinogen, sondern dem Plasma des Fisches selbst zu, so wird dasselbe sofort zur Gerinnung gebracht. Was für den Eidotter gilt, gilt auch für sämtliche Organextrakte der Teleostier, der übrigen Vertebraten, der Wirbellosen und der Pflanzen. Alle diese Extrakte verhalten sich gegenüber der Mischung des Fibrinogens mit dem Serum der Selachier vollkommen inaktiv, koagulieren jedoch mit großer Energie das Plasma der Selachier, so daß man bei Anwendung des Plasmas als Reagens auf Thrombokinasen wie Fuld, Spiro und Morawitz zum Schluß kommt, daß die Thrombokinasen in allen Geweben, in allen Zellen, kurz bei allen Lebewesen vorhanden ist. Faktisch finden wir aber diese Thrombokinasen nur bei den Selachiern und sogar nicht einmal in allen Zellen ihres Körpers, sobald wir als Testflüssigkeit das mit Serum gemischte Fibrinogen anwenden.

Wir gelangen zu den gleichen Widersprüchen, wenn wir diese Frage bei den Säugetieren prüfen. Wir benützen dazu auf der einen Seite das nach der spontanen Koagulation gewonnene Serum, das durch Gerinnung eines normalen Plasmas oder von der großen Mehrzahl normaler Blutproben erhalten wird, und auf der anderen Seite diejenige Flüssigkeit, die man als „recalciniertes“ Fluorserum bezeichnet und die durch Zusatz von Calciumsalzen zum Fluorplasma erhalten wird, oder deren Äquivalente, ein normales Plasma oder ein von einem normalen Plasma stammendes Serum, die auf 56° erhitzt wurden.

Mit der ersterwähnten Flüssigkeit (abgestandenes Serum), die von Morawitz angewendet wurde, finden wir die Thrombokinasen im ganzen Umkreis der lebenden Natur, mit der zweiten Flüssigkeit (recalciniertes Fluorserum) dagegen nur bei den Säugetieren und sogar nicht einmal in allen Zellen ihres Organismus. Diese Befunde zeigen mit genügender Deutlichkeit, daß die Thrombokinasen kein sehr präziser Begriff ist, sondern je nach den zu ihrem Nachweis gebrauchten Reagenzien in merkwürdiger Weise differiert.

Wir können die eben erwähnten Resultate in zwei Gruppen einteilen: In der einen Gruppe haben wir die Versuche, die mit frischem Plasma oder normalem Säugetierserum angestellt wurden, in der zweiten Gruppe die Versuche mit Fischserum, mit recalciniertem Fluorserum der Säugetiere oder mit auf 56° erhitztem Serum. Die Versuche der ersten Gruppe geben Fuld, Spiro und Morawitz recht, diejenigen der zweiten Gruppe geben ihnen unrecht. In beiden Gruppen wurde das gleiche Fibrinogen und das gleiche Thrombogen verwendet. Wären diese Substanzen allein die Träger der Entscheidung, so könnte sich kein Gegensatz zwischen den beiden Gruppen herausbilden. Derselbe existiert nur dank dem Verwirrung stiftenden Auftreten eines von Fuld, Spiro und Morawitz nicht erkannten, neuen Faktors, des Thrombozyms. Das Thrombozym ist in den Flüssigkeiten der ersten Gruppe enthalten, fehlt dagegen in denjenigen der zweiten Gruppe. Sein Vorhandensein oder seine Abwesenheit bestimmen das verschiedene Verhalten in den beiden Versuchsgruppen.

Die Tatsache, daß das Fischplasma einen Faktor enthält, der in einer Mischung von Serum und Fibrinogen fehlt, wurde in früher erwähnten Versuchen zur Genüge demonstriert. Jene Versuche zeigten, daß das Glaspulver, die Verdünnung mit destilliertem oder leicht gesalzenem Wasser das Plasma sehr schnell zur Gerinnung bringen, während sie die Mischung des Serums mit Fibrinogen ganz unbeeinflusst lassen.

Daß ferner das Säugetierserum ebenfalls einen Faktor besitzt, der vom Thrombogen abweicht, hat uns A. Schmidt bewiesen, indem es ihm gelang, mit seinen zymoplastischen Substanzen, die infolge ihrer Löslichkeit in Alkohol sicher keine Thrombokinasen enthalten, das Säugetierserum zu aktivieren. Diese zymoplastischen Substanzen sind ohne Einfluß auf Flüssigkeiten, die nur Thrombogen und Fibrinogen, aber kein Thrombozym enthalten.

Wir dürfen also behaupten, daß die von Fuld und Spiro beobachteten Wirkungen der Gewebsextrakte auf stabile Plasmata und die Befunde von Morawitz bei Mischungen alten Säugetierserums mit Extrakten vor allem thromboplastische Wirkungen darstellen. In allen diesen Versuchen enthielt sowohl das Plasma als auch die Mischung von Serum mit dem Fibrinogen die drei Konstituenten des Fibrins. Allein diese Mischungen waren stabil. Der Organextrakt war nur das Mittel, die Unterbrechung des Lösungsgleichgewichtes und damit die Bildung des Fibrins zu erleichtern. Das erklärt uns auch das universale Vorkommen der sogenannten Thrombokinasen, wenn man durch die obenerwähnten Reaktionen ihre Existenz nachweisen will. Denn die thromboplastische Reaktion ist eines der allergewöhnlichsten Vorkommnisse, jede Flüssigkeit, jeder feste Körper können sie mehr oder weniger stark hervorrufen.

Aus den Versuchen meiner Vorgänger kann ich nur den einzigen Schluß ziehen: Die Extrakte sämtlicher Protoplasmata enthalten aktive thromboplastische Substanzen. In ganz anderer Weise orientieren uns die Versuche, die wir mit thrombogenhaltigem und vollständig thrombozymfreiem Serum (Fischserum, mit Calcium versetztes Fluorserum und auf 56° erhitztes Serum) anstellten. Die Mischung dieser Sera mit dem Fibrinogen kann nur unter einer Bedingung dem koagulierenden Einfluß der Organextrakte sich unterwerfen, wenn nämlich die Organextrakte zu gleicher Zeit mit den thromboplastischen Substanzen den der Mischung fehlenden Hauptfaktor der Gerinnung, das Thrombozym, liefern.

Diese Organextrakte vermitteln daher den Vorgang der Gerinnung sowohl durch ihre thromboplastischen Substanzen, als auch durch ihr Thrombozym\*). Und je nach der Zusammensetzung der Flüssigkeit, der sie zugesetzt werden, treten bloß die ersteren in Wirkung oder es wirken beide Konstituenten zusammen. Der Ausdruck Thrombokinasen muß daher je nach dem Fall auf ganz verschiedene Körper angewandt

---

\*) Sie können auch etwas Thrombogen oder Thrombin enthalten, aber nur als ganz nebensächliche Bestandteile.

werden und wird, da er nur zu Verwirrung Anlaß geben kann, am besten fallen gelassen.

Bevor wir zu weiteren Befunden übergehen, müssen wir noch zwei Punkte besonders betonen:

1. Aus den vorhergehenden Feststellungen geht hervor, daß das Thrombogen der Selachier nur mit dem Thrombozym der Selachier eine Verbindung eingehen kann und daß sämtliche Thrombozyme der übrigen Wirbeltiere davon ausgeschlossen sind. Diese Tatsache ist um so merkwürdiger, als diese Spezifität sich keineswegs auf die Verbindung zwischen Thrombin und Fibrinogen ausdehnt. Eine Mischung von Thrombogen und Thrombozym der Selachier bewirkt die vollständige Gerinnung des Fibrinogens vom Säugetier (P. Nolf).

2. Wir haben bereits erwähnt, daß nicht alle Zellextrakte die Mischung von Thrombogen und Fibrinogen zur Gerinnung bringen. Es gibt also Zellen, die vollständig frei von Thrombozym sind. Die Frage nach der Verteilung des Thrombozyms im Organismus ist äußerst schwierig zu beantworten. Man kann leicht zeigen, daß die Blutplättchen und die Leukocyten des zirkulierenden Blutes das Thrombozym in großen Mengen enthalten, ebenso leicht läßt sich seine Anwesenheit in den Lymphocyten der Lymphdrüsen nachweisen. Schwieriger ist es dagegen, zu entscheiden, ob die roten Blutkörperchen dasselbe enthalten, denn es ist beinahe unmöglich, die roten Blutzellen rein, ohne Beimischung der Leukocyten, zu erhalten. Ich habe jedoch mit einigen Emulsionen von roten Blutkörperchen vollkommen negative Resultate bekommen, so daß man annehmen kann, daß sie kein Thrombozym enthalten.

Schon diese vollständige Trennung der verschiedenen Elemente dieses „flüssigen Gewebes“, wie man das Blut nennen könnte, dessen Bestandteile doch einfach zusammengemischt und unter sich vollkommen frei sind, ist eine schwierige Sache. Wie viel größere Schwierigkeiten entstehen aber, wenn man in einem Organ die verschiedenen histologischen Elemente, die dasselbe zusammensetzen, voneinander trennen will! In jedem Organ finden sich wenigstens zwei Hauptbestandteile, die vasculären Elemente und die parenchymatösen Elemente. Durch meine experimentellen Erfahrungen am Tier war ich schon zu Beginn meiner Nachforschungen zu der Annahme geneigt, daß das Gefäßendothel der Organe, genau wie die Leukocyten, Thrombozym enthalte. In diesem Falle wäre es nicht erstaunlich, daß der aus dem Organ in toto präparierte Extrakt ebenfalls thrombozymhaltig ist. Wie aber entscheiden, ob das Parenchym des Organs diese Substanz ebenfalls besitzt? Die experimentelle Lösung dieses Problems ist nur in ganz speziellen Fällen möglich.

Gewisse parenchymatöse Zellen können eine solche Ausdehnung annehmen, daß man sie isolieren kann. Dies ist der Fall bei den Eiern der Selachier. Die Untersuchung dieser Eier zur Zeit der Reife hat gezeigt, daß sie kein Thrombozym enthalten, obschon das sie produzierende Ovarium reichlich damit versehen war.

Ähnlich günstige Bedingungen sind in der männlichen Geschlechtsdrüse zu finden, die ihre epithelialen Elemente in Form des Sperma absondert. Als ich den Stierhoden und das Sperma aus der Samenblase des Stieres in bezug auf ihren Gehalt an Thrombozym miteinander verglich, fand ich im Hoden denselben hoch, während in dem Sperma kein Thrombozym nachzuweisen war.

Es ist beachtenswert, daß die drei Zellspezies, rote Blutkörperchen, Eier und Spermatozoen, die man ohne zu große Schwierigkeiten isolieren kann, in gleicher Weise thrombozymfrei sind. Dieses Resultat legt die Vermutung nahe, daß die übrigen Zellen zum großen Teil sich ebenso verhalten. Allein hier werden die technischen Schwierigkeiten des Nachweises unübersteigbar. In Ermanglung parenchymatöser Zellen kann man wenigstens einzelne von ihnen in den unmittelbaren Derivaten ihres Protoplasmas studieren. So z. B. die sezernierenden Drüsenzellen, deren Sekretionsprodukt Eiweißcharakter besitzt, wie z. B. die Zellen der Speicheldrüsen, der Verdauungsdrüsen und der Milchdrüsen. Auch hier war das Resultat negativ. Die Milch, der Speichel und der Pankreassaft scheinen keine Spur von Thrombozym, sondern nur thromboplastische Substanzen zu besitzen.

Da in meinen Untersuchungen in vivo das Gefäßendothel sich verhielt, wie wenn es Thrombozym sezernierte, da ferner die parenchymatösen Zellen, soweit sie isoliert werden konnten, sowie ihre Sekretionsprodukte keines enthielten, glaube ich behaupten zu dürfen, daß das Thrombozym, das man ziemlich konstant in den Organextrakten vorfindet, von den Gefäßzellen und nicht von den parenchymatösen Zellen der Organe stammt.

Das Thrombozym ist daher im Gegensatz zur Thrombokinase eine wohl definierte Substanz, die durch die weißen Zellen des Blutes und der Lymphe und durch die Endothelien der Gefäße gebildet wird. Sie verbindet sich bloß mit dem Thrombogen der gleichen oder verwandter Spezies.

### **Antithrombosin der Leber.**

Wenn jedes normale Plasma der Wirbeltiere die drei Hauptfaktoren der Gerinnung enthält, wenn es ferner, wie A. Schmidt gezeigt hat, eine gewisse Menge zymoplastischer (thromboplastischer) Substanz besitzt, wie kommt es dann, daß gewisse Plasmata (Säugetierplasma) eine so starke Tendenz zur Gerinnung zeigen, während andere (Plasma der Oviparen) bedeutend stabiler sind? Das ist zum Teil dadurch bedingt, daß die verschiedenen, die Bildung des Fibrins vermittelnden Körper in wechselnden Proportionen an der Mischung teilnehmen, infolgedessen ist ihr Lösungsgleichgewicht mehr oder weniger vollkommen und ihre Neigung, sich zu vereinigen, mehr oder weniger groß. In dieser Hinsicht scheint es festzustehen, daß die Wirkung der thromboplastischen Substanzen um so energischer einsetzt, je reicher das Plasma an Thrombozym ist.

Es gibt jedoch einen Körper, der eine ganz besonders hervorragende Rolle spielt und an Wichtigkeit sogar die Hauptfaktoren überragt. Diese Substanz finden wir in großen Mengen im Plasma des durch Propepton vergifteten Hundes, und sie ist es, die diesem Plasma seine speziellen Eigenschaften verleiht. Wir wissen, daß das Plasma des propeptonisierten Hundes von allen bekannten Plasmata das stabilste ist, aber es ist nicht nur stabil, es wirkt auch der Gerinnung entgegen (Janó). Wird es dem normalen Blute zugesetzt, so hemmt es dessen Gerinnung. Diese antikoagulierende Wirkung schrieb man einer nicht dialysierbaren Substanz zu, die bei 100° völlig zerstört ist, wenn Sorge getragen wird, daß das Plasma vor seiner Erhitzung neutralisiert wird. Diese Substanz hat in reinem Zustand niemals isoliert werden können, man nannte sie Antithrombin der Leber. Diese Bezeichnung ist logisch, so lange man das Thrombin als das koagulierende Agens betrachtet. Sie hat jedoch keinen Sinn, sobald man dem Thrombin diese Funktion abspricht. Darum habe ich vorgeschlagen, die zu weit gehende Bezeichnung Antithrombin durch den Ausdruck Antithrombosin zu ersetzen, welches letzterer sagen will, daß die so benannte Substanz sich der Gerinnung widersetzt.

Die Arbeiten von Contejean (1896), Gley und Pachon (1896), Hédon und Delezenne (1896) haben gezeigt, daß das Antithrombosin, dem das Propeptonplasma seine Stabilität verdankt, von der Leber ausgeschieden und durch einen Vorgang der inneren Sekretion direkt in das Blut ergossen wird. Die Rolle dieser Substanz, die schon unter den ganz besonderen Bedingungen, wie sie durch die Propeptonvergiftung oder den anaphylaktischen Shock geschaffen werden, sehr interessant ist, gewinnt ihre volle Bedeutung, wenn man sie in den Erscheinungen des normalen Lebens studiert.

Es ist unter solchen Umständen ausgeschlossen, das Antithrombosin im Blute selbst nachzuweisen. Seine Konzentration im normalen Plasma ist viel zu schwach, um irgendwelche Veränderungen derselben im Blute zu konstatieren. Wir wissen jedoch seit Shore (1890), daß die Leber, wenn sie das Antithrombosin sezerniert, dasselbe zum Teil ins Blut, zum Teil in die Lymphbahnen der Leber abgibt. Injiziert man eine ganz geringe Menge Propepton in die Vene, so ist die Sekretmenge gering und das Antithrombosin, das sich dem ganzen zirkulierenden Blute beimengt, zu wenig einflußreich, um in deutlicher Weise die Stabilität des Blutes zu verändern, sie hat jedoch eine ausgesprochene Wirkung auf die Lymphe der Leber, weil hier die Flüssigkeitsmenge, mit der sie sich vermischt, im Vergleich zur ganzen in Zirkulation befindlichen Blutmenge bedeutend kleiner ist. Man kann auch in der Regel keine Änderung in der Gerinnungsfähigkeit des Blutes wahrnehmen, während die aus dem Ductus thoracicus fließende Lymphe genügend stabil wird, um stundenlang flüssig zu bleiben und sogar einen gerinnungshemmenden Einfluß auf kleine Blutmengen, denen sie zugesetzt wurde, auszuüben. Anstatt die Lymphe aus dem Ductus thoracicus zu entnehmen, kann man sie auch direkt aus der Leber gewinnen,

indem man eine Kanüle in ein Lymphgefäß am Hilus der Leber einführt und dort fixiert. Die Befunde sind beide Male die gleichen.

Wir wollen nun die Eigenschaften der Leberlymphe bei verschiedenen physiologischen Zuständen untersuchen. Ich habe gefunden, daß beim nüchternen Tier die Leberlymphe viel stabiler sein kann als das Blut; das beweist schon, daß bei diesen Tieren eine Sekretion von Antithrombosin stattfindet, wenn auch keine direkte Wirkung auf das Blut ausgeübt wird. Ich habe außerdem konstatieren können<sup>17)</sup>, daß verschiedene Eingriffe, die den Zweck haben, direkt oder indirekt die Gerinnungszeit des Blutes herabzusetzen, auf die Leberlymphe im entgegengesetzten Sinne wirken. Von diesen Eingriffen hatten einige bloß den Zweck, die Tätigkeit eines Organs anzuregen. Ich glaube aus diesen Untersuchungen schließen zu dürfen, daß die normale Tätigkeit der Organe die Verminderung der Stabilität des zirkulierenden Blutes zur Folge hat.

Diese Wirkung wird durch einen ziemlich komplizierten Mechanismus erreicht, den zu erklären mich zu weit führen würde. Es ist jedoch leicht begreiflich, daß die Organtätigkeit zum mindesten zu einer Überführung der Abfallstoffe ins Blut Veranlassung gibt. Wir wissen nun, seit A. Schmidt, daß die meisten dieser Produkte des Stoffabbaues eine thromboplastische Wirkung ausüben. Ist dies wirklich der Fall, so muß die Stabilität des Blutes zunehmend vermindert werden, und diese Umwandlung würde notwendigerweise zur intravasculären Gerinnung und zur mehr oder weniger generalisierten Thrombose führen, wenn nicht ein Regulationsmechanismus eingriffe. Dieser Regulationsmechanismus bildet die Funktion des Antithrombosins der Leber und zeigt sich darin, daß jedesmal, wenn das Blutplasma seine Stabilität zu verlieren droht, eine stabile Leberlymphe sich in dasselbe ergießt. Jede Verminderung der Stabilität des Blutplasmas ruft also automatisch eine mehr oder weniger starke Sekretion von Antithrombosin hervor, so daß das Gleichgewicht sich wieder herstellt.

Die starke Sekretion von Antithrombosin, die sich während der Propeptonvergiftung einstellt, ist nur der ins Übertriebene gesteigerte Ausdruck einer Erscheinung, die sich zu allen Zeiten des normalen Lebens abspielt. Um sie in dieser Weise hervorzurufen, bedarf es des brutalen Eingriffs der plötzlichen Einverleibung beträchtlicher Mengen Propeptons durch die intravenöse Injektion.

Diese Auffassung stimmt völlig überein mit dem von Morawitz erbrachten Nachweis einer im normalen Plasma vorhandenen, nicht diffundierbaren Substanz von Eiweißcharakter, die die Gerinnung hemmt. Wir haben keinen Grund anzunehmen, daß dieser Körper nicht identisch sei mit demjenigen, den wir in reichlichen Mengen in der Leberlymphe nachweisen konnten und der konstant in Blut übergeht. Bevor wir das Antithrombosin verlassen, müssen wir noch zwei Besonderheiten seiner Wirkung hervorheben. Die erste derselben bezieht sich auf das Verhältnis zwischen der Dauer der gerinnungshemmenden Wirkung und seiner Konzentration in der betreffenden Flüssigkeit. Diese beiden

Werte laufen nicht proportional, der erste wächst bedeutend schneller als der zweite, wie die folgende Tabelle zeigt.

Mit Calcium versetztes Citratplasma ccm	Propeptonplasma ccm	Gerinnungszeit
5,0	0	nach 12 Minuten geronnen
4,975	0,025	„ 18 „ „
4,95	0,05	„ 45 „ „
4,875	0,125	„ 8 Stunden „
4,75	0,25	„ 22 „ „
4,5	0,5	„ 24 „ Fibrinschleier
—	—	„ 48 „ „
4,0	1,0	„ 48 Stunden noch vollständig flüssig

Man sieht daraus, daß man den Gehalt eines labilen Plasmas an Antithrombosin nur wenig zu erhöhen braucht, um ihm sofort eine schnell zunehmende Stabilität zu verleihen. Dieses Resultat läßt sich um so leichter gewinnen, als das Plasma vor jeglichem Zusatz schon Antithrombosin enthielt. Damit erklärt es sich, warum Propeptonplasma in Dosen von 0,25 bis 0,5 ccm auf 5 ccm Normalplasma, d. h. auf das 10 bis 20fache seines Volumens eine so starke antikoagulierende Wirkung ausüben kann, während das gleiche Propeptonplasma in kurzer Zeit gerinnt, wenn es mit dem 10 bis 20fachen Volumen destillierten Wassers verdünnt wird. Man muß daher annehmen, daß das zugesetzte Antithrombosin den gerinnungshemmenden Einfluß des bereits im normalen Plasma enthaltenen Antithrombosins in hohem Grade verstärkt.

Eine zweite Besonderheit des Antithrombosins besteht darin, daß es während der Gerinnung aus den Plasmata, selbst wenn diese sehr reich daran sind, vollständig (oder beinahe vollständig) verschwindet. Ob man nun die Gerinnung eines stark antikoagulierenden Propeptonplasmas durch einfache Verdünnung mit destilliertem Wasser, oder durch Einwirkung des kolloidalen Calciumoxalats, oder durch irgendein anderes Mittel hervorruft, regelmäßig konstatiert man, daß das aus dem Koagulum ausgeschiedene Serum jede gerinnungshemmende Wirkung verloren hat (selbst nach Erhitzung auf 56°). Die Gerinnung hat das gerinnungshemmende Agens aufgebraucht (P. Nolf).

### Einfluß des Fibrinogens auf die Verbindung des Thrombozyms mit dem Thrombogen.

Bevor wir die Bedingungen des kolloidalen Gleichgewichts im Plasma studieren, wäre es interessant zu wissen, ob bei Abwesenheit des Fibrinogens die beiden anderen Konstituenten des Fibrins, die ganz besonders zur Bildung des Thrombins beitragen, sich untereinander verbinden können. Wir wissen in der Tat durch A. Schmidt, daß der Zusatz zymoplastischer Substanzen zu einem durch das Alter inaktiv gewordenen Serum dem letzteren die gleiche oder sogar eine größere koagulierende Kraft verleihen kann, als es vorher besessen hatte.



A. Schmidt schreibt diese reaktivierende Wirkung mit Recht der auf Kosten des Prothrombins des Serums (Prothrombin = Thrombozym + Thrombogen) erfolgenden Produktion neuen Thrombins zu. Allein in dieser Weise ausgeführt ist der Versuch nicht entscheidend. Um einwandfrei vorzugehen, muß man, bevor man das reaktivierte Serum auf das Fibrinogen einwirken läßt, diesen beiden Flüssigkeiten Natriumoxalat zufügen, damit von diesem Moment an jede Neubildung von Thrombin vermieden werde.

Man kann auf diese Weise zeigen, daß das Thrombozym und das Thrombogen sich tatsächlich selbst in Flüssigkeiten, die vollkommen fibrinogenfrei sind, zu einem kolloidalen Komplex vereinigen können, der die Eigenschaften des Thrombins besitzt (P. Nolf). Wenn auch das Fibrinogen zu dieser Verbindung nicht nötig ist, so begünstigt es doch deren Zustandekommen in hohem Grade. Ich konnte zeigen, daß in denjenigen Flüssigkeiten, in denen das Thrombozym und das Thrombogen wenig Neigung zur Vereinigung zeigen, diese Substanzen eine Verbindung eingehen oder nicht, je nachdem das Fibrinogen zugegen ist oder nicht<sup>12</sup>). In dieser Weise vollzieht sich übrigens die Gerinnung des Pferdeplasmas, die A. Schmidt so genau studiert hat. In diesem Plasma, wie in jedem Säugetierplasma, ist das vorhandene Fibrinogen bei weitem nicht genügend, um die Sättigung des gesamten Thrombins, das aus der vollständigen Verbindung des Thrombozyms mit dem Thrombogen hervorgeht, zu bewerkstelligen. Es findet sich ein großer Überschuß dieser beiden Substanzen und sie bleiben, abgesehen von einer kleinen Menge Thrombin, nach der Gerinnung frei, mit anderen Worten: das Thrombozym und das Thrombogen haben sich in dem Maße verbunden, als das anwesende Fibrinogen sich ihnen zugesellte. Ist einmal alles Fibrinogen verbraucht, so kommt die Vereinigung des Thrombozyms und des Thrombogens zum Stillstand. Diese Tatsachen erlauben wichtige Schlüsse zu ziehen. Man kann die Bildung des Thrombins auf Kosten des Thrombozyms und des Thrombogens als eine richtige Gerinnung betrachten, in allen Punkten analog derjenigen, die durch die Vereinigung des Thrombozyms, Thrombogens und Fibrinogens zur Bildung des Fibrins führt. Allein die vorerwähnten Tatsachen zeigen, daß bei sonst gleichem Vorgang die Gerinnung, welche die Bildung des Fibrins verursacht, leichter zustande kommt, als die Gerinnung, die nur mit der Bildung von Thrombin einhergeht; mit andern Worten, die Flüssigkeiten, die nur Thrombozym und Thrombogen enthalten, sind unter sonst gleichen Bedingungen viel stabiler, als diejenigen Flüssigkeiten, die Thrombozym, Thrombogen und Fibrinogen besitzen. Somit verläuft der ganze Vorgang nicht im Sinne der klassischen Theorie, sondern gerade umgekehrt. Jene nimmt an, daß in einer koagulierbaren Flüssigkeit die Bildung des Thrombins der Produktion des Fibrins vorausgehe. In Wirklichkeit aber muß das Fibrin stets zuerst erscheinen, da es sich in Flüssigkeiten bilden kann, die wegen ihrer zu großen Stabilität die Bildung des Thrombins verhindern. Es geht so dem Thrombin voraus, erleichtert und bereitet dessen Auftreten

vor. Darum kommt die Produktion des Thrombins in den relativ stabilen Flüssigkeiten, wie in den zellfreien Plasmata, bald nach dem Verbrauch des Fibrinogens zum Stillstand.

### **Das Wesen der Gerinnung. — Wirkungsweise der Substanzen, welche die Gerinnung fördern oder hemmen.**

Der Versuch lehrt uns direkt, daß die Bildung des Fibrins und das Verschwinden des Thrombozoms, Thrombogens und Fibrinogens nicht voneinander zu trennen sind und daß im Fibrin diese drei Substanzen ihre Individualität verloren haben, mit anderen Worten, daß eine Verbindung stattgefunden hat. Diese Verbindung ist nicht mehr rückgängig zu machen. Das einmal gebildete Fibrin hält seine Konstituenten definitiv fest und es ist vollständig unmöglich, sie wiederzugewinnen. Wir haben ferner gezeigt, daß das Thrombozym sich nur dann mit dem Thrombogen verbindet, wenn beide Substanzen von verwandten Tierspezies stammen. Die Verbindung zwischen Thrombin und Fibrinogen ist weniger spezifisch, denn das Thrombin (oder wo es fehlt die Mischung von Thrombozym und Thrombogen) sämtlicher Wirbeltiere koaguliert das Fibrinogen der Säugetiere. Allein dieses Thrombin ist ohne jeden Einfluß auf das Fibrinogen der Krustaceen, ebenso wie das koagulierende Prinzip der Krustaceen keine Wirkung auf das Fibrinogen der Vertebraten besitzt (L. Loeb<sup>7</sup>), P. Nolf<sup>16</sup>). Es liegt daher auf der Hand, daß eine gewisse chemische Affinität absolut nötig ist, um die Verbindung der Komponenten des Fibrins zu ermöglichen. Da jedoch diese Verbindung eine Kolloidverbindung ist, so wird sie durch den physikalischen Zustand des umgebenden Mediums stark beeinflußt. Diesen Umständen entspricht der so eigentümliche Charakter der Gerinnung, der ihr ein ganz besonderes Gepräge gibt.

Diese Besonderheiten der Gerinnung sind leicht verständlich, wenn man sich der kolloiden Natur der Konstituenten des Fibrins erinnert. Wir wissen, daß im allgemeinen das Lösungsgleichgewicht der Kolloide ein labiles ist, und zwar um so mehr, je geringer der Dispersionsgrad derselben ist. Da die Vereinigung des Thrombozoms, des Thrombogens und des Fibrinogens zu einer unlöslichen Verbindung und zu einem Niederschlag führt, so ist es klar, daß jede Ursache, die dieses Unlöslichwerden begünstigt, thromboplastisch wirken muß, jede Ursache aber, die dasselbe hemmt, antikoagulierend wirkt.

Dieser gerinnungshemmende Einfluß kann durch ein Alkali oder eine Säure in genügender Konzentration zustande kommen. Graham hat zuerst gezeigt, daß die H- und OH-Ionen bei genügender Konzentration die Bildung kolloidaler Lösungen in hohem Grade fördern. Darum ist es nicht zu verwundern, wenn sie sich der Koagulation des Plasmas hindernd in den Weg stellen.

Das Gleichgewicht einer kolloidalen Lösung kann aber auch durch die Anwesenheit stabiler Kolloide stark beeinflußt werden. Diese letzteren beschützen bis zu einem gewissen Grade die andern Kolloide und halten

sie in Lösung. Es ist möglich, daß das Hirudin und das Antithrombosin der Leber auf solche Weise ihren antikoagulierenden Einfluß geltend machen.

Die thromboplastische Wirkung wird sich dagegen bei jedem Kontakt der gerinnungsfähigen Flüssigkeit mit unlöslichen Körpern einstellen. Nach einem Theorem von W. Gibbs konzentriert sich jeder Körper, der die Oberflächenspannung eines Lösungsmittels vermindert, in der peripheren Schicht, in der diese verminderte Spannung herrscht. Diese Verminderung der Oberflächenspannung kann sich der freien Oberfläche der Flüssigkeit entlang geltend machen, d. h. in der periphersten Schicht, die die Berührungsfläche zwischen der Lösung und der sie überdeckenden Gasatmosphäre darstellt. Sie kann in noch stärkerem Grade an der Berührungsfläche fester Körper, die von der Lösung benetzt werden, vorhanden sein. Nun vermindern eine große Zahl von in Wasser gelösten Kolloiden die Oberflächenspannung zwischen dem Wasser und dem Wasserdampf, was schon durch die leichte Schaumbildung sich anzeigt. Diese kolloidalen Lösungen erleiden beim Kontakt mit festen, von ihnen benetzten Körpern eine noch größere Verminderung ihrer Oberflächenspannung, als das reine Wasser, wenn auch sonst die Bedingungen die gleichen sind. Man kann daraus schließen, daß die gelösten Kolloide der freien Oberfläche der Flüssigkeit entlang oder an der Berührungsfläche der von ihnen benetzten, festen Körper sich konzentrieren. Wenn aber diese Konzentration eine gewisse Grenze überschreitet, so kann dadurch das Lösungs-gleichgewicht unterbrochen werden und so entsteht ein totales oder partielles Unlöslichwerden der Kolloide, eine Gerinnung.

Eine solche Gerinnung muß schon im Hinblick auf ihren Mechanismus durch eine Vergrößerung der Kontaktfläche in hohem Grade erleichtert werden. Die folgenden Zahlen zeigen, in welchem Verhältnis diese Oberfläche vermehrt werden kann, wenn ein fester Körper in genügend feine Teilchen zerlegt wird, um im Wasser eine kolloidale Lösung zu bilden. Ein Goldwürfel von 1 cm Höhe hat eine Oberfläche von 6 qcm, wandelt man denselben in kolloidales Gold um, so beträgt seine totale Berührungsfläche mit dem Wasser 60 bis 600 qm (W. Ostwald), d. h. sie nimmt um das 100 000 fache bis 1 000 000 fache zu. Man versteht jetzt sehr gut die thromboplastische Wirkung der Pulver und Emulsionen, von der wir weiter oben mehrere Beispiele gegeben haben.

Andrerseits wissen wir, daß die Kolloide, deren Lösungs-gleichgewicht nicht sehr stabil ist, durch den Zusatz ionisierter Salze gewöhnlich in den unlöslichen Zustand übergeführt werden. Die Ionen koagulieren diejenigen Kolloide, deren elektrisches Zeichen dem ihrigen entgegengesetzt ist: Die Anionen bringen die positiven Kolloide, die Kationen die negativen Kolloide zur Gerinnung. Die koagulierende Kraft ist proportional der Konzentration des Ions, wenn dieses einwertig ist, sie entspricht der zweiten oder dritten Potenz dieser Konzentration, wenn es zwei- oder dreiwertig ist (Hardy). Es ist sehr wahrscheinlich, daß wir den Einfluß der Calciumsalze auf die Blutgerinnung durch eine

derartige Wirkung wenigstens teilweise erklären können. Wir wissen seit Hammarsten, daß diese Salze bei der Gerinnung des Fibrinogens durch das Thrombin gar keine Rolle spielen und daß sie nur zur Gerinnung einer Mischung von Prothrombin (Thrombozym und Thrombogen) mit Fibrinogen nötig sind, d. h. zur Verbindung des Thrombozyms mit dem Thrombogen. Sabbatani hat gezeigt (1900), daß das Calcium nur dann in den Gerinnungsprozeß eingreift, wenn es ionisiert ist. Dieses Calciumion muß, da es zweiwertig ist, ein beträchtliches Gerinnungsvermögen besitzen und die Gerinnung der Eiweißkolloide mit entgegengesetztem elektrischen Zeichen in hohem Grade fördern. Es scheint mir übrigens, daß das Calcium bei der Gerinnung nicht so unentbehrlich ist, wie man annahm. Das Oxalatplasma des Rindes z. B. gerinnt, wenn man es bis auf 40 bis 56 Grad erhitzt<sup>18</sup>), während das Oxalatplasma des Kaninchens, aseptisch aufgefangen und wochenlang aufgehoben, schließlich ebenfalls ein gelatinöses Gerinnsel bildet (P. Nolf). Diese Resultate können auf zweierlei Art erklärt werden: Entweder ist das Calcium unentbehrlich, allein es existiert in den mit Oxalat versetzten Lösungen noch in genügender Konzentration, um eine verspätete Gerinnung hervorzurufen, oder das Calciumion ist entbehrlich, die Gerinnung kann sich in seiner Abwesenheit vollziehen, sie wird nur durch dasselbe in besonderer Weise gefördert, es übernimmt die Rolle einer thromboplastischen Substanz. Neben der koagulierenden Wirkung, die ihm als zweiwertiges Kation eigen ist, besitzt das Calciumion vielleicht auch eine spezielle chemische Affinität zum Thrombozym-Thrombogenkomplex.

Wie wir wissen, werden die labilen Kolloidlösungen nicht nur durch die mit entgegengesetztem elektrischen Zeichen versehenen Ionen oder durch von ihnen benetzte unlösliche Körper, sondern auch durch in einem gewissen Verhältnis ihnen zugesetzte andere Kolloide zur Gerinnung gebracht. Einem Einfluß der letzteren Art muß man zum Teil die durch die Gewebsextrakte ausgeübte thromboplastische Wirkung zuschreiben.

Wir sehen schon an diesen wenigen Beispielen, daß die hauptsächlichsten Eigentümlichkeiten der Blutgerinnung mit der Natur der kolloidalen Lösungen im allgemeinen zusammenhängen und an Hand der bereits erworbenen Kenntnisse über den Gleichgewichtszustand dieser Lösungen leicht verstanden werden.

Diese allgemeinen Kenntnisse erlauben uns auch, gewisse Charakteristika der Wirkung der löslichen, kolloidalen thromboplastischen Mittel, besonders der Gewebsextrakte zu begreifen. Der Versuch zeigt uns, daß ihre koagulierende Wirkung auf das stabile Plasma abhängt:

1. vom Gehalt des Plasmas an Antithrombosin. Je höher dieser Gehalt ist, um so mühsamer vollzieht sich die durch die thromboplastischen Substanzen verursachte Gerinnung;

2. vom Gehalt des Plasmas an Thrombozym. Vermindert man den Thrombozymgehalt des Plasmas, so unterliegt letzteres nur schwer dem Einfluß der thromboplastischen Agentien. Dieser Befund könnte

glauben machen, das Thrombozym sei ein besonders labiles Kolloid und verstärke bei den mit ihm verbundenen Komplexen in hohem Grade die Neigung, in den unlöslichen Zustand überzugehen;

3. von der chemischen Natur und dem physikalischen Zustand der thromboplastischen Substanz, namentlich von der Ausdehnung der Kontaktflächen mit der Lösung und von ihrer elektrischen Polarität;

4. von der Konzentration der thromboplastischen Substanz. Die koagulierende Wirkung erreicht gewöhnlich bei einem gewissen Gehalt ihr Optimum, von dem aus sie nach oben und nach unten abnimmt. Diese Eigenschaft steht vollständig im Einklang mit unseren Kenntnissen von der gegenseitigen Fällung der Kolloide, die zu ihrer Vollständigkeit ganz genau bestimmte quantitative Verhältnisse verlangt (Biltz).

### Thromboplastische Wirkung des Serums.

Wie wir schon oben bemerkt haben, beschleunigt das Serum die Gerinnung eines stabilen Plasmas sehr stark, besonders diejenige des verdünnten Salzplasmas. Diese Gerinnung ist von einer reichlichen Neubildung von Thrombin begleitet und Bordet und Gengou hatten darum vermutet, daß dem Thrombin des Serums eine spezielle zymoplastische Rolle zukomme. Sie glaubten mit anderen Worten, daß das Thrombin, wenn es einer Prothrombin (Mischung von Thrombozym und Thrombogen) enthaltenden Flüssigkeit zugesetzt werde, dieses Prothrombin in Thrombin umwandle. Bordet und Gengou hatten ebenfalls konstatiert, daß das längere Zeit aufgehobene Serum, das für die Fibrinogenlösung inaktiv wurde, das verdünnte Salzplasma nach Art eines frischen Serums zur Gerinnung brachte, und sie nahmen daher an, daß das Thrombin sein zymoplastisches Vermögen ungeschwächt behalten kann, selbst nachdem es seine direkte koagulierende Kraft gegenüber dem Fibrinogen verloren hat.

Wir haben weiter oben fernerhin bemerkt, daß die Befunde von Bordet und Gengou sich auf noch einfachere Weise mit Leichtigkeit erklären lassen. Die Gerinnung eines Säugetierplasmas ist stets von einer reichlichen Produktion von Thrombin begleitet, und zwar unabhängig von der Beschaffenheit des thromboplastischen Einflusses (Verdünnung mit Wasser, Zusatz von Pulvern, von kolloidalem Calciumoxalat usw.), der die Gerinnung hervorruft. Da nun das zugefügte Serum ebenfalls diese banale Wirkung hervorbringt, so wirkt es wie ein thromboplastisches Mittel.

Frühere Beobachtungen von A. Schmidt über die Zusammensetzung des aus dem geronnenen Pferdeplasma ausgeschiedenen Serums haben ihn schon lange (1892) konstatieren lassen, daß diese Flüssigkeit nach Vollendung der Gerinnung stets einen großen Überschuß von Prothrombin (Mischung von Thrombozym und Thrombogen) enthält und daß dieser Vorrat, trotz der gleichzeitigen Anwesenheit von Thrombin im Serum, während mehrerer Tage anhält. Hätte das Thrombin

einen speziellen zymoplastischen Einfluß, so würde man dieses auf längere Zeit sich erstreckende, gleichzeitige Vorkommen von Prothrombin und Thrombin nicht verstehen.

Aus den Versuchen von Bordet und Gengou müssen wir uns das Eine merken, nämlich, daß das Serum auf ein kalkhaltiges stabiles Plasma nicht nur mittelst der direkten Verbindung des Thrombins des Serums mit dem Fibrinogen des Plasmas einwirken kann, sondern auch und hauptsächlich in der Art eines gewöhnlichen thromboplastischen Agens, d. h. dadurch, daß es das Lösungsgleichgewicht unterbricht und so die Ausfällung des Fibrins und die Neubildung des Thrombins als natürliche Folge dieser Gleichgewichtsstörung verursacht, in den Gerinnungsvorgang eingreifen kann.

Wir haben eine weitere Einschränkung zu den Schlüssen von Bordet und Gengou zu machen. Diese Autoren schreiben sämtliche koagulierenden Eigenschaften des Serums dem darin enthaltenen Thrombin zu. Diese Behauptung stützt sich auf die klassische Theorie der Gerinnung, steht aber mit den schon A. Schmidt bekannten Tatsachen nicht im Einklang. Letzterer hatte das Vorkommen einer gewissen Menge von alkohollöslichen, zymoplastischen Substanzen im Serum festgestellt. Ich habe die Befunde A. Schmidts bestätigen können, indem ich nachwies, daß ein frisches menschliches Serum eines Hämophilen, das sich eben vom Koagulum getrennt hatte, eine sehr energische koagulierende Wirkung auf das verdünnte Salzplasma ausübte, trotzdem es keine Spur von Thrombin enthielt. Es ist daher vollständig erwiesen, daß die koagulierende Wirkung eines frischen Serums auf ein Plasma von Substanzen, abhängen kann, die von dem Thrombin total verschieden sind. Das schließt aber die thromboplastische Rolle des Thrombins nicht aus, die man durch das Experiment direkt feststellen kann (P. Nolf).

### **Bedingungen der Stabilität des Plasmas.**

Nach den oben erwähnten Untersuchungen bildet das Plasma eine kolloidale Lösung, die unter anderen Kolloiden auch die drei Hauptfaktoren des Fibrins enthält. Diese letzteren besitzen die natürliche Tendenz, sich zur Bildung des Fibrins und Thrombins zu vereinigen. Diese Neigung wird durch gewisse, im Plasma gelöste Substanzen begünstigt, so durch die Kalksalze und durch die in Alkohol löslichen, zymoplastischen Substanzen des Plasmas. Sie wird dagegen bekämpft durch eine im umgekehrten Sinne wirkende Substanz, das Antithrombosin der Leber. Zwischen diesen verschiedenen Tendenzen bildet sich ein Gleichgewichtszustand aus, dem eben die mehr oder weniger große Stabilität des Plasmas entspricht. Dieses Gleichgewicht ist stets dermaßen eingestellt, daß das Plasma beim Kontakt mit den Zellen des eigenen Organismus nicht gerinnt, ob es sich nun um den Kontakt des Blutes im Innern der Gefäße oder um die Berührung eines Lymphtranssudates mit den verschiedenen Gewebszellen handle. Ist das

Plasma sehr stabil, so kann es selbst nach dem Austritt aus den Gefäßen flüssig bleiben, ist es weniger stabil, wie bei den Säugetieren, so genügt der einfache Kontakt mit unlöslichen, festen Wandungen, um die Gerinnung in Gang zu bringen. Die gleiche Wandung kann daher einen mehr oder weniger starken thromboplastischen Einfluß ausüben, je nachdem das Plasma mehr oder weniger stabil ist. Wir haben am Anfang dieser Arbeit bemerkt, daß das Säugetierplasma beim Kontakt mit Glas fest wird, während das Fischplasma unter den gleichen Bedingungen flüssig bleibt. Wir möchten jetzt jedoch näher auf diese Dinge eingehen.

### **Einfluß der Gerinnung auf die gerinnungsfähige Flüssigkeit.**

Kommt ein normales Säugetierplasma mit einer Glasfläche in Berührung, so deponiert es darauf eine Schicht Fibrin. Allein die Gerinnung steht nicht bei der unmittelbaren Berührungsschicht still, sondern schreitet von Schicht zu Schicht allmählich vorwärts, bis das Plasma als Ganzes zu einer festen Masse erstarrt ist. Diese Ausbreitung der Gerinnung ist allem Anschein nach nicht durch eine Fernwirkung des Glases bedingt. Die erste Fibrinschicht hat durch ihren Niederschlag die Glaswand vom übrigen Plasma vollkommen isoliert. Von diesem Augenblick an befindet sich das Plasma eigentlich in einem Gefäß von Fibrin und nicht in einem Gefäß von Glas, und für die weitere Gerinnung sind seine Beziehungen zur Fibrinwand ausschlaggebend. Übt diese Fibrinwandung auf den Rest des Plasmas eine thromboplastische Wirkung aus analog derjenigen der Glaswand, so wird sich die Gerinnung fortschreitend auf das ganze Plasma ausdehnen. Diesen Fall treffen wir beim Säugetierplasma.

Heben wir dagegen das Fischplasma in einem Glasgefäß auf, so bleibt es gewöhnlich während einer unbeschränkten Zeit flüssig, trotzdem es, wie das Säugetierplasma, auf der Glaswand eine Fibrinschicht abgesetzt hat. Diese letztere Tatsache wird dadurch bewiesen, daß Capillarröhrchen, die in dieses Fischplasma eingetaucht werden, sich sehr rasch mit Fibrin verstopfen. Wenn auch diese Fibrinmembran zu dünn ist, um mit unbewaffnetem Auge an der vom Plasma benetzten Glaswand gesehen zu werden, so ist sie doch genügend dick, um das Lumen der Capillarröhrchen zu verstopfen. In einem weiten Gefäß gespült daher das Plasma eine Fibrinwand, bleibt aber trotzdem unbestimmte Zeit flüssig, weil diesem Fibrin jeglicher thromboplastische Einfluß auf den Rest des Plasmas fehlt. Der Unterschied zwischen dem Fischplasma und dem Säugetierplasma beruht also nicht auf den Beziehungen der beiden Plasmata zur Glaswand, sondern auf ihrem Verhalten gegenüber der zuerst deponierten Fibrinschicht. Wählt man an Stelle des Fischplasmas ein Plasma eines durch Propepton vergifteten Hundes, so findet man ein dem Fischplasma analoges Verhalten. Die durch den Kontakt mit dem Glas eingeleitete Gerinnung teilt sich nicht der ganzen Flüssigkeitsmenge mit. Das im Plasma reichlich vorhandene Antithrom-

bosin bewirkt eine bedeutende Vermehrung der Stabilität des Lösungsgleichgewichts. Die Tendenz zur Gerinnung ist stark herabgesetzt, was mit anderen Worten sagen will, daß die koagulierende Kraft einer ganzen Reihe von thromboplastisch wirkenden Mitteln aufgehoben oder wenigstens unwirksam gemacht wird. Genauer ausgedrückt heißt das, daß dem auf der Oberfläche des unlöslichen Körpers sich niederschlagenden Fibrin die thromboplastische Wirkung auf das antithrombosinreiche Plasma fehlt. Dieses Fibrin teilt übrigens diese Neutralität mit dem Thrombin, von dem man seit Wooldridge weiß, daß es wenig oder gar nicht auf das Propeptonplasma einwirkt.

Indem man einem normalen Säugetierplasma Antithrombosin zuzügt, verleiht man ihm die Eigenschaften des Propeptonplasmas. Umgekehrt kann man dadurch, daß man dem Propeptonplasma Antithrombosin entzieht, demselben die Eigenschaften des normalen Plasmas geben. Um das letztere Resultat zu erreichen, braucht man bloß dem Propeptonplasma eine unlösliche Substanz zuzusetzen, die genügend Affinität zum Antithrombosin besitzt, um dasselbe mehr oder weniger vollständig zu fixieren. Wir kennen allerdings keinen Körper, dessen Affinität genügend spezifisch wäre, um das Antithrombosin allein ohne jeden anderen Körper des Plasmas zu fixieren. Es wurde aber gezeigt, daß das nach der Gerinnung des Propeptonplasmas gewonnene Serum ebenso stark koagulierend wirkt, wie das vom normalen Plasma stammende Serum und daß ersteres Serum nicht mehr Antithrombosin enthält als das normale Serum (P. Nolf). Aus dieser Tatsache geht hervor, nicht nur daß das Antithrombosin im Verlauf einer Gerinnung verbraucht wird, sondern auch daß dies in einer bestimmten Weise geschieht. Angenommen nämlich, die bei der Gerinnung stattfindende Fibrinbildung könnte in aufeinanderfolgende Phasen zerlegt werden, so würde das einer Phase entsprechende Plasma stets weniger stabil sein als das der vorhergehenden Phase\*).

Diese Tatsache hat für uns großes Interesse, denn sie läßt uns verstehen, warum der Feinheitsgrad eines unlöslichen Körpers für die Größe seiner koagulierenden Kraft so wichtig ist.

Befindet sich das Fischplasma in einem Glasgefäß, so deponiert es an der inneren Wand desselben eine Fibrinmembran und damit ist der Vorgang erledigt. Schüttet man zu diesem Plasma eine genügende Menge zu Pulver zerriebenes Glas, so sieht man, daß nach einigen Minuten das Plasma völlig erstarrt ist. Der Unterschied zwischen diesen beiden Resultaten besteht nicht nur darin, daß der Zusatz des Glaspulvers dem Fibrin Gelegenheit gegeben hat, sich auf einer größeren Oberfläche niederzuschlagen. Wäre das der Fall, so würde man eine Agglutination der vom Fibrin umhüllten Glasteilchen konstatieren und nicht die Bildung eines Gerinnsels, das die Flüssigkeit in toto durchsetzt und sie in ihre Maschen einschließt. Zur Bildung eines so voll-

---

\*) Diese Tatsache ist leicht verständlich, wenn man sich daran erinnert, daß die Stabilität einer Flüssigkeit schneller zunimmt, als ihr Gehalt an Antithrombosin.



ständigen Koagulums ist es nötig, daß das Fibrin nicht nur an den Kontaktflächen der Glasteilchen, sondern innerhalb der ganzen Flüssigkeitsmasse unlöslich werde. Dieses letztere Resultat wird in dem Moment zustande kommen, in dem das auf dem Glase deponierte Fibrin dem Plasma gegenüber seine thromboplastische Wirkung entfaltet, und diese Wirkung wird erreicht, wenn die Fibrinbildung genügend fortgeschritten ist, um das Plasma eines guten Teiles seines Antithrombosins zu berauben. Es ist daher ungenau, so bestimmt zu sagen, daß das Fibrin des Fischplasmas, das bei der Berührung mit der Glaswand ausfällt, keine thromboplastische Wirkung auf das Fischplasma ausübe. Alles hängt von der Größe dieses Niederschlages und von der ursprünglichen Stabilität des Plasmas ab. Ist das Plasma von Anfang an sehr stabil, d. h. sehr reich an Antithrombosin, so werden die zuerst deponierten Fibrinniederschläge, wenn sie gering sind, gar keine thromboplastische Wirkung auf den Rest des Plasmas ausüben. Indem wir diesen Niederschlag durch stete Erneuerung vermehren, vermindern wir mehr und mehr die Stabilität des Restplasmas und es wird einen Zeitpunkt geben, in dem das zuletzt abgelagerte Fibrin seine thromboplastische Wirkung gegenüber dem umgewandelten Plasma geltend macht. Die Bedingungen sind dann die gleichen wie sie beim Säugetierplasma von Anfang an vorhanden sind, und die Gerinnung teilt sich von der Oberfläche der festen Körper der ganzen Flüssigkeitsmasse mit.

In diesen Erläuterungen haben wir stillschweigend angenommen, daß das Plasma keinen anderen koagulierenden Einflüssen unterworfen sei als den Wirkungen der festen Körper einerseits und der sie immer mehr umhüllenden Fibrinablagerungen andererseits. In Wirklichkeit sind die Bedingungen nicht so einfach. Man darf nicht vergessen, daß jedes Plasma gelöste, thromboplastisch wirkende Substanzen, die zymoplastischen Substanzen A. Schmidts, enthält. Diese Körper treten in Wirksamkeit, sobald der überwiegende Einfluß ihres Antagonisten, des Antithrombosins, aufgehoben ist, und ihre Wirkung addiert sich dann zu derjenigen des bereits deponierten Fibrins. Es ist schwierig, ja unmöglich, diese beiden Faktoren auseinanderzuhalten. Das aus dem Plasma stammende Fibrin kann übrigens selbst als eine interne thromboplastische Substanz angesehen werden, im Gegensatz zu den externen thromboplastischen Substanzen, die nicht zum Plasma gehören. Wir können daher mit Bestimmtheit sagen, daß die Gerinnung in demjenigen Moment sich von der Oberfläche der festen Körper aus über die ganze Flüssigkeitsmasse ausdehnen wird, in dem die Summe der internen thromboplastischen Faktoren (Fibrin, zymoplastische Substanzen) eine die antagonistische Wirkung des Antithrombosins übersteigende, koagulierende Wirkung ausübt.

In diesen Ausführungen stellt sich uns die Gerinnung des Plasmas als eine Erscheinung ganz besonderer Art dar, sie zerstört fortwährend im Laufe ihrer Entwicklung die Hindernisse, die sich ihrem Beginn entgegenstellen.

Dieser einen Besonderheit können wir eine weitere beifügen, wenn wir zum Säugetierplasma übergehen. Bei den Fischen resultiert aus der Gerinnung bloß das Fibrin, bei den Säugetieren liefert sie uns das Fibrin und das Thrombin. Da das letztere löslich ist, so bleibt es nicht am Orte seiner Entstehung fixiert. Es kann in das umgebende Medium diffundieren und die Bewegungen der Flüssigkeit tragen es fort. Wie das Fibrin, kann es eine thromboplastische Wirkung entfalten, und wir haben im vorhergehenden gezeigt, daß der von ihm auf ein natürliches Plasma ausgeübte Einfluß in Wirklichkeit nichts anderes ist, als eine thromboplastische Wirkung. Wenn also ein Plasma eines Säugers infolge des Oberflächenkontaktes zu gerinnen beginnt, so muß man dem thromboplastischen Vermögen des ausgefallenen und deponierten Fibrins dasjenige des in Lösung gebliebenen Thrombins zuzählen. Der Vorgang spielt sich ab, als wenn ein Teil der fibrinösen Membran (als Thrombin) in feinsten Körnchen in der ganzen Flüssigkeitsmasse zerstreut wäre. Es entstehen infolgedessen bedeutend günstigere Bedingungen für das Weiterschreiten der Gerinnung nach dem allgemeinen Grundsatz, daß das thromboplastische Vermögen der unlöslichen Substanzen und der Kolloide eine Funktion der Oberfläche ist.

Durch den Vorgang der Gerinnung selbst bildet daher das Säugetierplasma gerinnungsfördernde Faktoren in großer Zahl und verbraucht zugleich das Antithrombosin. Es kommen auf diese Weise zwei bemerkenswerte Dispositionen zum Ausdruck, die diesem Phänomen ein ganz besonderes Verhalten und eine Geschwindigkeit geben, die anstatt sich infolge der Verarmung der Flüssigkeit an gerinnungsfähiger Substanz zu verlangsamen, eher im Zunehmen begriffen ist. Die Gerinnung ist eine Autokatalyse besonderer Art, ihre Urheber werden im Laufe der Reaktion aufgebraucht, da aber dieser Verbrauch wiederum zur reichlichen Bildung neuer, den Vorgang begünstigender Faktoren Veranlassung gibt, so werden die Bedingungen zum Fortschreiten des Prozesses immer bessere. Etwas Analoges finden wir im Einfluß der durch eine chemische Reaktion entwickelten Wärme, die automatisch die Geschwindigkeit der Reaktion erhöht.

### Der Mechanismus der Gerinnung des Gesamtblutes.

Die große Mehrzahl der Autoren, die den Vorgang der Gerinnung unter dem Mikroskop studiert haben, sind darin einig, daß die roten Blutkörperchen nichts damit zu tun haben und daß einzig die weißen Blutkörperchen eine Rolle spielen. Unter den letzteren verstehen wir die verschiedenen Formen von Leukocyten und die Thrombocyten, wie sie zusammenfassend nach Deckhuyzen genannt werden. Die Thrombocyten sind figürliche Elemente, die sich an gewissen speziellen, morphologischen Charakteren erkennen lassen und die ihren Namen der Art und Weise verdanken, in der sie sich während der Gerinnung des Gesamtblutes verhalten.

In dem Augenblick, in dem das Blut zu gerinnen beginnt, sieht

man diese Zellen Fortsätze und Knospen aussenden, sich aneinander legen und miteinander verschmelzen und mehr oder weniger tiefgreifende Veränderungen ihres Protoplasmakörpers erleiden. Ist das Fibrinnetz gebildet, so umschließt es diese veränderten Elemente, deren Substanz eine granuliert Anhäufung bildet, die dem Netz als Knoten dienen.

Bei den Wirbellosen und bei den Wirbeltieren mit kernhaltigen roten Blutkörperchen sind diese Thrombocyten wahre, mit allen Attributen der Zelle und speziell mit einem Kern versehene Zellen. Hayem und Bizzozero haben sie bei den oviparen Vertebraten unter dem Namen der kernhaltigen Hämatoblasten, der kernhaltigen Plättchen beschrieben und sie den Blutplättchen des Säugetierblutes gleichgestellt. Das ist auch heute noch die herrschende und übrigens wohl begründete Ansicht. Durch die Arbeiten von Deckhuyzen, Kopsch, Meves u. a. wurde sicher festgestellt, daß die kernhaltigen Thrombocyten und die Blutplättchen sich zur Zeit der Gerinnung durchaus gleich verhalten. Doch ist die morphologische Bedeutung der Blutplättchen noch nicht definitiv bestimmt. Wir wissen noch nicht mit Sicherheit, ob sie einen Kern besitzen oder nicht. Auf jeden Fall ist es erwiesen, daß sie nicht hämoglobinhaltig sind und daß sie keine Beziehungen zu den roten Blutkörperchen haben. Da man sie nur im Innern der Blutgefäße antrifft, so müssen sie eine spezielle Form der weißen Blutkörperchen darstellen oder sich von ihnen oder den Endothelzellen ableiten.

Wir haben früher bemerkt, daß Leukocyten sowohl wie Endothelien Thrombozymbildner sind. Die Blutplättchen enthalten ebenfalls diese Substanz. In diesem Falle ist es für uns ziemlich gleichgültig, ob die Blutplättchen von Endothelzellen oder von Leukocyten abstammen.

Was uns hier viel mehr interessiert, ist ihre Kleinheit und ihre große Zahl (400000 bis 600000 in 1 cmm). Wir haben gezeigt, daß für die infolge des Zusatzes von festen Elementen (oder allgemein gesagt von Elementen, die mit dem Plasma nicht mischbar sind) erfolgende Gerinnung die Masse eine geringere Rolle spielt als die Oberfläche. Die gleiche Gewichtsmenge einer koagulierenden Substanz übt gar keine oder eine sehr starke Wirkung aus, je nachdem sie grob- oder feinkörnig ist. Die Blutplättchen bilden eine Art Leukocytenpulver und sie gewinnen bei der Gerinnung ebensoviel an Wichtigkeit als sie an Volumen verloren haben. Diese Zerkleinerung der Leukocytensubstanz in feine Körnchen (Blutplättchen) hat auf die Geschwindigkeit der Blutgerinnung einen ähnlichen Einfluß, wie die kleinen Dimensionen der roten Blutkörperchen auf die Schnelligkeit des Gaswechsels. Und es ist bemerkenswert, daß diese beiden günstigen Dispositionen, die durch eine stärkere Lebensintensität gefordert wurden, auf der gleichen Stufe der Reihe der Lebewesen, nämlich bei den Säugetieren, verwirklicht wurden.

Die Blutplättchen und die Leukocyten enthalten Thrombozym. Sie besitzen auch thromboplastische Agentien. Sie sind daher imstande, die Gerinnung in doppelter Weise zu unterstützen. Daß es so geschieht,

das beweist uns die vergleichende Analyse zwischen einem durch die Gerinnung des Gesamtblutes eines Hundes gewonnenen Serum und einem Serum, das von einem reinen, zellfreien Plasma stammt. Analysiert man das Serum des Hundeplasmas, so findet man (in Übereinstimmung mit den von A. Schmidt ausgeführten Analysen des Serums vom Pferdeplasma) neben geringen Mengen von Thrombin stets einen nicht benutzten Vorrat des von A. Schmidt Prothrombin genannten Körpers, der durch die zymoplastischen Substanzen aktiviert werden kann; d. h. wir finden eine Mischung von Thrombozym und Thrombogen, in der das Thrombogen bei weitem die Oberhand hat. Das Serum des Gesamtblutes des Hundes (Plasma und Zellen) besitzt gewöhnlich eine davon ziemlich abweichende Zusammensetzung. Es ist bedeutend reicher an Thrombin als das Serum des Plasmas, es kann das 50fache der Thrombinmenge des Plasmaserums enthalten. Dagegen können wir in ihm oft weder freies Thrombozym noch freies Thrombogen nachweisen\*).

Um sich über die Bedeutung dieser Tatsachen Rechenschaft zu geben, muß man die Zahlenverhältnisse kennen, die im normalen Säugerplasma zwischen den einzelnen Hauptfaktoren bestehen. Diese Verhältnisse können nicht in absoluter Weise festgelegt werden, da keiner der Faktoren bis jetzt in reinem Zustand isoliert werden konnte. Wenn man aber zugibt, daß die Gerinnung aus der Vereinigung dieser drei Faktoren hervorgeht, so besitzt man ein einfaches Mittel, das wenigstens ihre quantitativen Beziehungen zu schätzen erlaubt.

Dieses Mittel wird uns durch die Beobachtung der Gerinnung infolge der zunehmenden Verdünnung des Plasmas in die Hand gegeben. Wird diese Verdünnung in der Weise ausgeführt, daß man dem Plasma immer größere Mengen mit  $\text{CaCl}_2$  versetzter physiologischer Lösung zusetzt, so beobachtet man, daß in dem Maße, als die Verdünnung zunimmt, auch die Konsistenz des Koagulums abnimmt. Dasselbe wird immer weicher, nimmt das Aussehen eines Schleiers an, wird wie ein Spinnennetz, wie ein feines Flöckchen und schließlich bildet es sich überhaupt nicht mehr, sobald die Verdünnung gewisse Grenzen überschritten hat. In einer meiner Versuchsreihen gab die Verdünnung 1:100 eine Flocke, die stärkeren Verdünnungen ergaben gar nichts mehr. In Rücksicht auf das immer dürftigere Aussehen des Gerinnsels infolge der zunehmenden Verdünnung des Plasmas vor Erreichung der bewußten Grenze wird unwillkürlich der Gedanke in uns aufsteigen, daß der Mangel an gerinnungsfähiger Substanz das Verschwinden des Gerinnsels nach einer bestimmten Verdünnung verursacht. Allein diese gerinnungsfähige Substanz ist nicht ein einzelner Körper, sie schließt in Wirklichkeit drei Faktoren ein. Es ist nun nicht nötig a priori anzunehmen, daß das Plasma diese drei Faktoren in genau äquivalenten Mengen enthält. Mit anderen Worten, das Thrombozym und das Thrombogen

---

\*) Diese Zusammensetzung ist für die meisten Proben vom Serum des Gesamtblutes maßgebend, jedoch gibt es gewisse Sera, deren chemische Zusammensetzung zwischen der eben erwähnten und derjenigen des Plasmaserums die Mitte hält.

brauchen nicht gerade in dem Moment aus der Flüssigkeit zu verschwinden, da auch das Fibrinogen zu mangeln beginnt und umgekehrt. Um diesen Punkt klarzustellen, existiert ein einfaches Mittel. Es besteht darin, daß man der ersten Reihe von Verdünnungen drei weitere Reihen anschließt, in denen man statt der vorher erwähnten  $\text{CaCl}_2$ haltigen Verdünnungsflüssigkeit eine Lösung anwendet, die im Übrigen von gleicher Zusammensetzung wie die frühere Lösung noch eine konstante Menge von Thrombozym, Thrombogen oder Fibrinogen enthält. Führt man diese drei parallelen Verdünnungsreihen aus, so konstatiert man, daß die Gerinnung bei den Lösungen mit Thrombozym und bei den Lösungen mit Thrombogen an der gleichen Grenze 1:100 aufhört, wie bei der reinen salzhaltigen Flüssigkeit. Anders gestaltet sich die Sache in derjenigen Reihe, in der die zunehmende Verdünnung des Plasmas durch eine fibrinogenhaltige Flüssigkeit ausgeführt wird. Die Verdünnung von 1:100 gibt ziemlich rasch ein festes Gerinnsel, die Verdünnung von 1:200 produziert nach mehreren Stunden ein weiches Koagulum, 1:300 gibt am folgenden Tage ein Gerinnsel und 1:500 eine kleine Flocke, die erst nach 48 Stunden auftritt.

Dadurch also, daß wir der Verdünnungsflüssigkeit Thrombozym oder Thrombogen zusetzen, verändern wir die Grenze der Gerinnung nicht, wenn wir aber Fibrinogen zufügen, setzen wir sie von 1:100 auf 1:500 herauf. Es folgt daraus, daß das Plasma, wenn es nach einer Verdünnung mit Salzwasser von 1:100 kein Gerinnsel mehr bildet, weder aus Mangel an Thrombozym, noch wegen des fehlenden Thrombogens, sondern einzig aus Mangel an Fibrinogen sich so verhält.

Jedoch tritt bei einer Verdünnung von 1:500 dieselbe Ungerinnbarkeit auch in Anwesenheit des Fibrinogens auf. In diesem Falle muß das Thrombozym oder das Thrombogen fehlen. Um zwischen den beiden Möglichkeiten zu unterscheiden, wendet man dieselbe Methode an, indem man die Verdünnungen des Plasmas mit einer Lösung von Fibrinogen und Thrombogen einerseits, mit einer Lösung von Fibrinogen und Thrombozym andererseits ausführt. Die erste dieser Lösungen gibt eine mit der Lösung von Fibrinogen übereinstimmende Grenze, mit der zweiten dagegen setzt man sie auf 1:50 000 herauf. Wir müssen daraus schließen, daß das Plasma nur deswegen nach einer Verdünnung mit einer Fibrinogenlösung von 1:500 nicht mehr gerinnt, weil ihm das Thrombozym mangelt, und daß der Thrombogensvorrat erst nach einer Verdünnung von 1:50 000 erschöpft ist. Durch diese Untersuchungen haben wir also nacheinander drei Verdünnungswerte erhalten, 1:100, 1:500 und 1:50 000, die annähernd der funktionellen Erschöpfung des Fibrinogens, des Thrombozyms und des Thrombogens entsprechen. Diese Zahlen haben natürlich keinen absoluten Wert. Wenn sie aber auch mittels einer ziemlich groben, beträchtlichen Fehlern ausgesetzten Methode gewonnen wurden, so haben sie doch, solange wir nicht über absolut reine Lösungen von Thrombozym, Thrombogen und Fibrinogen verfügen, dadurch für uns Interesse, daß sie das Übergewicht des Thrombozyms und des Thrombogens über das Fibrinogen im Säugetier-

blut deutlich nachweisen, ein Übergewicht übrigens, das wir schon nach unseren gesamten Kenntnissen vermuten mußten. Diese Zahlen gestatten uns aber auch zum ersten Male eine Messung der quantitativen Beziehungen der betreffenden Körper untereinander. Ohne ihnen eine zu große Bedeutung beimessen zu wollen, können wir sagen, daß in dem eben analysierten Plasma 1 Äquivalent Fibrinogen 5 Äquivalenten Thrombozym und 50 Äquivalenten Thrombogen entspricht\*).

Es ist selbstverständlich, daß ein derartig zusammengesetztes Plasma bei der Gerinnung ein Serum liefert, das einen großen Überschuß von Thrombozym und Thrombogen aufweist. Diese beiden Körper finden wir zum Teil zum Thrombin vereinigt, zum Teil frei vor. Da das Plasma eine relativ stabile Flüssigkeit ist, die wenig thromboplastische Substanzen besitzt, so hört die Vereinigung des Thrombozyms und des Thrombogens auf, sobald das Fibrinogen vollständig aufgebraucht ist. Infolgedessen ist die Menge des Thrombins verhältnismäßig gering, während der Überschuß von freiem Thrombozym und Thrombogen groß ist. Von diesen beiden Substanzen ist die letztere der ersteren an Menge weit überlegen. Zieht man die Menge der verschiedenen, im Plasma befindlichen Hauptfaktoren in Betracht, so kann man im voraus sagen, daß das nach der Gerinnung des Plasmas ausgeschiedene Serum die oben beschriebenen Charaktere besitzen muß, und wir haben oben bemerkt, daß die direkte Analyse dieser Flüssigkeit diese Voraussage nachträglich bestätigt.

Gerinnt das Gesamtblut, so nehmen die weißen Blutkörperchen, Blutplättchen und Leukocyten, an diesem Vorgang teil. Sie können aber nur mittels ihres Thrombozyms und ihrer thromboplastischen Substanzen in den Prozeß eingreifen. Der Zuschuß von Thrombozym ist oft so groß, daß dieser Körper eine dem Thrombogen äquivalente Konzentration erhält, oder mit anderen Worten, daß der funktionelle Überschuß des Thrombogens über das Thrombozym vollständig ausgeglichen wird. Andererseits vermindert der reichliche Beitrag an thromboplastischer Substanz die Stabilität der Flüssigkeit sehr stark und vermehrt infolgedessen die Tendenz des Thrombozyms und des Thrombogens, sich zu verbinden. Es resultiert daraus eine Überproduktion von Thrombin auf Kosten dieser beiden Substanzen, die meistens vollständig darin aufgehen. Damit stimmt die weiter oben geschilderte Zusammensetzung des Serums des Gesamtblutes des Hundes überein. Dieses Serum enthält mitunter weder freies Thrombozym, noch freies Thrombogen, ist aber sehr thrombinreich.

Bevor wir diese Zahlen verlassen, möchten wir noch darauf aufmerksam machen, daß schon im reinen Hundeserum sich ungefähr fünfmal mehr Thrombozym vorfindet, als zur Gerinnung des sämtlichen Fibrinogens nötig ist und daß nach dem von den weißen Blutkörperchen geleisteten Zuschuß der Überschuß der koagulierenden Substanz ver-

\*) Diese letzte Zahl ist sicher zu hoch. Sie ist deshalb schwer genau zu bestimmen, weil das Thrombogen sich konstant in den sogenannten reinen Fibrinogenlösungen vorfindet.

zehnfacht ist. Diese Umstände müssen einer schnellen Gerinnung äußerst förderlich sein, und ihr großer Nutzen ist deshalb ohne weiteres verständlich.

Nachdem wir die Anfangs- und Endbedingungen der Gerinnung des Gesamtblutes studiert haben, bleibt uns noch übrig, die Art und Weise ihres Zustandekommens, d. h. die Art des Eingreifens der weißen Blutkörperchen näher zu betrachten.

Beobachtet man gerinnendes Blut unter dem Mikroskop, so sieht man die Thrombocyten sich in Häufchen agglutinieren und zugleich sich verändern, indem sie verschieden geformte Knospen austreiben oder sogar zerplatzen. Allgemein hat man diese tiefgreifenden morphologischen Veränderungen als die Vorläufer der Gerinnung betrachtet. Man war logischerweise zu dieser Auffassung der Dinge gekommen, weil man in der allgemein angenommenen Ansicht befangen war, daß das reine Plasma unfähig sei, von sich aus zu gerinnen.

Außerdem haben zahlreiche Autoren den vollkommenen Parallelismus betont, der zwischen den Veränderungen der Zellen und der Gerinnung besteht. Man hat festgestellt, daß diejenigen Substanzen, die die Gerinnung verhindern, in gleicher Weise auch eine unveränderte Konservierung der weißen Blutzellen, insbesondere der Thrombocyten (Blutplättchen) gestatten. Schon lange wissen wir, daß die Alkalioxalate und -citrate sich am besten zur Darstellung der Blutplättchen eignen. In einer sehr sorgfältigen Arbeit hat Bürker<sup>3)</sup> auf diese Beziehungen hingewiesen und besonders gezeigt, daß gewisse Salze (Mononatriumphosphat in 0,63 bis 1,57proz. Lösung, 1,63proz. Natriumcarbonat und 2,19proz. Ammoniumoxalat) die Gerinnung hindern und die Blutplättchen erhalten. Diese Übereinstimmung ist um so bemerkenswerter, als in den zitierten Beispielen die Salzlösungen das Blut lackfarben machen.

Diese engen Beziehungen, die zwischen der Konservierung der weißen Zellen und dem Ausbleiben der Gerinnung bestehen, scheinen konstant zu sein, sie erstrecken sich auf das Hirudin, auf das Antithrombosin usw. Man hat geglaubt, daraus einen Beweis ziehen zu können dafür, daß die Zellveränderungen die obligatorischen Vorläufer der Gerinnung seien.

Indessen ist diese rasche, vollständige und allgemeine Zerstörung der weißen Blutkörperchen etwas so Ungewohntes, daß man sie nach einiger Überlegung nur gezwungen einer einfachen Veränderung der Umgebungsverhältnisse, z. B. der bloßen Übertragung des Blutes in ein sehr sauberes Glasgefäß zuschreibt. Und selbst wenn man in diesem Falle die Veränderungen der weißen Zellen, die mit dem Glas in Kontakt kommen, durch eine äußerst feine und hypothetische Sensibilität gegen Berührung erklären kann, wie will man diejenigen Veränderungen begreiflich machen, die sich im Innern des Gerinnsels vollziehen? Diese letzteren sind ja sicher vorhanden, wie schon die bloße Untersuchung mit unbewaffnetem Auge es beweist; dieselbe zeigt uns, daß kurz vor der vollständigen Erstarrung Blutplättchen und Leukocyten in kleinen

Flocken agglutinieren (Ducceschi 1903). Unwillkürlich fragt man sich, ob die wohl erwiesenen Beziehungen nicht in einem von dem bisherigen durchaus verschiedenen Sinne aufgefaßt werden müssen und ob man nicht die Begriffe umgekehrt und Ursache mit Wirkung verwechselt hat. Jetzt, da wir uns ein normales Plasma präparieren können, das von Zellen befreit ist, können wir uns überzeugen, daß dieses Plasma ganz gut durch den Kontakt einer thromboplastisch wirkenden Wandung, z. B. einer Glaswand, zur Gerinnung gebracht wird und daß der Beginn dieser Gerinnung ebenso schnell auftritt, wie beim Gesamtblut\*). Man kann auch sehr leicht feststellen, daß sämtliche Mittel, die die Gerinnung des Gesamtblutes verhindern, sich noch stärker der Gerinnung des Plasmas entgegensetzen. Aus dieser einfachen Beobachtung geht hervor, daß die antikoagulierende Wirkung dieser Substanzen nicht die Folge ihrer Einwirkung auf die weißen Blutkörperchen ist, da sie in deren Abwesenheit wenigstens ebenso deutlich hervortritt.

Diese konservierende Wirkung auf die weißen Zellen wurde übrigens niemals direkt an den vom Plasma isolierten Zellen demonstriert. Für gewisse Konzentrationen einzelner, antikoagulierend wirkender Körper ist sie sehr schwer verständlich. Bürker hat konstatiert, daß gewisse Lösungen von Mononatriumphosphat oder Ammoniumoxalat die kräftigen roten Blutkörperchen zerstören; die Blutplättchen dagegen, diese zarten Gebilde, die durch eine einfache Veränderung ihres Mediums zu Hekatomben geopfert werden, blieben verschont. Kann man zugeben, daß Reagentien das Protoplasma der roten Blutkörperchen zerstören, dagegen eine spezifische Fixation des Protoplasmas der weißen Blutkörperchen bewirken? Da ist doch die Annahme viel wahrscheinlicher, daß diese Körper die weißen Zellen vor Zerstörung bewahren, weil sie die Gerinnung des Plasmas verhindern, und daß diese Gerinnung an der Vernichtung der weißen Blutkörperchen schuld ist.

Läßt man das Fischplasma durch Glaspulver koagulieren oder bringt man das Propeptonplasma durch das kolloidale Calciumoxalat zur Gerinnung, so sieht man das Fibrin an der Berührungsfläche mit den unlöslichen, thromboplastisch wirkenden Teilchen ausfallen, wobei es die letzteren mit einem zähen Überzug umkleidet. Als allgemeine Regel gilt, daß der erste Effekt einer Stabilitätsverminderung eines Plasmas, sei es durch den Kontakt mit festen Körpern, die es benetzt, sei es durch die Berührung mit unlöslichen Stoffen, die in ihm suspendiert sind, sich zuerst durch eine Fibrinablagerung kund gibt. Sind diese Stoffe verschiedener Natur, so wird selbstverständlich die Gerinnung mit Vorliebe an der Kontaktstelle der die größte thromboplastische Wirkung entfaltenden Substanzen ihren Anfang nehmen. In dieser Hinsicht überbieten die weißen Blutkörperchen sicherlich die roten Blutkörperchen, sowie jede andere Zellart, denn sie enthalten außer den jedem Protoplasma eigenen thromboplastischen Substanzen noch Thrombo-

\*) Wenn auch die Gerinnung eines zellfreien Plasmas (vom Säugetier) ebenso schnell beim Kontakt mit Glas beginnt, als diejenige des Gesamtblutes, so geht doch die Beendigung des Vorgangs beim Gesamtblut viel schneller vor sich.



zym, mit dem ihr Zellkörper gesättigt ist. Man kann also annehmen, daß jede Störung der Stabilität des Plasmas, welches auch deren Ursache sei, sich zu allererst in einer Ablagerung von Fibrin an der Oberfläche der weißen Blutkörperchen kund tun muß. In diesem Zeitpunkt der Gerinnung ist das Lösungsgleichgewicht der Kolloide des Plasmas noch kaum verändert. Die ersten Fibrinablagerungen können so gering sein, daß sie selbst unter dem Mikroskop nicht sichtbar werden. Diese pericelluläre Gerinnung, dieser Fibrinansatz an der Oberfläche der Zellen wird nicht verfehlen, das Protoplasma der weißen Blutkörperchen zuerst zu irritieren, dann bei weiterer Zunahme zu zerstören. Die Veränderungen in der Form und im Aussehen, die man in diesem Augenblick der Gerinnung unter dem Mikroskop beobachtet, bezeugen die schweren Störungen der Oberflächenspannung der Zellen, die durch diese Fibrinablagerung hervorgerufen werden. Zunächst ergießen die irritierten Zellen ihre Bestandteile in das Plasma, ein Vorgang, der noch als ein vitaler Prozeß, gleichsam als eine Art Sekretion angesehen werden kann. Bald jedoch wandelt sich dieser Vorgang in eine passive Diffusion um, eine Leichenerscheinung, die in dem Augenblick auftritt, wo die Fibrinablagerungen durch ihr zunehmendes Wachstum die Zellen zerstören und töten.

Es besteht folglich während der Gerinnung ein Stoffwechsel zwischen dem Plasma und den weißen Blutzellen. Der Materialstrom geht zuerst vom Plasma zu den Zellen: Gewisse im Plasma gelöste Substanzen werden unlöslich und fixieren sich an der Oberfläche der Zellen. Bald jedoch wechselt die Stromrichtung und die Bestandteile der Zellen mischen sich mit dem Plasma. Es vollzieht sich in diesem Moment ein eigentliches Verschmelzen, ein gegenseitiges Durchdringen der festen und flüssigen Bestandteile des Blutes. Die daraus sich ergebenden Resultate sind verschieden. Faßt man nur die für die Erstarrung der Flüssigkeit wirksamen Folgen ins Auge, so versteht man leicht den großen Nutzen des Eingriffs der Zellen. Indem diese letzteren das Antithrombosin des Plasmas fixieren und ihr Thrombozym und ihre thromboplastischen Substanzen an ihre Umgebung abgeben, helfen sie die Bedingungen für die Gerinnung außerordentlich günstig gestalten, sie beschleunigen die Geschwindigkeit des Vorgangs und sie erhöhen den besonderen Charakter der Gerinnung, den wir schon bei der Gerinnung des reinen Plasmas feststellen konnten, der aber hier am vollständigsten zum Ausdruck kommt und der darin besteht, daß die Hindernisse beseitigt und die fördernden Ursachen bedeutend vermehrt werden, so daß die Gerinnung einer Explosion ähnlich wird.

### **Der flüssige Zustand des Blutes in den Gefäßen.**

Zur Erklärung des flüssigen Zustandes des Blutes in den Gefäßen haben einige Autoren die Ansicht geäußert, daß er durch eine spezielle, der Gefäßwand zukommende Fähigkeit bedingt sei. Ganz abgesehen davon, daß eine solche Erklärung eben keine ist, da sie das zu Er-

klärende zur Voraussetzung nimmt, hat sie auch den Nachteil, das gestellte Problem einzuschränken. In Wirklichkeit ist das Blutplasma nicht die einzige gerinnungsfähige Flüssigkeit des Organismus. Die Lymphe, die die Gewebszellen umspült, die Exsudat- und Transsudatflüssigkeiten, sie sind alle gerinnungsfähig wie das Plasma, und doch bleiben sie im normalen Organismus flüssig. Die Erklärung des flüssigen Zustandes des Blutes in den Gefäßen muß daher, um allseitig zu genügen, sich in gleicher Weise auf die eben erwähnten, aus dem Blute durch Filtration entstandenen Flüssigkeiten anwenden lassen. Und außerdem soll sie uns verstehen helfen, warum dieser flüssige Zustand unter gewissen Umständen verloren geht.

Hier, wie überall, wo es sich um die Bedingungen des Gleichgewichts innerhalb einer Körperflüssigkeit handelt, spielt das Antithrombosin der Leber eine hervorragende Rolle. Das geht schon aus folgendem Versuch Wooldridges hervor: Wenn man einem Hunde Propepton in mehr oder weniger großen Mengen in die Vene einspritzt, so verleiht man seinem Plasma eine mehr oder weniger große Stabilität. Wooldridge präparierte sich nun zwei Plasmata, das eine stark (sehr stabil), das andere schwach (weniger stabil), und er bestimmte darauf die Menge der ausgewaschenen Lymphocyten, die nötig ist, um ein bestimmtes Volumen des schwachen Plasmas zur Gerinnung zu bringen. Darauf mischte er diese Lymphocyten zu dem starken Plasma, das flüssig blieb, und trennte sie wiederum durch Zentrifugieren. Er setzte sie darauf in dem oben erwähnten Verhältnis dem schwachen Plasma zu und konstatierte, daß diese Lymphocyten inaktiv geworden waren. Ihre Passage durch das starke Plasma hatte sie ihrer koagulierenden Wirkung auf das schwache Plasma beraubt. Die Erklärung dieses Versuchs ist einfach. Im ausgewaschenen Zustand bildeten diese Lymphocyten für die beiden Plasmata ein thromboplastisches Agens. Unlöslich, wie das Glaspulver, wirkten sie auf das schwache Propeptonplasma, wie das Glaspulver auf das Fischplasma. An ihrer Oberfläche kommt es zu einer Gerinnung, die einen Teil des Antithrombosins verbraucht. Die Folge davon ist, wie immer, eine Verminderung der Stabilität des Restplasmas. Diese Verminderung war groß genug, um die inneren thromboplastischen Mittel zur Wirkung kommen zu lassen, und die Gerinnung teilte sich von der Oberfläche der Zellen (als fester Körper) der ganzen Masse des Plasmas mit. Beim starken Plasma beginnt der Vorgang in identischer Weise: thromboplastische Wirkung der Zellwände, Verbrauch des Antithrombosins. Allein die Konzentration dieser letzteren Substanz ist in diesem Plasma stärker und es bleibt davon noch genügend in Lösung, um die Gerinnung des Plasmas in toto zu verhindern. Hier beschränkt sich daher die Gerinnung auf die Oberfläche der festen Körper, das Gleichgewicht des Plasmas bleibt bestehen und es scheint keine Veränderung stattgefunden zu haben. Und doch hat sich um die Zellen herum eine Gerinnung etabliert, denn diese letzteren üben, in das schwache Plasma übertragen, keine koagulierende Wirkung mehr aus. Das Interessante dieses Versuchs liegt darin, daß er uns klar

und deutlich zeigt, daß es nicht erlaubt ist, von einem absoluten Koagulierungsvermögen einer Zelle zu sprechen. Dieses Koagulierungsvermögen hängt weniger von der Zelle selbst, als von der Flüssigkeit ab, der sie entnommen wurde. Ist die betreffende Flüssigkeit reich genug an Antithrombosin gewesen, so hat die Zelloberfläche eine genügende Menge davon fixiert, um später nicht die geringste koagulierende Wirkung selbst auf relativ wenig stabile Flüssigkeiten auszuüben, sie ist neutral geworden. In diesem Falle versteht man leicht, warum die Körpersäfte eines Wirbeltieres beim Kontakt mit den eigenen Zellen nicht gerinnen, wenigstens nicht unter den Bedingungen des normalen Lebens. In einem solchen lebenden Organismus besitzen die Zellen eine neutrale Oberfläche, genau wie sie die Lymphocyten im starken Plasma Wooldridges erworben haben. Nachdem die Körperflüssigkeiten den Zellen die zur Neutralisation nötige Menge von Antithrombosin überlassen haben, besitzen sie dasselbe noch in genügender Konzentration, um die in ihnen wirkenden, thromboplastischen Einflüsse in Schach zu halten.

Allein das durch die Oberfläche der Zellen festgehaltene Antithrombosin bildet für sie nicht einen unveränderlichen und definitiven Panzer. Als ein durch die Zellen fixierter Eiweißkörper dient sie ihnen wahrscheinlich als Nahrung. Sie wird daher von ihnen verbraucht, so daß die an ihrer Außenfläche durch das Plasma verursachte Neutralisation ständig in Gefahr steht, vom Innern der Zellen aus durch das lebende Protoplasma selbst zerstört zu werden, und zwar geschieht das um so schneller, je lebhafter der Stoffwechsel ist. Zur Erhaltung des Gleichgewichts muß also das durch die Zellen verbrauchte Antithrombosin beständig durch neues Antithrombosin aus dem Plasma ersetzt werden. Das ist nur dank einer fortwährenden Produktion möglich, die den Antithrombosingehalt des Plasmas genau konstant erhält. Das Studium dieser Funktion der Leber am lebenden Tier berechtigt uns zu der Annahme, daß die Leber fortwährend Antithrombosin erzeugt und daß sie eine um so größere Menge desselben ins Blut gelangen läßt, je weniger die Stabilität des Plasmas gesichert ist. Infolge der raschen Bewegung des Blutes wird das Antithrombosin an alle Organe gleichmäßig verteilt und das Flüssigkeitsgleichgewicht bleibt erhalten.

Es wäre wohl angezeigt, die Bedingungen des flüssigen Zustandes der Körpersäfte in den Blutgefäßen und in den Lymphspalten gesondert zu betrachten. Die Stagnation der Lymphe in der Umgebung der Gewebszellen muß ja bis zu einem gewissen Grade die Bildung eines Gerinnsels im Lymphplasma begünstigen. Die Langsamkeit des Lymphstromes kommt aber daher, daß die Lymphe nur in kleinen Mengen filtriert wird. In geringer Menge vorhanden und infolge der Filtration arm an Kolloiden, gibt sie wahrscheinlich ziemlich rasch den größten Teil ihres gerinnungsfähigen Materials an die Gewebszellen ab. Ihre Gerinnung wird außerdem von der Gerinnung eines reinen Plasmas in einem Glasgefäß differieren. Wahrscheinlich hat dieselbe eher Ähnlichkeit mit der

Gerinnung des Fluorplasmas, dem ein Calciumsalz zugesetzt wurde. Das Calciumfluorid besitzt eine spezielle Affinität zum Thrombozym, und die an seiner Oberfläche stattgefundenen Gerinnung macht die betreffende Flüssigkeit hauptsächlich ärmer an Thrombozym, so daß in diesem Falle die Gerinnung, im Gegensatz zum gewöhnlichen Resultat, zu einer Vermehrung der Stabilität führt. Was uns zur Annahme bringt, daß der Kontakt der Gewebszellen ähnlich wirke, wie der Kontakt des Calciumfluorids, ist die Tatsache, daß die Transsudate arm an Thrombozym sind. Die Hydrocelenflüssigkeit enthält nur sehr wenig oder gar kein Thrombozym. Ferner sprechen andere Tatsachen, deren Ausführung mich zu weit führen würde, im gleichen Sinne.

Diese Armut an gerinnungsfähiger Substanz, speziell an Thrombozym, wiegt sicherlich die aus einer verlangsamten Stromgeschwindigkeit resultierende, stärkere Neigung zur Gerinnung bis zu einem gewissen Grade auf.

Wenn übrigens die Lymphe infolge pathologischer Umstände, z. B. infolge einer Entzündung, in konzentrierterer Form und in reichlicherer Menge produziert wird, ohne daß dadurch ihre Strömung beschleunigt wird, so können in den intracellulären Spalten Gerinnungen stattfinden und dieselben können sich sogar ins Innere der Blutgefäße hinein fortsetzen. In diesem Falle sieht man, wenn die intravasculäre Gerinnung nicht zu plötzlich eintritt, in den Blutgefäßen eine Anhäufung von Leukocyten und Blutplättchen, die miteinander verschmelzen und den weißen Thrombus bilden. Ohne die Wirkung anderer Faktoren, namentlich einer speziellen Empfindlichkeit der Leukocyten, die sie zur Ansammlung in den entzündeten Bezirken treibt, ausschließen zu wollen, können wir es doch begreiflich finden, daß eine rein physikalische Ursache mithilft, diese Anhäufung wenigstens zu erleichtern. Wir haben früher bemerkt, daß die erste Wirkung der Gerinnung des Gesamtblutes an der Oberfläche der weißen Blutzellen und besonders der Blutplättchen dadurch zum Ausdruck kommt, daß sich eine ultramikroskopische Fibrinschicht auf ihnen deponiert, die sie klebrig macht und sie zu Flocken agglutiniert. Die gleiche Erscheinung tritt wahrscheinlich in den entzündeten Gefäßen auf. Die in diesen Gefäßen zirkulierenden weißen Blutkörperchen unterliegen ebenso dieser Veränderung, wie die Zellen des Gefäßendothels, und die ersteren bleiben infolgedessen an der Oberfläche der Endothelien hängen. Dauert diese verlangsamte Zirkulation mit Retention der weißen Blutkörperchen einige Zeit an, so kann das ganze Gefäßlumen durch die weißen Zellen verstopft sein.

### **Gerinnung des Blutes in einer Wunde.**

Das einem verletzten Gefäß entströmende Blut kommt mit dem zerrissenen Gewebe der Wunde in Berührung. Es ist möglich (bewiesen ist es nicht), daß das Wundsekret eine direkte Wirkung auf die weißen Blutkörperchen ausübt und sie zur Sekretion von Thrombozym und thromboplastischen Substanzen anregt. Jedenfalls steht es außer Zweifel,

daß es sehr energisch koagulierend auf das Plasma einwirkt. Das reichlich mit thromboplastischen Substanzen gemischte Plasma gerinnt beim Kontakt mit den Wundrändern zu einer Fibrinschicht, die mit den Wundrändern verklebt. Die die Wunde begrenzenden Gewebe stehen zu diesem Fibrin in den gleichen Beziehungen, wie das Fibrin zu den weißen Blutkörperchen. Das Fibrin umschließt sie, dringt in sie ein und vereinigt sich mit den veränderten Gefäßzellen, so daß die Verbindung des Fibrinnetzes mit dem Gewebe sich zu einer richtigen Verschmelzung beider Substanzen gestaltet.

Die Festigkeit dieser Verbindung ist besonders groß an den am meisten bedrohten Stellen, d. h. an der Rißstelle der Gefäße, da an diesen Orten die geschädigten Endothelzellen Thrombozym sezernieren, das die Wirkung der thromboplastischen Substanz erleichtert und beschleunigt; auf der anderen Seite wird dort das Fibrin infolge seiner besonderen Affinität zu den Endothelzellen sich noch inniger mit dem Gewebe vereinigen. Im Innern des Gerinnsels spielen die weißen Blutkörperchen (und besonders die Blutplättchen) eine ähnliche Rolle wie die Gewebszellen der Wundränder. Die durch die beginnende Gerinnung stark irritierten weißen Blutzellen ergießen ihre koagulierenden Stoffe in großen Mengen in ihre Umgebung, so daß auch hier der Fibrinpfropf in äußerst kurzer Zeit sehr widerstandsfähig wird und den ganzen Raum zwischen den Wundrändern ausfüllt. Nach unserer Schilderung nehmen drei Elemente an der Aufrichtung dieses Dammes teil: die weißen Blutkörperchen, die die Bausteine dazu liefern, die gerinnungsfähige Substanz des Plasmas, die den Zement bildet, und die Endothelzellen der verletzten Gefäße, die man als die Krampen betrachten kann, die das Ganze verankern und es so fixieren. Dank der Verschmelzung der Substanzen im Moment der Gerinnung eines Gemisches von Plasma und weißen Blutkörperchen formen die verschiedenen Materialien ein relativ homogenes Ganzes, das sehr widerstandsfähig ist.

### Die Thrombolyse.

Man könnte das Studium der Blutgerinnung auf den Übergang vom löslichen in den unlöslichen Zustand und auf die Ausfällung des Fibrins beschränken, und das geschieht auch gewöhnlich. Es ist jedoch interessant, das weitere Schicksal des Fibrins zu verfolgen, um so mehr, als das fernere Verhalten desselben von speziellen Eigenschaften seiner Hauptfaktoren abzuhängen scheint. Hat sich in einer Wunde das Fibrin gebildet, so bleibt es niemals lange bestehen. Seine hämostatische Rolle ist nur eine vorübergehende. Nach einigen Tagen löst es sich auf, indem es in einen flüssigen Zustand übergeht. Dieser Vorgang, den man Fibrinolyse genannt hat, den man aber besser als Thrombolyse bezeichnet, vollzieht sich auch in einem in vitro gebildeten Koagulum eines aseptisch aufgefangenen Blutes (Dastre). Mein Schüler RuLot<sup>22)</sup> hat gezeigt, daß die in vitro vor sich gehende Thrombolyse eine Proteolyse ist, die um so energischer vor sich geht, je mehr das Gerinnsel

Leukocyten enthält. Er hat die Thrombolyse durch die Einwirkung eines proteolytischen, von den Leukocyten stammenden Enzyms auf das Fibrinogen erklärt (1903).

Um die Thrombolyse zu studieren, kann man ausgewaschenes Fibrin in Salzlösungen verdauen lassen und nach einer bestimmten Zeit die Menge des aufgelösten und in Albumose oder Pepton umgewandelten Fibrins bestimmen. Unter solchen Umständen ist der Vorgang ein ziemlich langsamer und es vergehen Stunden und sogar Tage, bis die vollständige Verflüssigung des Fibrins eingetreten ist. Allein alle diejenigen, die eine gerinnungsfähige Flüssigkeit beobachtet haben, wissen, daß die in vitro erhaltenen Gerinnsel unter Umständen eine sehr beschränkte Lebensdauer besitzen und sich manchmal einige Stunden und sogar einige Minuten nach ihrer Bildung wieder vollständig auflösen. Beobachtungen dieser letzteren Art, die die Wiederauflösung des Koagulums in der ursprünglichen Flüssigkeit, in der es sich gebildet hatte, demonstrierten, haben mich dazu geführt, die Thrombolyse als das natürliche Endziel der Gerinnung anzusehen<sup>13)</sup>. Allein neben diesen sich verflüssigenden Gerinnseln kann man andere beobachten, die ihre Festigkeit unbestimmt lange Zeit zu bewahren scheinen, so daß unser erstes Ziel die Lösung der Frage sein muß, warum diese Differenzen bestehen.

Die Gerinnung einer Lösung reinen Fibrinogens durch einen Zusatz des nach der Methode A. Schmidts gereinigten Thrombins gibt uns jedenfalls dank der relativen Reinheit der Reagenzien die einfachsten Verhältnisse. Hebt man das unter solchen Umständen gewonnene Koagulum während einiger Stunden bei 37° auf, so konstatiert man regelmäßig dessen vollständige Auflösung. Verwendet man die gleiche Fibrinogenlösung und bringt sie durch Addition eines frischen Serums des Gesamtblutes zur Gerinnung, so erhält man ein abweichendes Resultat, wenigstens wenn man, wie das gewöhnlich geschieht, eine ziemlich bedeutende Menge Serum dem Fibrinogen zusetzt. In diesem Falle löst sich das erhaltene Gerinnsel nicht wieder auf. Wird es einer Temperatur von 37° ausgesetzt, so zeigt es nach mehreren Tagen nicht die geringste sichtbare Veränderung. Begnügt man sich mit der eben notwendigen Menge von Serum, so ist der Ausgang wiederum ein verschiedener. Um das Fibrinogen durch frisches Serum zur Gerinnung zu bringen, braucht es viel geringere Serummengen, als die gewöhnlich angewendeten. Einige Tropfen einer Verdünnung von 1:100 koagulieren mit Leichtigkeit einige Kubikzentimeter einer verdünnten Fibrinogenlösung. Das unter diesen Bedingungen erhaltene Gerinnsel unterliegt jedesmal der vollständigen Autolyse. Die Verdünnung des Serums hat kein neues Element hinzugefügt, sie kann höchstens eine gewisse Zahl von Substanzen eliminieren. Das verdünnte Serum verhält sich wie die Thrombinlösung A. Schmidts, es enthält also wie letzteres die das Fibrin verdauende Substanz, ja es enthält dieselbe in großen Mengen, da man damit die Gerinnung und Wiederauflösung des Koagulums in Flüssigkeiten erhalten kann, die nur minimalste Quantitäten von Serum besitzen. So kamen in dem folgenden Beispiel<sup>13)</sup> die Gerinnung

und die Wiederauflösung des Gerinnsels noch bei einer Verdünnung von 1:15000 zustande. Ja, sollte man den Reichtum des Serums an aktiven Stoffen nach der Geschwindigkeit der Phänomene, die es hervorbringt, beurteilen, so könnte man sagen, daß es um so reicher an dieser geheimnisvollen, das Koagulum auflösenden Substanz wird, je mehr man es verdünnt. Je weniger Serum die Flüssigkeit enthält, um so schneller löst sich das Gerinnsel wieder auf und es gibt keine noch so hochgradige Verdünnung, die die Thrombolyse zum Verschwinden bringt. Im Gegenteil, erreicht man die minimale Konzentration, die noch eine Gerinnung hervorrufen kann, so hat man auch zugleich die für die Thrombolyse günstigste Konzentration gefunden. Gerade das am langsamsten sich bildende Gerinnsel löst sich am schnellsten wieder auf. Das zeigt die folgende Tabelle:

Verdünnte Lösung von Fibrinogen ccm	Frisches Serum ccm	Serumverdünnung 1:100 in 1proz. NaCl-Lösung ccm	Serumverdünnung 1:500 in 1proz. NaCl-Lösung ccm	Resultate
1,5	0,1	—	—	Weiches Gerinnsel nach 35 Min., festes nach 45 Min. Keine Thrombolyse nach 12 Tagen.
1,5	—	1	—	Weiches Gerinnsel nach 38 Min., festes nach 1 Stunde. Unvollständige Thrombolyse nach 2 Tagen.
1,5	—	0,5	—	Fibrinschleier nach 38 Min., festes Gerinnsel nach 1 Stunde. Vollständige Thrombolyse nach 2 Tagen.
1,5	—	0,3	—	Festes Gerinnsel nach 1 Stunde. Vollständige Thrombolyse nach 2 Tagen.
1,5	—	0,1	—	Fibrinschleier nach 65 Min., festes Gerinnsel nach 4 Stunden. Vollständige Thrombolyse nach 24 Stunden.
1,5	—	—	0,5	Fibrinschleier nach 70 Min., Gerinnsel nach 2 Stunden. Vollständige Thrombolyse den folgenden Tag.
1,5	—	—	0,3	Fibrinschleier nach 1 Stunde 40 Min., weiches Gerinnsel nach 4 $\frac{1}{2}$ Stunden. Vollständige Thrombolyse nach 12 Stunden.
1,5	—	—	0,1	Fibrinschleier nach 3 Stunden, weiches Gerinnsel nach 5 Stunden. Vollständige Thrombolyse nach 12 Stunden.
1,5	—	—	0,05	Fibrinschleier nach 4 Stunden, vollständig wieder aufgelöst 2 Stunden später.
1,5	—	—	0,025	Keine Gerinnung.

Aus dieser Untersuchung können wir zwei Schlüsse ziehen:

1. Wenn das in einer verdünnten Lösung von Fibrinogen durch das Serum verursachte Gerinnsel nicht immer der Autolyse anheimfällt, so geschieht das nicht aus Mangel an proteolytischem Ferment, das letztere findet sich in reichlichen Mengen in allen frischen Sera (des Gesamtblutes).

2. Es existieren im normalen Serum Körper, die die Autolyse hemmen und sie vollkommen verhindern, wenn sie in genügender Menge vorhanden sind. Um ihre Wirkung prompt zu unterdrücken, braucht man bloß das Serum zu verdünnen. Durch dieses einfache Mittel ist es stets möglich, eine Konzentration zu erzielen, bei der die Gerinnung innerhalb 48 Stunden von einer totalen Autolyse gefolgt ist.

Die Gerinnung des normalen Blutes der höheren Wirbeltiere und noch mehr diejenige ihres Plasmas ist ein Vorgang, dessen Verlauf infolge der speziellen Eigenschaften der Flüssigkeit, in der die Gerinnung zustande kommt, Änderungen unterworfen ist. In der Blutflüssigkeit haben sich Substanzen angesammelt, die eine Wiederauflösung des ausgefallenen Fibrins verhindern. Die niederen Wirbeltiere (Fische, Amphibien) besitzen eine Gerinnung, die in ihren Hauptzügen mit der Gerinnung der höheren Wirbeltiere identisch ist. Allein bei ihnen haben die Faktoren, die die Konservierung des Koagulums garantieren, weniger Bedeutung. Das von dem Blute dieser Tiere stammende Gerinnsel hat eine viel größere Neigung, sich wieder aufzulösen. Es kann nach relativ kurzer Zeit wieder flüssig werden. Es scheint also, daß im Laufe der normalen Entwicklung der Gerinnung nicht die Thrombololyse, sondern die Unterdrückung derselben als Komplikation hinzugetreten sei. Es ist daher nötig, zuerst die Faktoren der Thrombololyse zu bestimmen und darauf die Einflüsse zu studieren, die dieselbe verhindern.

Wir haben bereits bemerkt, daß die Gerinnung einer Fibrinogenlösung durch das Thrombin gewöhnlich von einer Thrombololyse gefolgt ist. Diese Regel hat allgemeine Gültigkeit unter der Bedingung, daß man die Einflüsse der im Serum vorhandenen, hemmenden Substanzen aufheben kann. Man kann sich eine Lösung von Thrombin verschaffen, indem man entweder das alkoholische Koagulum des Serums, das mehrere Wochen lang im Alkohol gelegen hat (A. Schmidt), oder das ausgewaschene und in Alkohol gehärtete Fibrin in einer isotonischen Salzlösung macerieren läßt, oder noch einfacher, indem man frisches Fibrin in einer mit einem Antisepticum versetzten isotonischen Salzlösung der Autolyse aussetzt. Alle diese Thrombinlösungen geben mit der Fibrinogenlösung ein Gerinnsel, das rasch der Autolyse verfällt. Es ist unmöglich, mit ihnen die Gerinnung und die Thrombololyse getrennt zu erhalten. Einflüsse, wie eine Temperatur von 56°, die das Gerinnungsvermögen abschwächen oder vernichten, bewirken eine parallel gehende Änderung der thrombololytischen Kraft. Die Entkalkung dieser Flüssigkeit hemmt weder die Gerinnung noch die Thrombololyse.

Anstatt die Gerinnung des Fibrinogens durch eine Thrombinlösung herbeizuführen, kann man auch eine Mischung von Thrombozym und Thrombogen, die gleichzeitig auch Calciumsalze enthält, verwenden.



Das Thrombozym wird aus einer Leukocytenemulsion oder einem Organextrakt gewonnen, das Thrombogen wird in Form eines Plasmas oder eines von Thrombin befreiten Serums hinzugefügt. In diesem Falle konstatiert man, daß die Gerinnung stets von einer Thrombolysen gefolgt ist, wenn die verwendeten Mengen von Plasma oder von Serum nicht zu groß sind, und daß ferner die die Auflösung des Gerinnsels entscheidende Wirkung von der Thrombozymlösung ausgeht. Diese Versuche erlauben zwei allgemeine Schlüsse: Es gibt keine Thrombinlösung, die nicht den Faktor der Thrombolysen enthält; dieser Faktor findet sich ebenfalls in allen Thrombozymlösungen. Der folgende Versuch wird uns zeigen, daß derselbe in den beiden Lösungen in verschiedener Form vorhanden ist<sup>13</sup>).

Mischt man 1,5 ccm Fibrinogen mit 0,3 ccm Oxalatplasma vom Hund, das mit physiologischer NaCl-Lösung im Verhältnis von 1:50 verdünnt wurde, und setzt 0,05 ccm einer Emulsion von ausgewaschenen Lymphocyten vom Hund und 0,05 ccm einer 11,1 proz. Calciumchloridlösung hinzu, so konstatiert man nach 13 Minuten die Bildung eines Gerinnsels, das nach 2 Stunden vollkommen aufgelöst ist.

Man stellt nun 2 Proben folgender Mischung her: 1,5 ccm Fibrinogen, 0,3 ccm Plasma, 0,05 ccm Lymphocyten. Der einen Probe setzt man 0,05 ccm  $\text{CaCl}_2$ , der anderen 0,1 ccm einer 3 proz. Natriumoxalatlösung zu. Beide Röhren werden einer Temperatur von  $37^\circ$  ausgesetzt. Wie wir bereits erwähnt haben, gerinnt die erste Mischung nach 13 Minuten und wird nach 2 Stunden wieder vollkommen flüssig. Während dieser Zeit hat sich in der zweiten Mischung nichts geändert. Ist die Thrombolysen im ersten Röhren vollständig beendet, so setzt man dem zweiten Röhren 0,05 ccm  $\text{CaCl}_2$  zu. Nach  $\frac{1}{2}$  Stunde hat sich ein festes Gerinnsel gebildet, das nach 3 Stunden wieder aufgelöst ist.

In beiden Flüssigkeitsproben war sowohl der Faktor der Thrombolysen, als die fermentierungsfähige Substanz, das Fibrinogen, vorhanden. Allein der erstere wirkt nur bei Anwesenheit von Kalksalzen auf die zweite ein.

Diesen beiden Mischungen fügt man nun noch eine dritte hinzu, die 1,5 ccm Fibrinogen, 0,05 ccm  $\text{CaCl}_2$  und 0,5 ccm der Lymphocytenemulsion enthält. Nach  $2\frac{1}{4}$  stündigem Aufenthalt in einer Temperatur von  $37^\circ$  findet sich noch keine Spur von Gerinnung. Man setzt darauf 0,3 ccm verdünntes Plasma zu und stellt das Röhren wieder in  $37^\circ$ . Nach  $\frac{1}{2}$  Stunde hat sich ein gutes Koagulum gebildet, und 3 Stunden später ist dasselbe wieder aufgelöst.

Dieser zweite Versuch zeigt uns, daß der in der Lymphocytenemulsion enthaltene Faktor der Thrombolysen nur dann die Proteolyse des Fibrinogens herbeiführen kann, wenn er vom Thrombogen unterstützt wird.

Es besteht daher zwischen einer Thrombinlösung und einer Thrombozymlösung in bezug auf die proteolytische Wirkung, die sie auf das Fibrinogen ausüben, ein doppelter Unterschied. Die erste

Lösung ist auch bei fehlenden Kalksalzen und Mangel an Thrombogen noch wirksam, während diese beiden Substanzen von der zweiten Lösung nicht entbehrt werden können. Überlegt man sich, das die gleiche Differenz diese Lösungen auch in bezug auf ihre koagulierende Wirkung auf das Fibrinogen unterscheidet, so kommt man zu dem Schluß, daß die Faktoren der Gerinnung auch die Faktoren der Thrombolyse sein müssen. Gerinnung und Thrombolyse sind also zwei verschiedene Wirkungen derselben Ursache, zwei aufeinanderfolgende Bilder eines einzigen Phänomens. Dieser Vorgang ist seinem Wesen nach ein proteolytischer Prozeß, in dem das Fibrinogen die Rolle der fermentierungsfähigen Substanz spielt. Allein infolge der physikalischen Eigenschaften dieser Substanz, ihrer geringen Löslichkeit in Salzlösungen, ihrer großen Neigung, einen gelatinösen Niederschlag zu bilden, wird der Kontakt zwischen ihr und dem proteolytischen Enzym, der der Proteolyse vorausgeht und zu deren Erzeugung absolut nötig ist, dem Auge sichtbar und strebt danach, sich als ein selbständiges Phänomen, die Gerinnung, zu dokumentieren. Das Wesentliche der Sache aber, die Proteolyse, tritt in den Hintergrund. Diese letztere entgeht um so eher der Beobachtung, als im Blute der höheren Vertebraten Bedingungen vorherrschen, die sie hemmen und verdecken.

Unter diesen Bedingungen, die wahrscheinlich mehrfach vorhanden sind, interessiert uns eine ganz besonders, weil sie an eine spezielle, im Plasma gelöste Substanz von Eiweißcharakter gebunden zu sein scheint. Man kann ihre Existenz mit Leichtigkeit nachweisen, indem man geringe Mengen eines auf 56° erhitzten Plasmas einer Mischung von Fibrinogen mit einer Thrombinlösung zusetzt. Letztere Mischung gibt ohne diesen Zusatz ein der Autolyse unterworfenen Koagulum, die dagegen mit Plasma versetzte Flüssigkeit bildet ein resistentes Gerinnsel. An Stelle einer Thrombinlösung kann man auch eine Thrombozymlösung oder eine Lymphocytenemulsion benutzen, ohne daß das Resultat sich ändert. Die Anwendung der Lymphocytenemulsion erlaubt uns, einen weiteren interessanten Punkt zu konstatieren. Diese Emulsion kann, der Fibrinogenlösung zugesetzt, unter Umständen keine Wirkung auf dieselbe ausüben, weil das Thrombogen fehlt. Ziemlich oft jedoch bringt sie mit großer Mühe deren Gerinnung zustande, wenn sie selbst oder die Fibrinogenlösung Spuren von Thrombogen enthält. Das unter diesen Bedingungen erhaltene Koagulum autolytisiert regelmäßig. Mischt man jedoch die Lymphocyten vorher mit einem auf 56° erhitzten Plasma und befreit sie durch Zentrifugieren und sorgfältiges Dekantieren wiederum davon, so bewirken sie, dem Fibrinogen zugesetzt, viel leichter die Bildung des Gerinnsels und dieses bleibt resistent. Dieses Resultat erklärt sich dadurch, daß die im Plasma enthaltene und die Thrombolyse hemmende Substanz durch die Lymphocyten festgehalten wird. Wie alle Substanzen, die mit der Gerinnung zu tun haben, ist auch dieser Körper im Koagulum enthalten und trägt zur Bildung des Fibrins bei, das Fibrin aber widersteht um so eher der Thrombolyse, je mehr es davon besitzt. Man kann durch Experimente am lebenden

Tier zeigen, daß diese Substanz in der Leber erzeugt wird und durch sie in den Blutstrom gelangt. Diese Substanz, die übrigens nur durch ihre Funktion bekannt ist, wurde von mir Antithrombolysin oder Antilysin der Leber genannt. Sie spielt bei der Blutgerinnung der höheren Wirbeltiere eine wichtige Rolle. Da sie im Blutplasma sehr reichlich vorhanden ist, verleiht sie allen Gerinnseln, die sich in dieser Flüssigkeit bilden, eine große Resistenz gegen die autolytische Wirkung. Sie macht es auch dem aus dem ergossenen Blut gebildeten Fibrin möglich, so lange Zeit zu bestehen, bis seine hämostatische Funktion erfüllt ist.

Indem aber das Antilysin das Koagulum so widerstandsfähig macht, maskiert es gewissermaßen das wahre Schicksal desselben, das darin besteht, früher oder später durch die Autolyse zu verschwinden. Ein Gerinnsel wird um so schneller verdaut, je reicher es an Thrombozym und je ärmer es an den übrigen plasmatischen Stoffen ist. Ja, man kann noch weiter gehen, wenn man statt des durch eine Hämorrhagie gebildeten Gerinnsels an die pericelluläre Koagulation denkt, die sich während des normalen Lebens an der Peripherie sämtlicher Gewebszellen ausbildet. In diesem Falle ist die Bedeutung der plasmatischen Stoffe auf den geringsten Wert reduziert, da sie bloß eine unsichtbare Membran an der Oberfläche der Zellen darstellen. So ist auch das Schicksal des pericellulären Koagulums ein ganz anderes. Dieses an der Zellwand abgelagerte Fibrin wird sehr bald von den Zellen verdaut und zu ihrer Stickstoffnahrung verwendet. Hier nimmt die Gerinnung ihren ursprünglichen und hauptsächlichsten Charakter an, d. h. sie ist eine Proteolyse, der ein Unlöslichwerden der zu proteolisierenden Substanz vorausgeht.

Ursprünglich ist daher die Gerinnung ein auf die Zelloberfläche beschränkter Ernährungsvorgang. Bei den Wirbeltieren ist die Zusammensetzung der Körpersäfte eine derartige, daß die Gerinnung unter gewissen abnormen Bedingungen von der Zelloberfläche aus auf das ganze Plasma übergehen und dasselbe zur Erstarrung bringen kann. Diese Anpassung hat diesen Tieren ein ausgezeichnetes Verteidigungsmittel gegen Blutungen geliefert, das um so besser wirkt, als die Ansammlung des durch die Leber secernierten Antithrombolysins in den Körpersäften dem Fibrin es möglich macht, einige Tage lang den auflösenden Kräften standzuhalten.

### Ursprung der Bestandteile des Fibrins.

Es ist früher gezeigt worden, daß das Thrombozym von den Gefäßzellen und den weißen Blutzellen stammt.

Die anderen Bestandteile des Fibrins, das Thrombogen und das Fibrinogen, haben einen anderen Ursprung. Corin und Ansiaux (1894) haben zuerst das Verschwinden des Fibrinogens bei der experimentellen Phosphorvergiftung festgestellt und die Ungerinnbarkeit des Blutes bei dieser Intoxikation dadurch erklärt. Aber die Beziehungen dieses Ver-

schwindens zu Leberschädigungen wurden erst später von Doyon (1905) ausgesprochen, dem es gelang, den Schwund des Fibrinogens durch andere Lebergifte herbeizuführen, wie Chloroform, Hepatotoxin und auch durch Leberexstirpation. Unabhängig von Doyon kam Nolf gleichzeitig (1905) durch Versuche über Leberexstirpation zum Endscluß, daß die Leber das einzige Organ ist, in dem eine Neubildung von Fibrinogen vor sich geht. Das Fibrinogen ist nicht der einzige Eiweißkörper, der bei der Phosphorvergiftung verschwindet. Nach L. Loeb (1903) verhält sich das Antithrombosin des Plasmas ebenso, und nach Morawitz und Nolf ebenfalls das Thrombogen. Für das Antithrombosin und das Antilysin ist der hepatische Ursprung derselben durch das Tierexperiment sicher festgestellt worden, und dasselbe gilt mit Wahrscheinlichkeit für das Thrombogen (P. Nolf).

Aus alledem geht hervor, daß von den fünf Eiweißstoffen des Plasmas, die an der Blutgerinnung teilnehmen, wahrscheinlich vier von der Leber sezerniert werden. Dies zeigt zur Genüge die hervorragende Rolle, die diesem Organ in der Humeraleiweißchemie zukommt, und stimmt mit den Ergebnissen der Krankenbeobachtung gut überein.

### Pathologie der Blutgerinnung.

In gewissen akuten oder chronischen pathologischen Zuständen beobachtet man, daß die kleinen (capillaren oder venösen) Blutungen, seien sie spontan oder künstlich hervorgerufen, wenig Tendenz haben, aufzuhören. Die geringste Gefäßzerreißung kann einen beträchtlichen Blutverlust herbeiführen. Man nennt diese Patienten Hämophile, indem man diesen Begriff im weitesten Sinne anwendet, oder man spricht von Symptomen der hämorrhagischen Diathese, wenn dazu noch eine Neigung zu spontanen Blutungen kommt. Die letztere ist nicht ein einfacher, stets identischer Zustand. Der Mangel der Gerinnungsfähigkeit, die insuffiziente Blutstillung durch das Gerinnsel, sie beide können in zahlreichen und verschiedenen Krankheitszuständen vorkommen und man kann nachweisen, daß sie nicht nur in ihren Ursachen, sondern auch in ihrem eigentlichen Mechanismus variieren. Wir werden uns hier bloß mit den hämophilen Zuständen befassen, deren Pathogenese besonders studiert worden ist.

Kongenitale Hämophilie. Bei der kongenitalen Hämophilie die isoliert bei einem Familiengliede oder bei mehreren Gliedern einer Familie als familiär-hereditäre Form vorkommen kann, koaguliert das durch Venenpunktion gewonnene Blut viel langsamer als das normale Blut (P. E. Weil<sup>25</sup>), Nolf<sup>19</sup>), Nolf und Herry<sup>20</sup>), Morawitz und Lossen<sup>9</sup>), Addis<sup>1, 2</sup>), Sahli<sup>23, 24</sup>). Es braucht zur Vollendung seiner Gerinnung mehrere Stunden. Preßt man das Serum aus, bevor das Fibrin vollständig unlöslich wird, so kann man eine ganze Reihe aufeinanderfolgender Gerinnungen beobachten. Die Sedimentierung der roten Blutkörperchen ist gewöhnlich vollendet, ehe das Plasma zu erstarren beginnt, so daß das Koagulum aus einem roten und einem darüber befindlichen

weißen Teil (plasmatisches Koagulum) sich zusammensetzt. An der Grenze der beiden Schichten entsteht oft eine starke Einschnürung.

Wird das Blut aus einem Fingerstich gesammelt, was nicht ohne Verunreinigung durch etwas Gewebssaft vor sich gehen kann, so daß die Gerinnung beschleunigt wird, so beobachtet man zuweilen ein gleichzeitiges Vorkommen einer in vitro normalen Gerinnungszeit und einer Insuffizienz der Blutstillung durch die in der Wunde gebildeten Gerinnsel (Sahli).

Die Gewichtsmenge des vom hämophilen Blut gelieferten Fibrins ist normal (Sahli), ebenso der Gehalt an Kalksalzen.

Das Studium der figürlichen Elemente gibt keine Erklärung dieser Gerinnungsanomalie. Wright und Sahli haben eine leichte Leukopenie mit Verminderung der polynucleären Elemente und entsprechender Vermehrung der mononucleären Zellen bemerkt. Das Gesamtbild der Leukocyten kann sich übrigens ziemlich stark verändern, ohne daß die Stabilität des Blutes modifiziert wird. Nach Litten (1897), Sahli, P. E. Weil, Morawitz und Lossen haben die Blutplättchen ein normales Aussehen und auch ihre Anzahl ist normal (Sahli).

Wird das Blut in Glasröhrchen rasch zentrifugiert, so liefert es ein Plasma, das bedeutend stabiler ist, als das normale Plasma. Es gerinnt gewöhnlich spontan, indem es nach und nach Fibrinschleier bildet, aber es braucht mehrere Stunden, bis die Gerinnung vollendet ist. Es entsteht jedoch rasch ein festes Gerinnsel, wenn man dem Plasma Organextrakte zusetzt (Nolf, Morawitz und Lossen). Das normale menschliche Serum hat ebenfalls einen deutlichen, koagulierenden Einfluß auf dasselbe, er ist jedoch bedeutend geringer, als derjenige der Organextrakte (Nolf, Morawitz und Lossen). Man kann leicht zeigen, daß die außerordentliche Stabilität des Plasmas der kongenitalen Hämophilen nicht durch einen Überschuß von Antithrombosin bedingt ist (Nolf, Morawitz und Lossen).

Die Bestimmung der verschiedenen Hauptfaktoren mittels der Methode der progressiven Verdünnungen lehrt uns, daß der Gehalt an Thrombogen und Fibrinogen ein normaler ist, und daß er für das Thrombozym nur wenig unter die normale Grenze heruntergeht (Nolf und Herry). Das interessanteste Resultat gibt uns aber die Untersuchung der Eigenschaften des NaCl-Plasmas. Dieses Plasma erhält man nach Wooldridge, indem man Venenblut im gleichen Volumen einer 10 proz. Salzlösung auffängt. Man zentrifugiert sofort. Kurz bevor man das Plasma verwendet, verdünnt man es mit dem vierfachen Volumen destillierten Wassers. Stammt das verdünnte Plasma von einem nicht hämophilen Individuum, so bleibt es bei der gewöhnlichen Temperatur viele Stunden, ja oft unbestimmt lange Zeit flüssig. Wenn es gerinnt, so tritt die Gerinnung gewöhnlich erst nach 1 bis 2 Tagen ein. Dieses Plasma ist ein ausgezeichnetes Reagens, um die thromboplastische Wirkung zu erproben. Einer solchen Wirkung ausgesetzt, bildet es mehr oder weniger rasch, manchmal nach einigen Minuten, ein Koagulum, wenn es von einem Nichthämophilen stammt. Eine

thromboplastische Substanz, deren Wirkung eine sehr konstante ist, besitzen wir im Dotter des Hühnereies. Läßt man denselben im Verhältnis von einem Tropfen auf 5 ccm verdünntes Plasma aus einer Pipette mit weiter Öffnung einfließen, so verursacht er die Gerinnung in einer Zeit, die zwischen einigen Minuten und 2 Stunden schwankt. Wurde der Dotter des Hühnereies in gleicher Dosis\*) dem verdünnten Salzplasma dreier kongenitaler Hämophiler zugesetzt, so gelang es, bei zwei Proben die Gerinnung in 18 bis 24 Stunden hervorzurufen, bei zwei anderen Proben war der Dotter vollkommen inaktiv.

Diese ziemlich konstant erscheinenden Ergebnisse zeigen uns, daß das Plasma des Hämophilen sich vom normalen Plasma durch eine größere Resistenz gegenüber der koagulierenden Wirkung einer thromboplastischen Substanz, z. B. dem Eidotter, unterscheidet.

Auf gleiche Weise kann man zeigen, daß das verdünnte Salzplasma des Hämophilen auf Zusatz eines menschlichen Normalserums bedeutend weniger schnell reagiert als das normale Plasma. Wir haben aber im vorhergehenden nachgewiesen, daß das Serum die Gerinnung eines Plasmas hauptsächlich nach Art eines thromboplastischen Agens hervorruft.

Nolf und Herry haben eine Analyse des Serums vom Blute eines Hämophilen ausgeführt und gefunden, daß dasselbe kein Thrombin und nur Spuren von Thrombozym enthielt, aber andererseits viel reicher war an thromboplastischen Substanzen, als das normale Serum. Es hatte auch auf zwei Proben eines normalen verdünnten Salzplasmas eine viel stärkere Wirkung als das normale Serum, während es gegenüber dem verdünnten Salzplasma eines Hämophilen sich sozusagen inaktiv verhielt.

Alle diese Tatsachen sind leicht verständlich, wenn man annimmt, daß das Thrombozym dem hämophilen Blute quantitativ und qualitativ mangelt. Wenn der Beweis eines quantitativen Fehlbetrags in allen Fällen geleistet werden könnte, so würde dieser einzige Befund genügen, die bei den Hämophilen existierenden Besonderheiten der Gerinnung zu erklären. Man kann faktisch nachweisen, daß eine gerinnungsfähige Flüssigkeit unter sonst gleichen Umständen um so eher der koagulierenden Wirkung der thromboplastischen Substanzen unterliegt, je reicher sie an Thrombozym ist. Dieses quantitative Defizit wurde übrigens durch die direkte Analyse eines zum Versuche dienenden Plasmas gefunden. Es erklärt die Abwesenheit des Thrombins und die äußerst geringe Menge von Thrombozym im Serum des gleichen Kranken. Allein bei einem anderen Patienten ergab die mittels der Methode der progressiven Verdünnungen ausgeführte direkte Analyse ein Resultat, das dem Resultat des Kontrollversuchs mit normalem Plasma analog war. Bei diesem Kranken schien das Plasma ebensoviel Thrombozym zu besitzen, als das normale Plasma, und doch war es der Wirkung

---

\*) Verwendet man höhere Dosen, so bewirkt der Dotter auch die rasche Gerinnung des hämophilen Plasmas.

der thromboplastischen Substanzen weniger unterworfen als das normale Plasma. Für diesen Umstand sind zwei Erklärungen möglich: Entweder ist die Methode der progressiven Verdünnungen nicht geeignet, ein Defizit ausfindig zu machen, das durch die thromboplastischen Substanzen noch deutlich angezeigt wird, oder das Thrombozym der Hämophilen unterscheidet sich qualitativ vom Thrombozym des Normalen. Diese zweite Hypothese scheint mir vollkommen plausibel; sie stimmt mit genügend begründeten Tatsachen überein. Bewahrt man das Plasma irgendeines Vertebraten mehrere Stunden lang auf, so konstatiert man, daß es stabiler geworden ist und daß es der Wirkung der thromboplastischen Substanz stärkeren Widerstand leistet. Die genauere Untersuchung dieses Plasmas zeigt, daß in dieser Zeit das Fibrinogen und das Thrombogen sich nicht verändert haben, daß aber einzig das Thrombozym den koagulierenden Einflüssen gegenüber weniger empfindlich geworden ist. Ein solcher Befund ist nicht erstaunlich. Eine große Zahl von kolloidalen Lösungen werden durch Konservierung stabiler und unterliegen immer weniger leicht den die Ausfällung fördernden Einflüssen. Die Lösung des gereinigten Fibrinogens verhält sich übrigens in gleicher Weise und ebenso die Thrombogenlösung, nur ist bei diesen der Zeitraum ein größerer.

Wenn mit dem Alterwerden eine normale Thrombozymlösung stabiler wird, so kann man verstehen, daß pathologische Zustände in gleicher Weise wirksam sein können und daß dann das Thrombozym des frischen Plasmas weniger leicht unlöslich wird, als das normale Thrombozym.

Wie auch die Erklärung im einzelnen laute, ob die Insuffizienz des Thrombozyms quantitativ oder qualitativ sei oder beides zusammen, jedenfalls kann nicht geleugnet werden, daß sie existiert. Durch diese Insuffizienz allein kann man mit Leichtigkeit die sämtlichen Besonderheiten der Blutgerinnung beim kongenitalen Hämophilen erklären.

Beim Hämophilen ist der Beginn der Gerinnung verzögert, weil das Thrombozym beim Kontakt mit den Fremdkörpern, die das Blut benetzt, nur mit Mühe unlöslich wird. Es resultiert daraus eine weniger rasche Produktion der sekundären thromboplastischen Faktoren (Fibrin, Thrombin), die wiederum ihrerseits weniger kräftig auf den Rest des Thrombozyms einwirken. Da andererseits das Fibrin dadurch, daß es sich weniger schnell und weniger reichlich auf die weißen Blutkörperchen ablagert, die letzteren weniger stark irritiert, treibt es sie weniger energisch dazu an, ihre Vorräte von Thrombozym und thromboplastischen Substanzen an das Plasma abzugeben. Die Fibrinablagerungen an der Oberfläche der Zellen sind weniger umfangreich, die Verschmelzung zwischen dem Fibrin des Plasmas und dem Protoplasma der Zellen ist eine nicht so innige und die Verbindung des fibrinösen Koagulums mit den Zellen im Grunde der Wunde und besonders mit den Endothelzellen der Gefäße ist weniger haltbar. Somit rächt sich die mangelhafte Blutbeschaffenheit während der ganzen Dauer des Vorganges, hindert denselben in jeder Phase der Entwicklung, bringt Verwirrung ins ganze Getriebe und erreicht schließlich, daß aus diesem gewöhnlich sich so rasch abspielenden Ereignis,

daß man es mit einer Explosion vergleichen kann, eine mühsame, über viele Stunden sich hinziehende Reaktion wird.

Handelt es sich darum, eine Blutung zum Stillstand zu bringen, so kommt es vor allem darauf an, daß sich das Gerinnsel schnell bildet, daß es fest ist und daß es mit den Wundrändern eine solide Verbindung eingeht. Was wir soeben über den Mechanismus der Bildung des Gerinnsels gesagt haben, erklärt zur Genüge, daß dies beim Hämophilen nicht der Fall sein kann. Und darum beobachtete man Patienten, bei denen es dem in der Wunde gebildeten Gerinnsel nicht gelang, die blutenden Gefäße zu verstopfen, während ihr in vitro aufgefangenes Blut innerhalb des normalen Zeitraumes ein normal aussehendes Gerinnsel bildete. Diese Beobachtungen lassen sich noch besser erklären, wenn man sich überlegt, daß das im Plasma konstatierte quantitative und qualitative Defizit an Thrombozym wahrscheinlich selbst von einer funktionellen Insuffizienz des thrombozymspendenden Systems abhängt. Dieses thrombozymspendende System besteht aus den in Zirkulation befindlichen weißen Blutkörperchen und aus den Endothelien der Gefäße. Mehrere Autoren haben in der Tat durch das Mikroskop anatomische Veränderungen dieser Endothelien wahrgenommen. Da die Krankheit eine kongenitale und familiäre ist, so ist die Annahme berechtigt, daß sie in der Hauptsache als eine Hypoplasie des Gefäßendothels und der Mutterzellen der weißen Blutkörperchen aufzufassen ist. Diese Hypoplasie führt zu einer sekretorischen Insuffizienz dieser Organe, die sich wiederum konstant durch die speziellen Charaktere des Plasmas (Insuffizienz des Thrombozyms) manifestiert, was im Falle einer Blutung zu besonders schlimmen Folgen führt.

Dank seiner großen Stabilität hat das hämophile Plasma geringe Neigung, in toto oder beim Kontakt mit den endothelialen Zellen und den weißen Blutkörperchen zu gerinnen. Diese pericelluläre Gerinnung ist ein kräftiges Reizmittel, das die Zellen zur Ausstoßung ihrer Thrombozymvorräte zwingt. Da nun diese Gerinnung beim Hämophilen weniger ausgiebig ist, so wird auch die Erregung der Zellen weniger lebhaft sein, und wir konstatieren damit eine erste Anomalie. Aber auch die Zellen selbst sind weniger reich an Thrombozym als die normalen Zellen. Ausgewaschene Zellen eines hämophilen Blutes üben auf das Blut eines Hämophilen einen geringeren koagulierenden Einfluß aus als ein gleiches Volumen ausgewaschener Zellen des normalen Blutes (Sahli). Die Reaktion der Zellen ist daher abgeschwächt aus zweierlei Gründen: einmal weil sie durch das Plasma weniger stark gereizt werden, ferner weil sie in ungenügender Weise mit Thrombozym versehen sind. Infolgedessen führt die Wirkung des Plasmas auf die Zellen und die Reaktion der letzteren nicht schnell genug zur Verschmelzung dieser beiden Elemente, wie sie für die Bildung eines festen und adhärenen Koagulums absolut nötig ist.

Das sich im Grunde der Wunde bildende Gerinnsel wurde mit einem Damm verglichen, dessen Bausteine die weißen beweglichen Zellen des Blutes sind, das Plasma liefert den Zement und die Endothelien sind



die Krampfen. Bei der kongenitalen Hämophilie ist kein einziger dieser Bestandteile normal, alle sind pathologisch verändert. Kein Wunder, daß sie diejenige Form der Hämophilie darstellt, deren Krankheitserscheinungen die schwersten sind.

Schwere Lebererkrankungen. Man weiß schon lange, daß die schweren Erkrankungen der Leber, die durch gewisse Gifte (Phosphor), gewisse Infektionen (Cholangitis diffusa) oder durch Degenerationen (ausgebreitete Carcinose) hervorgerufen werden, eine Verminderung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes herbeiführen, der eine ganz geringe oder gar keine Fibrinbildung entspricht. Diese Tatsache wurde experimentell bei der subakuten Phosphorvergiftung durch Corin und Ansiaux (1894) festgestellt, deren Resultate durch Jakoby (1900), L. Loeb (1903), Morawitz (1905), Nolf (1908), Doyon u. a. bestätigt wurden.

Bei der subakuten Phosphorvergiftung des Hundes findet man nach dem Tode im Plasma nur Spuren von Thrombogen und Fibrinogen, während das Thrombozym wenigstens relativ, wenn nicht absolut, vermehrt ist (P. Nolf). Das Blut enthält bei der Phosphorvergiftung zahlreiche weiße Blutkörperchen, die Blutplättchen haben ein normales Aussehen und sind in der gleichen Menge vorhanden wie beim gesunden Tier (Duke 1910<sup>4</sup>).

Das vergiftete Tier hat eine ausgesprochene Tendenz zu spontanen Hämorrhagien, die an den Schleimhäuten und den tieferen Organen auftreten; diese spontanen oder künstlich erzeugten Blutungen haben wenig Neigung stillzustehen.

Die hämophile Disposition ist um so ausgesprochener, je geringer der Gehalt an Fibrinogen ist (Duke<sup>4</sup>). Dem Gerinnsel fehlt die gerinnungsfähige Substanz. Nehmen wir den Vergleich mit einem Damm wieder auf, so können wir sagen, daß bei der Phosphorvergiftung und ebenso bei allen schweren und ausgedehnten Erkrankungen der Leber dem Damm der Zement mangelt.

Purpura. Einzelne Purpuraformen sind von einer hämophilen Disposition begleitet. Zuweilen konstatiert man in diesen Fällen, daß das durch Venenpunktion gewonnene Blut eine längere Gerinnungszeit besitzt als das normale Blut. Allein die hämophile Disposition kann bestehen, wenn auch die Gerinnungszeit in vitro vollkommen normal ist. Duke<sup>4</sup>) hat in solchen Fällen gefunden, daß die hämophile Disposition nur bei jenen Individuen zum Ausdruck kommt, deren Blutplättchenzahl unter 30000 in 1 cmm heruntergeht. Er konnte beim Hunde und beim Kaninchen einen ähnlichen Zustand hervorrufen, indem er sie einer chronischen Benzolvergiftung aussetzte. Bei diesen Tieren zeigte sich die Hämophilie ebenfalls, sobald die Zahl der Blutplättchen unter 30000 ging, ohne daß die Gerinnung in vitro irgendwie modifiziert wurde.

Hier verfügt der Fibrindamm über normale Krampfen und über Zement, allein es herrscht Mangel an Bausteinen.

Propeptonvergiftung. Anaphylaktischer Shock. Es besteht eine vierte Art der hämophilen Disposition, die im Gegensatz zu den

drei eben besprochenen Formen niemals in chronischer Weise sich zeigt, sondern nur während einiger Stunden andauert. Sie entsteht sofort nach der intravenösen Einführung einer genügenden Menge Propeptons oder eines Antigens (besonders wenn gegenüber diesem letzteren Anaphylaxie besteht). Diese vorübergehende Hämophilie rührt einzig von der Anwesenheit eines großen Überschusses des Antithrombosins der Leber im Blute her. Bei der Propeptonvergiftung ist das Plasma reicher an Thrombozym und thromboplastischen Substanzen als das normale Plasma, allein die daraus resultierende größere Neigung zur Gerinnung wird aufgehoben und sogar übertroffen durch eine außerordentlich große Ansammlung von Antithrombosin. Wie wir bereits früher erwähnt haben, ist dieser besondere Zustand nur die Übertreibung eines normalen Vorganges, der bei jeder Verminderung der Stabilität des Blutes in Erscheinung tritt. Die erste Wirkung der Einverleibung des Propeptons oder jedes anderen Antigens besteht in der Verminderung dieser Stabilität, die durch die Erhöhung der Gerinnungsfähigkeit sich anzeigt, eine Erhöhung, die man bei Hunden und Kaninchen konstatieren kann, deren Lebertätigkeit unterdrückt wurde.

Die Leber reagiert auf diese Verminderung der Stabilität des Blutes, indem sie Antithrombosin secerniert. Geht die Verminderung der Stabilität nur langsam vor sich, z. B. nach einer sehr langsam ausgeführten intravenösen Injektion oder nach Injektion unter die Haut oder in eine seröse Höhle, so wird die Reaktion der Leber verzögert und ist nicht sehr groß, das Blut behält oder steigert sogar seine normale Gerinnungsfähigkeit. Ist jedoch die Verminderung der Stabilität eine plötzliche, z. B. durch eine rasch ausgeführte, intravenöse Injektion von genügenden Mengen von Propepton oder von Antigen, so ist die Reaktion der Leber eine sehr heftige. Sie schießt über das Ziel hinaus und die Stabilität ist nicht nur wieder hergestellt, sondern sogar übertrieben groß.

---

# V. Die Ätiologie des Scharlachs.

I. Teil.

Von

**Felix Schleißner-Prag.**

---

## Literatur.

- Babes, Bakteriologische Untersuchungen über septische Prozesse des Kindesalters. Leipzig 1889.
- Einige erklärende Bemerkungen zu bakteriologischen Mitteilungen. Zentralbl. f. Bakteriol. **6**. 1889. S. 11.
- Baginsky, A., und P. Sommerfeld, Über einen konstanten Bakterienbefund bei Scharlach. Berliner klin. Wochenschr. 1900. S. 588, 618.
- Bakteriologische Untersuchungen bei Scarlatina. Arch. f. Kinderheilk. **33**. 1902. S. 1.
- Benfey, Zur Frage der Scharlachimmunität. Med. Klin. **7**. 1911. S. 272.
- Bernhardt, G., Experimentelle Untersuchungen über die Scharlachätiologie. Deutsche med. Wochenschr. 1911. S. 791.
- Bergé, A., Sur la pathogenie de la scarlatine. Compt. rend. Soc. biol. à Paris. 1893. S. 1012.
- Besredka et Dopter, Contribution à l'étude du rôle des streptocoques au cours de la scarlatine. Ann. Pasteur. **28**. 1904. S. 373.
- Bielilowsky, W. A., Einige statistische Beiträge zur Behandlung des Scharlachs mit Moserschem Serum und zur Bakteriologie des Scharlachs. Rusky Wratsch. **8**. 1909. Nr. 32.
- Billings, I. S., The occurrence of streptococcus scarlatinae (so called) in cultures from the throats in cases of scarlet fever. New York Med. Journ. **49**. 1899. S. 774.
- Böhm, Joh., Beziehungen des Str. pyogenes zur Ätiologie des Scharlachs. Arbeiten aus Baumgartens Institut 1891/92.
- Brunner, C., Über Wundscarlach. Berliner klin. Wochenschr. **32**. 1895. S. 469.
- Casagrandi, Ricerche sulla etiologia della scarlatina. Ref. Zentralbl. f. Bakteriol. **48**. S. 778.
- Castex, M. R., Recherches cliniques sur la présence d'anticorps spécifiques dans les sérums des malades atteints de streptococcies diverses. Compt. rend. Soc. biol. à Paris. **66**. 1909. Nr. 13.
- Cijfer, Streptococcus scarlatinus. Tijdschr. voor Geneesk. 1908. S. 1988.
- Claß, W. I., Etiology of scarlet fever. Philadelphia Med. Journ. **3**. 1899. S. 1066; Med. Record. **56**. 1899. S. 332.
- Supplementary note on the etiology of scarlatina. New York Med. Record. **56**. 1899. S. 513.
- The etiology of scarlet fever. Lancet. 1900. S. 97.
- Scarlatina; some further experiments. Philadelphia Med. Journ. 1900. S. 23.
- Etiology of scarlatina. Journ. of Amer. Med. Assoc. 29. Sept. 1900.
- The diplococcus scarlatinae. Science N. S. **15**. 1902. S. 367.

- Coze und Feltz, Recherches cliniques experimentales sur les maladies infectieuses. Paris 1872. Ref. Schmidts Jahrb. **154**. 1872. S. 239.
- Crooke, G., Zur pathologischen Anatomie des Scharlachfiebers. Fortschritte d. Med. **3**. 1885. S. 651.
- Contribution to the pathol. anatomy and histology of scarlatina. Birmingham Med. Rev. **22**. 1887. S. 10.
- Crookshank, Ed., The discovery of Cow-pox. Brit. Med. Journ. 1887. S. 1432.
- A further investigation into the so called Hendon Cow Disease and its relations to scarlet fever in Man. Lancet. 1888. S. 115, 165.
- An investigation of an outbreak of Cow-pox in Wiltshire. Ebenda. 1888. S. 1436/37.
- The recent researches in connexion with the etiology of scarlet fever. Ebenda. 1887. S. 1274.
- Czajkowsky, I., Über die Mikroorganismen im Blute von Scarlatinakranken. Zentralbl. f. Bakteriologie. **18**. 1895. S. 116.
- Detot, Recherches sur l'agglutination des streptocoques. Compt. rend. Soc. biol. 1904. Nr. 24.
- Detot et Bourcard, Recherches sur l'agglutination du streptocoque dans la scarlatine. Rev. mens. des malad. de l'enf. **23**. 1905. S. 107.
- Doehle, Zur Ätiologie von Masern, Scharlach usw. Zentralbl. f. Bakteriologie. **12**. 1892. S. 909.
- Dopter, Sur l'agglutination des streptocoques recueillis chez les scarlatineux. Compt. rend. Soc. biol. 1904. S. 787.
- Dorofejew, D. P., Beobachtungen über das Scharlachvaccin von Gabritschewsky und seine Bedeutung für die Bekämpfung der Scharlachepidemien. Wratsch. Gazeta. 1909. Nr. 12.
- Edinburger med.-chir. Gesellschaft. Kommissionsbericht: The etiology and treatment of scarlatina. Lancet. **2**. 1887. S. 728.
- Edington, A., A further description of the bac. scarlatinae. Brit. Med. Journ. 1887. S. 304.
- Emeljanow, Schutzimpfungen gegen Scharlach während der Epidemien im Gouvernement Charkow. Wratsch. Gazeta. 1909. Nr. 12.
- Escherich, Die im Blute und den Organen Scharlachkranker gefundenen Mikroorganismen. Zentralbl. f. Bakteriologie. **1**. 1887. S. 381.
- d'Espine, M. A., Le streptocoque scarlatineux. Semaine méd. 1895. S. 224.
- et Maignac, Note sur une espèce particulière de streptocoque retiré du sang d'un homme atteint de scarlatine. Arch. de med. experim. **4**. 1892. S. 458.
- Sur le streptocoque scarlatineux. Compt. rend. Ac. Sc. 1895. S. 1005.
- Fischl, R., Scharlachfragen. Fortschritte d. Med. 1911. Nr. 38.
- Foix et Mallein, La réaction de Bordet et Gengou vis-à-vis au streptocoque dans la scarlatine. Presse méd. **15**. 1907. S. 770.
- Le streptocoque de la scarlatine et la réaction de fixation. Presse méd. **18**. 1910. S. 215.
- Fränkel und Freudenberg, Über Sekundärinfektion bei Scharlach. Zentralbl. f. inn. Med. 1885. S. 753.
- Gabritschewsky, G. N., Streptokokkenvaccine und die Anwendung derselben bei Scharlach. Rusky Wratsch. 1905. Nr. 30.
- Über Streptokokkenerytheme und ihre Beziehungen zum Scharlach. Berliner klin. Wochenschr. 1907. Nr. 18.
- Über Streptokokkenvaccine und deren Verwendung bei der Druse der Pferde und dem Scharlach des Menschen. Zentralbl. f. Bakteriologie. **41**. 1900. S. 719, 844.
- Gordon, M. H., The bacteriology of scarlatine. Brit. Med. Journ. 1901. S. 1278.
- Further Report on the bacteriology of scarlatina with special reference etc. 29. Report of the Local government board London. 1901.
- Gradwohl, R., Vorläufiger Bericht über die Ätiologie des Scharlachs. Ref. St. Louis Courier of Med. April 1910.

- Hallier, Der pflanzliche Organismus im Blute der Scharlachkranken. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **2**. 1869. S. 169.
- Hand, Etiology of scarlet fever. *Pediat. N. Y.* **26**. 1909. S. 881.
- Hasenknopf und Salge, Über Agglutination bei Scharlach. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **58**. 1903. S. 218.
- Heidenreich, Pathologie der Scarlatina. *Bayerisches Korrespondenzbl.* 1841. Nr. 1.
- Hektoen, L., Bacteriol. examination of the blood during life in scarlet fever with special reference to streptococcaemia. *Journ. of Amer. Med. Assoc.* **40**. 1903. S. 685.
- Is scarlet fever a streptococcus disease? *Journ. of Amer. Med. Assoc.* **48**. 1907. S. 1158.
- Symposium on scarlet fever. *Arch. f. pediatr.* 1907. Nr. 10.
- Heubner, O., Über die Scharlachdiphtherie und deren Behandlung. *Volkmanns Sammlung klin. Vorträge.* 1888. Nr. 322.
- Bemerkungen zur Frage der Scharlachdiphtheritis und deren Behandlung. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **31**. 1890. S. 56.
- Über die Differentialdiagnose der exanthematischen Krankheiten. *Deutsche med. Wochenschr.* 1909. 21.
- und Bahrdt, Zur Kenntnis der Gelenkeiterungen bei Scharlach. *Berliner klin. Wochenschr.* 1884. Nr. 44.
- Jamieson and Edington, Observations on a method of prophylaxis and on investigation into the nature of the contagium of scarlet fever. *Brit. Med. Journ.* 1887. S. 1262.
- Jaques, W. I., The associate infection of scarlet fever. *Journ. of Amer. Med. Assoc.* **33**. 1899. S. 1524.
- Experiments and observations in scarlet fever. *Ebenda.* **34**. 1900. S. 1299.
- The microscope in the diagnosis of scarlet fever. *Pub. Health, London.* **15**. 1902/03. S. 256.
- Jochmann, G., Bakteriologische und anatomische Studien bei Scharlach mit besonderer Berücksichtigung der Blutuntersuchung. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* **78**. 1903. S. 209.
- Die Bakterienbefunde bei Scharlach und deren Bedeutung für den Krankheitsprozeß. *Zeitschr. f. klin. Med.* **56**. 1905. S. 316.
- und Michaelis, Über neuere Gesichtspunkte der Scharlachbehandlung. *Berliner klin. Wochenschr.* **20**. 1910. S. 921.
- Jogiches, Zur Frage über die Agglutination der Streptokokken durch das Serum Scharlachkranker. *Zentralbl. f. Bakteriol.* **36**. S. 692.
- Jungmann, Über Streptokokken bei Scharlach. *Arch. f. klin. Med.* **106**. 1912. S. 283.
- Klamann, Kokken aus den Epidermisschuppen eines an bösartigem Scharlach erkrankten Knaben. *Allg. med. Zentralztg.* **1**. 1883.
- Klein, E., Report on a disease of cows prevailing at a farm, from which scarlatina has been distributed along with the milk of cows. Report of the med. Officer of the local Government Board for 1885/86. S. 90.
- The etiology of scarlet fever. *Proc. Roy. Soc. ser. B.* **42**. 1887. S. 158.
- Reply. *Brit. Med. Journ.* 1887. S. 1432.
- Über die angeblich von Dr. Crookshank entdeckten Kuhpocken. *Zentralbl. f. Bakteriol.* **2**. 1888. S. 49.
- Kerr, Harold, Observation on the bacteriology of scarlet fever. *Lancet.* 1908. I. S. 995.
- Koch, W., Bakteriologische Untersuchungen der Tonsillen bei Scharlach und Nephritis mit besonderer Berücksichtigung der Tonsillen. *Inaug.-Diss. Leipzig* 1911.
- Kolmer, John A., A note on the bacteriological examination of lymphatic glands in the scarlet fever. *Proc. of the Path. Soc. of Philadelphia. New Series.* **14**. 1911. S. 119. *Amer. Journ. of children's dis.* **2**. 1911. S. 329.

- Kopanewitsch, Praktische Anwendung von Massenimpfungen mit der anti-scarlatinösen Schutzvaccine als Mittel zur Bekämpfung einer Scharlachepidemie in einer geschlossenen Lehranstalt. *Wratsch. Gaz.* 1910. Nr. 13.
- Kurth, H., Über die Unterscheidung der Streptokokken und über das Vorkommen derselben, insbesondere des *Str. conglomeratus* bei Scharlach. *Arbeiten a. d. Kais. Gesundh.-Amte.* 7. 1891. S. 389.
- Landsteiner, Levaditi und Prasek, Tentatives de transmission de la scarlatine au chimpanzé. *Compt. rend. Soc. biol. à Paris.* 70. 29. April 1911. *Compt. rend. Ac. Sc.* 152. 1911. S. 1190, 1795. *Ann. Pasteur.* 25. 1911. S. 754.
- Langowoy, N., Beobachtungen über die Wirkung der Streptokokkenvaccine. *Zentralbl. f. Bakteriol.* 42. 1906. S. 362.
- Lemoine, H., Bacteriologie des angines de la scarlatine. *Presse méd.* 21. Dez. 1895.
- Rôle du streptocoque dans la scarlatine et ses complications. *Arch. de méd. et pharm. milit.* Okt. 1899.
- Scarlatine, angine, bacteriologie. *Gaz. des hôpit.* 1895. Nr. 137.
- Lenhartz, Beitrag zur Kenntnis der Sekundärinfektionen bei Scharlach. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 28. 1888. S. 290.
- Lichtenstädt, Zur Lehre vom Scharlachfieber. *Heckers Ann.* 3. 1835.
- Litten, Beiträge zur Lehre von der Scarlatina. *Char.-Ann.* 7. 1882. S. 171.
- Livierato, Spiro, Ricerche biologiche sulle malattie esantematiche. (Nota preventiva.) *Gaz. degli osped. e delle clin.* 1907. S. 81.
- Sulla etiologia della scarlatina. *Ann. dell' Istituto Maragliano.* 1908.
- Die Ätiologie des Scharlachs. *Zentralbl. f. Bakteriol.* 50. 1909. S. 422.
- Löffler, Untersuchungen über die Bedeutung der Mikroorganismen für die Entstehung der Diphtherie beim Menschen usw. *Mitteil. a. d. Kais. Gesundh.-Amte.* 2. 1882. S. 421.
- Margulies, Die Komplementbindungsreaktion bei Scharlach. *Rusky Wratsch.* 1910. Nr. 25.
- Meyer, F., Über bakteriologische Befunde bei Scharlach. *Verein f. inn. Med.* 20. Nov. 1905. *Ref. Zentralbl. f. Bakteriol. Ref.* 37. 1906. S. 722.
- Über Bakteriämie bei Scharlachkranken. *Char.-Ann.* 1906. S. 34.
- Miquel, Sitzung der med. Gesellschaft in Paris. 3. Okt. 1834. *Ref. Schmidts Jahrb.* 7. 1835. S. 373.
- Moser, P., Über die Behandlung des Scharlachs mit einem Scharlachstreptokokkenserum. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 57. 1903. S. 1.
- und v. Pirquet, Zur Agglutination der Streptokokken. *Zentralbl. f. Bakteriol.* 34. S. 560.
- Nedrigailow, W., Zur Frage über die spezifische Natur der Scharlachstreptokokken. *Ebenda.* 42. 1906. S. 13.
- Nicoll, A note for the causative factor of scarlet fever. *Arch. of Ped.* 28. 1911. S. 910.
- Osler, Scarlet fever and diseases in cattle. *Journ. of. Med. and Surg.* 9. 1889. Nr. 2.
- Page, C. G., A preliminary study of streptococci isolated from throat cultures from patients ill with scarlet fever. *Journ. of Boston Soc. of Med. Sc.* 3. 1899. S. 323.
- Preliminary report on the diplococcus of scarlet fever (Class). *Ebenda.* 3. 1899. S. 344.
- Palmirski, Zur Herstellung und Verwendung von Scharlachserum. *Ref. Zentralblatt f. Bakteriol.* 49. Ref. 1911. S. 650.
- Pearce, R. M., Scarlet fever, its bacteriology, gross and minute anatomy. *Journ. of Boston Soc.* 3. 1899. S. 161.
- Pospischill und Weiß, Über Scharlach (Der Scharlacherkrankung zweiter Teil). Berlin 1911.
- Über Scharlach. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 72. 1911. S. 389.

- Preisich, K., Scharlachfieber. Wiener klin. Wochenschr. 1909. S. 600.  
 — Über Scharlach. Jahrb. f. Kinderheilk. **75**. 1912. S. 213.
- Raskin, M., Klinisch-experimentelle Untersuchungen bei Scharlach. Zentralbl. f. Bakteriologie. **5**. 1889. S. 433, 465.  
 — Bakteriologie bei Scharlachfieber. Brit. Med. Journ. Febr. 1889.
- Richardson, B., Clinical Essays. London 1862.
- Ritter, Über Antistreptokokkenserum und Streptokokken bei Krankheiten des kindlichen Lebensalters und die Antitoxinbehandlung dieser Affektionen. Berliner klin. Wochenschr. 1909. 11.
- Rolly, Fr., Experimentelle bakteriologische Untersuchungen von Streptokokkenstämmen. Zentralbl. f. Bakteriologie. Orig. **61**. 1912. S. 86.
- Rosswall und Schick, Über spezifische Agglutination von Streptokokken aus Scharlachanginen und extrabuccalem Primäraffekt. Wiener klin. Wochenschr. 1905. S. 3.
- Rumjawzeff, Streptokokkenvaccine als prophylaktisches Mittel. Rusky Wratsch. 1908. Nr. 20, 21.
- Saltykow, Die Behandlung des Scharlachs mit Serum. Arch. f. Kinderheilk. **44**. S. 339.
- Schamarin, Über die Schutzimpfungen gegen Scharlach. Wratsch. Gaz. 1909. Nr. 12.
- Schereschewsky, Serumreaktion bei Scharlach und Masern. Münchner med. Wochenschr. 1908. S. 794.
- Schick, B., in Escherich und Schick, Scharlach. Leipzig 1912.
- Schleißner, F., Bakteriologische und serologische Untersuchungen bei Scharlach. Wiener klin. Wochenschr. **22**. 1909. S. 16.  
 — Über die Rolle der Streptokokken bei der Scharlachinfektion. Fol. serol. **3**. 1909. S. 221.  
 — Beiträge zur Kenntnis der Streptokokken bei Scharlach. Zeitschr. f. Kinderheilk. **3**. 1911. S. 28.  
 — und Spaet, Über Unterschiede zwischen septischen und Scharlachstreptokokken auf Grund baktericider Reagensglasversuche mit Leukocyten. Jahrb. f. Kinderheilk. **73**. 1911. S. 317.
- Seitz, C., Über Scharlach. Münchner med. Wochenschr. 1889. Nr. 3.
- Slawyk, Bakteriologische Blutbefunde bei infektiös erkrankten Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. **58**. 1901. S. 505.
- Smirnow, A. P., Über die Anwendung des Streptokokkenvaccins von G. Gabritschewsky in der Landpraxis. Wratsch. Gaz. 1909. Nr. 12.
- Smith, R. M., Scarlet fever prophylaxis with streptococcus vaccine. Pediatrics. N. Y. **22**. 1910. S. 235. Boston Med. and Surg. Journ. 1910. I. S. 242.
- Sörensen, Über Scharlachdiphtherie. Zeitschr. f. klin. Med. **19**. 1891.  
 — Über Diphtheriebacillen und Diphtherie in Scharlachabteilungen. Zeitschr. f. Hyg. **29**. S. 250.
- v. Szontagh, F., Zur Frage der Scharlachimmunität. Jahrb. f. Kinderheilk. **72**. 1910. S. 661.  
 — Zur Frage der Kontagiosität des Scharlachfiebers. Arch. f. Kinderheilk. **54**. 1911. S. 111.
- Tanagl, Zur Frage der Scharlachdiphtherie. Zentralbl. f. Bakteriologie. **10**. 1891. S. 1.
- Tesjakoff, N., Scharlachvaccination bei 15376 Kindern. Charkoff. med. Journ. **10**. 1910. S. 68.
- Thalmann, Streptokokkenerkrankungen in der Armee; Einteilung der Streptokokken und ihre Bekämpfung. Zentralbl. f. Bakteriologie. **56**. 1910. S. 248.
- Thin, G., Contagium of scarlet fever; a critical review. Brit. Med. Journ. **1**. 1887. S. 402.
- Tschamer, Über das Wesen des Scharlach- und Diphtheriecontagiums und über deren Verwandtschaftsverhältnis. Zentralztg. f. Kinderheilk. **2**. 1879. S. 387.
- Uffenheimer, Über Komplementbindung bei Scharlach. Münchner med. Wochenschrift. 1909. S. 2471.

- Vipond, A. E., Scarlet fever. Preliminary note of its specific microorganism. Arch. of Ped. 28. 1911. S. 564.
- Weaver, G. H., Bacteriologic studies of the skin and throat in cases of scarlatina. Transact. of the Chicago Path. Soc. 5. 1903. S. 222. Amer. Med. 5. 1903. S. 609.
- and Ruediger, The effects on streptococci of blad serum from cases of scarlatina. Ebenda. 5. 1903. S. 259.
- Agglutination of streptococci, especially those cultivated from cases of scarlatina, by human sera. Journ. of inf. dis. 1. 1904. S. 91.
- Wladimiroff, G. F., Symptomenkomplex bei der Scharlachvaccination (Vaccin-Scarlatina). Arch. f. Kinderheilk. 52. 1909. S. 28.
- Zur Frage über die Scharlachvaccination und Anginen. Ebenda. 56. 1911. S. 411.
- Wurtz et Bourges, Recherches bacteriologiques sur l'angine pseudodiphthérique de la scarlatine. Arch. de méd. exp. et d'anat. path. 1890. S. 341.
- Zelenski, Zur Agglutination der Streptokokken. Wiener klin. Wochenschr. 1904. Nr. 15.
- Zelikin, Sch., Über das Scharlachvaccin von Gabritschewsky. Wratsch. Gaz. 1909. Nr. 12.

Es ist schon oft auf die merkwürdige Tatsache hingewiesen worden, daß die moderne Bakteriologie, die uns so viele Aufschlüsse über Ätiologie und Pathologie der verschiedensten Erkrankungen verschafft hat, bei den akuten Exanthemen, die von vornherein ihr eigenstes Gebiet zu sein schienen, bisher völlig versagt hat. Die Ursache liegt gewiß nicht darin, daß das Problem selbst nicht zur Bearbeitung gereizt hätte; seit Jahrzehnten bemühen sich Forscher aller Nationen, die Erreger der akuten Exantheme festzustellen. Wir können dabei sehen, wie immer in gewissen Perioden das Problem von neuem aufgenommen wird und sich die Arbeiten häufen: so oft auf dem Gebiete der Mikrobiologie neue Errungenschaften, neue Methoden gewonnen werden, versuchen immer wieder neue Autoren, sie auf dem Gebiete der akuten Exantheme anzuwenden und mit ihnen den Schlüssel der Frage zu finden, bisher stets ohne Erfolg, so daß sie endlich die Arbeit resigniert aufgeben; die nächste Möglichkeit aber ruft wieder neue Arbeiter hoffnungsvoll ans Werk.

Der kontagiöse Charakter der Scharlacherkrankung liegt so klar zutage, daß sie wohl stets als Infektionskrankheit angesehen wurde. Schon im Jahre 1835 sieht Lichtenstädt als Quelle des Scharlachs ein Miasma und ein Kontagium an; gleichzeitig berichtet Miguel (Amboise) über Versuche einer Inokulation des Scharlach an Kindern. Etwas später allerdings sieht Heidenreich in seiner Pathologie des Scharlachs die Krankheit als eine wasserstoffige, negativ-elektrische an. Gedankengänge, die schon unseren heutigen entsprechen, finden sich 1862 bei Richardson, der für den Scharlach ein primäres und ein sekundäres Gift fordert; unter dem primären versteht er das Scharlachkontagium, unter dem sekundären Gift aber gewisse, durch den modifizierten zymotischen Prozeß im Blut erzeugte Stoffe, die die Symptome des Scharlachfiebers verursachen.

Die inzwischen gewonnene Bereicherung der mikroskopischen und kulturellen Technik ließ den Versuch als nicht aussichtslos erscheinen,



den angenommenen Erreger der Erkrankung nun auch wirklich bestimmen zu können: Als erster beschrieb Hallier im Blut der Scharlachkranken einen pflanzlichen Mikroorganismus, den er als *Tilletia scarlatinosa* bezeichnete; es war ein Brandpilz, den er in drei reifen und drei unreifen Formen leicht aus dem Blute züchten konnte. Hofmann fand Mikrokokken auch im Schweiß der Scharlachkranken. Bei etwas späteren Untersuchungen fanden Coze und Feltz im Blute Bakterien von  $0,6 \mu$  Länge; dieselben waren auf Kaninchen übertragbar und nahmen in deren Blute größere Dimensionen ( $4 \mu$ ) an. Auch Rieß sah im Blute eines Scharlachkranken zahlreiche, lebhaft sich bewegende Mikroorganismen, die er aber bei den anderen Fällen vermißte. Klebs gewann aus der Inguinaldrüse eines Scharlachkranken ein *Monas scarlatinosum*, und schließlich beschrieb auch Tschamer bei seinen Untersuchungen über das Wesen des Diphtherie- und Scharlachkontagiums im Blute, in den Schuppen, im Nasenrachenschleim und im Urin punkt- und stäbchenförmige Mikrokokken. Ähnliche Pilze fand noch Pohl-Pincus an den Epidermisschuppen von Scharlachkranken und in ihrer Mundhöhle; auch Klamann wies Kokken an den Epidermisschuppen eines an bösartigem Scharlach leidenden Knaben nach.

Der Umschwung, der nun durch die Entdeckung der modernen bakteriologischen Methoden eingetreten war, zeigte sich bald in der Scharlachforschung: an Stelle der bisherigen selten klar beschriebenen, noch seltener bei Nachprüfung feststellbaren Pilze trat nun ein durch eine wichtige morphologische Eigenschaft, durch die Kettenbildung wohlcharakterisierter Mikroorganismus in den Vordergrund: der Streptokokkus. Von allen Mikroorganismen, die bisher beim Scharlach beschrieben wurden, wurde er am häufigsten, man kann sagen fast konstant, gefunden; über seine Bedeutung handeln die meisten Arbeiten, allerdings ohne bisher zu einem abschließenden Resultate geführt zu haben. Zunächst war es notwendig, zu entscheiden, ob und wo die Streptokokken vorhanden seien.

Die ersten Beobachtungen verdanken wir Litten, der im *intra vitam* entnommenen scarlatinösen Gelenkseiter zahllose Reihen von Kokken und Stäbchen beobachtete, während sie bei serösem Inhalt der Gelenke in anderen Fällen von *Scarlatina* nur spurenweise angetroffen wurden. Auch Babes sah nach Bokays Angaben bei seinen histologischen Untersuchungen nicht nur in der eitrigen Synovia, sondern auch im Blute Mikrokokken.

Löffler, dessen Arbeit als die in diesem Gebiete grundlegende zu betrachten ist, fand in 5 Scharlachfällen auf der Oberfläche der Tonsillen und in denselben und den angrenzenden Lymphgefäßen, sowie in den Blutgefäßen der inneren Organe Kettenkokken in langen Reihen, deren Reinkultur ihm gelang. Bei intravenöser Injektion von Kaninchen entstanden Gelenkseiterungen, die ebenfalls Streptokokken in großen Mengen enthielten.

Einen weiteren Fortschritt bedeutete es, als es Heubner und Bahrdt gelang, die Streptokokken nicht nur im Eiter der Synovitis

scarlatinosa eines 14jährigen Knaben nachzuweisen, sondern auch im Halszellgewebe den Weg zu zeigen, den sie von den Tonsillen zu der eitrig thrombosierten Vena jugularis genommen hatten. Auch Crooke teilt in seiner hauptsächlich der Darlegung pathologisch-anatomischer Befunde gewidmeten Publikation mit, daß er bei 30 Scharlachleichen in den inneren Organen (Milz, Niere) konstant Mikrokokken gefunden habe; er läßt es vorläufig unentschieden, ob die gefundenen Kokken als spezifisch scarlatinös, oder als diphtheritisch oder als septische Pilze anzusehen seien, neigt jedoch aus klinischen Gründen mehr zu letzterer Auffassung.

In gleicher Weise berichten Fränkel und Freudenberg über die Resultate der bakteriologischen Untersuchung in 3 Fällen von Scharlach, wobei sie die konstante Anwesenheit eines in nichts von dem *Str. pyogenes* (Rosenbach) resp. dem mit ihm identischen *Str. puerperalis* (Fränkel) unterschiedenen kettenförmigen Mikrokokkus in den submaxillaren Lymphdrüsen, Milz, Niere, Leber teils mikroskopisch, teils kulturell nachweisen. Über die Bedeutung des erhaltenen Mikrokokkus sprechen sich die Verfasser weit bestimmter als Crooke dahin aus, daß dieselbe als eine kombinierte oder sekundäre Infektion aufzufassen sei, deren Eingangspforte man wohl mit Recht in den durch den Scharlachprozeß affizierten Rachenorganen zu suchen habe. Die Autoren halten es für höchstwahrscheinlich, daß der bösartige Verlauf einer ganzen Anzahl von Scharlachfällen nicht durch den Scarlatinaprozeß als solchen, sondern durch die in Rede stehenden Infektionen bedingt sei; mit diesen Sätzen ist es eigentlich deutlich ausgesprochen, was in den nächsten Jahren die Scharlachfrage beherrschen sollte.

Inzwischen gab es noch einen kleinen Abweg, der namentlich in der englischen Literatur die Gemüter beschäftigte und erhitzte: E. Klein züchtete aus dem Blut von 11 Scharlachkranken 4 mal einen Mikrokokkus, der morphologisch und kulturell und hinsichtlich des pathogenen Effektes seiner Verimpfung auf Kälber mit einem bei einer Kälber-epizootie (Hendonkrankheit) gewonnenen Mikroorganismus übereinstimmte und glaubte hier den spezifischen Scharlacherreger gefunden zu haben. Eine erregte Debatte, an der sich namentlich Thin, Crookshank, Osler und Smith beteiligten, ergab, daß die als Quelle des menschlichen Scharlach angesehene Kälbererkrankung Kuhpocken und die Scharlachkokken identisch mit den bekannten Streptokokken waren. Fast gleichzeitig erklärten auch Jamieson und Edington einen *Bacillus scarlatinae* als das wahre spezifische Mikrobion der Krankheit; nach Angaben Edingtons handelte es sich um einen 2 bis 5  $\mu$  langen, im Blute nur sehr spärlich vorhandenen, Gelatine verflüssigenden *Bacillus*; von Smith und von einer Kommission, die die Edinburgerh medizinische Gesellschaft zur Untersuchung einsetzte, wurde sehr bald auf die zahlreichen Fehlerquellen der Technik hingewiesen und der *Bacillus* als Erreger nicht anerkannt.

Die nächsten Jahre bringen zwar eine reichhaltige Literatur, aber keine weitgehende Bereicherung unserer Kenntnisse. Zunächst wird

noch an einzelnen Fällen das Vorhandensein der Streptokokken bestätigt (Lenhartz, Hartmann), spätere Arbeiten bringen ein reicheres Material (Raskin, Babes).

Um das Jahr 1890 wird besonders die Frage der Verwandtschaft der primären Diphtherie und des Scharlachdiphtheroids untersucht und nach langen Debatten die Wesensverschiedenheit der beiden Prozesse anerkannt (Heubner, Wurtz et Bourges, Tangl). Kurth bemüht sich, für den bei Scharlach vorkommenden Streptokokkus morphologische Charakteristica festzustellen; sein Streptokokkus bildet in frischer Bouillonkultur einen Satz von festen weißen Schüppchen oder auch eine zusammenhängende, dem Boden des Röhrchens fest aufliegende Haut, die beim Drehen des Röhrchens emporwirbelt, ohne sich aufzulösen; er nennt ihn daher *Str. conglomeratus*.

Waren bisher fast nur im Leichenblute Streptokokken nachgewiesen worden, so gelang es jetzt d'Espine und Marignac, im Fingerblute eines Kranken einen Streptokokkus zu finden, den sie von den anderen *Str.* auch kulturell unterscheiden zu können angaben; einen ähnlichen Befund hat Brunner. Gleichzeitig vorgenommene Untersuchungen von Döhle zeigten im Blute von 5 Scharlachkranken zwei verschiedene Formen von Parasiten; wir dürfen hierin wohl die Vorläufer der Protozoenuntersuchungen erblicken, die namentlich in letzter Zeit zur Aufklärung der Ätiologie des Scharlachs erfolgen und über die von anderer Seite berichtet werden soll. Mit Bestimmtheit behauptete dann Bergé, der den Scharlach als eine Lokalaffectio ansah, hervorgerufen durch Streptokokken, die ein erythematogenes Toxin produzieren, die Streptokokkennatur der Krankheit, während Czaikowsky die von ihm mikroskopisch und kulturell im Blute gefundenen Diplokokken anschuldigte; subcutane und intravenöse Injektionen mit diesem Mikroorganismus ergaben bei Kaninchen negative Resultate.

Für Deutschland war in den letzten Jahren des Jahrhunderts das Interesse an der Frage, wie es scheint, geschwunden; dagegen untersuchte Lemoine noch 100 Scharlachkranke und fand fast stets Streptokokken. Eine reichere Betätigung zeigte die amerikanische Literatur in der Page, Claß, Pearce, Billings, Gradwohl, Jaques, Gordon, später auch Weaver und Hektoen nochmals alle Untersuchungen wiederholten, ohne eigentlich die Frage vorwärts zu bringen.

Als einen Abschluß der rein bakteriologischen Epoche können wir die zu Beginn des neuen Jahrhunderts erschienenen Arbeiten von Baginsky und Sommerfeld betrachten. Sie hatten bei fast 700 Fällen von Scharlach die Streptokokken bei der Angina konstant gefunden, bei den Leichen wurden sie auch im Blut und Knochenmark und in den inneren Organen nachgewiesen. Eine besondere Differenzierung der Mikroorganismen war allerdings auf kulturellem und tinktoriellem Wege nicht gelungen, auch die Virulenzprüfung ergab kein entscheidendes Resultat.

Überblicken wir hier also, wie weit die Arbeiten der Jahre 1890 bis 1900 die Scharlachfrage gefördert haben, so ergibt sich, daß die

Streptokokken an den Tonsillen als konstant, im Blut und den inneren Organen als häufig nachgewiesen wurden und dargetan wurde, daß sie mit der Krankheit in engem Zusammenhange stehen. Eine Anzahl der Forscher spricht sich direkt dahin aus, daß die Streptokokken die Erreger der Krankheit seien oder sieht wenigstens die gegen diese Anschauung vorgebrachten Gründe als nicht maßgebend an (Klein, Babes, Sörensen, d'Espine, Claß), während andererseits ebenso gewichtige Stimmen den Streptokokken ausschließlich die Rolle der sekundären Infektion zuwiesen (Löffler, Heubner und Bahrdt, Fränkel und Freudenberg, Raskin, Böhm). Wiesen jene auf die Konstanz der Streptokokkenbefunde hin, so betonten diese, daß gerade in den ersten Tagen der Erkrankung und in den foudroyanten Fällen, in denen die Scharlachinfektion rein zum Ausbruche kommt, sie meistens fehlen. Auch stellen sie als wichtigstes Postulat hin, daß zum Beweise der spezifischen Wirkung die Scharlachstreptokokken irgendwie von den übrigen bekannten Streptokokken differenzierbar sein müßten, da bis dahin alle tinktoriellen und kulturellen Methoden konstante Unterschiede aufzuweisen nicht vermocht hatten und alle Wege hierzu erschöpft schienen.

Neue Hilfsmittel und eine Wiederaufröhlung der alten Fragestellung gestatteten im nächsten Jahrzehnt die langsam sich entwickelnden serologischen Methoden, deren Anwendung einem um so regeren Interesse begegnete, als man in Mosers Scharlachstreptokokkenserum endlich das spezifische Mittel und damit im Streptokokkus den spezifischen Erreger gefunden zu haben glaubte. Weder das Mosersche Serum, noch die anderen später mehrfach angegebenen spezifischen und nicht-spezifischen Streptokokkenserum (Aronson, Meyer-Ruppel, Menzer, Merck, Palmirski) fanden bis jetzt einhelligen Beifall; die Mehrzahl der Kliniker lehnte sie ab, da einzelnen scheinbaren Erfolgen zahlreiche Mißerfolge gegenüberstanden; für die Frage der Ätiologie kann ihre Wirksamkeit, zumindest in positivem Sinne, sicherlich nicht als Beweis herangezogen werden.

Die erste biologische Methode, die einige Jahre hindurch zur Untersuchung der Spezifität der Scharlachstreptokokken angewendet wurde, war die Agglutination. Zunächst versuchten sie Baginsky und Sommerfeld — mit negativem Erfolge; dagegen fanden Moser und von Pirquet, daß deutliche Agglutination der Scharlachstreptokokken sich viel häufiger und in geringeren Verdünnungen bei Scharlachkranken finde, als bei Nichtscharlachkranken. In ausführlicher Weise versuchten die Agglutination auch Hasenknopf und Salge, Detot und Bourcart, Dopter, Jogiches, Zelenski, Weaver, Rosiwall und Schick. Die hierbei aufgewendete Arbeit entsprach nicht den Erfolgen. Die Resultate waren außerordentlich widerspruchsvoll und ergaben kein eindeutiges Bild, teils wegen der verschiedenen Ausführung der Methode, teils wegen der Methodik selbst, die nicht immer eine einwandfreie Beurteilung des Resultates gestattet. Da also auch die Anwendung der Agglutination vergeblich erschien, wurde nun die neuere Methode

der Komplementbildung herangezogen, mit der noch bis heute gearbeitet wird. Zunächst kamen Besredka und Dopter damit zu völlig negativen Ergebnissen, während Foix und Mallein bei 12 Scharlachpatienten zwischen dem Serum der Erkrankten und Scharlachstreptokokken die Bordetsche Reaktion positiv erhielten. In anderer Versuchsanordnung kam Spiro Livierato zu demselben Resultate, das ihm als Beweis für die Streptokokkennatur des Scharlachs genügte. Bei gleichzeitigen Versuchen Schleißners reagierten nur die Scharlachsera mit Scharlachstreptokokken positiv, während zahlreiche, von anderen Erkrankungen stammende Kontrollsera negativ blieben; bei Paralleluntersuchungen der Scharlachsera mit Streptokokken anderer Herkunft trat mit Erysipelstreptokokken niemals Bindung ein, während einige Sera mit nichtspezifischen Streptokokken (puerperale Sepsis, Panophthalmie) positive Reaktion zeigten, die allerdings stets deutlich schwächer ausfiel als mit Scharlachstreptokokken.

Dagegen haben vor kurzem Mariano Castex und ebenso Frau Margulies Resultate bekommen, die mit denen der vorgenannten Untersucher nicht übereinstimmen; die letztere fand in ihren Versuchen, daß in sämtlichen Fällen von kompliziertem Scharlach der Ausfall der Komplementbildung ein positiver, in 80 Proz. der reinen Scharlachfälle ein negativer war. Schleißner hat seine eigenen Untersuchungen nochmals nachgeprüft und gefunden, daß wiederum fast alle Fälle von Scharlach mit Scharlachstreptokokken Komplementbindung gaben. Darüber hinaus aber zeigte sich noch, daß bei mehreren septischen Fällen (Pyämie, Sepsis post abortum, Endocarditis septica) im Serum Antikörper gegen Scharlachstreptokokken vermißt wurden, während sie in den Scharlachseren gegen dieselben Kokken nachweisbar waren. Erst weitere Untersuchungen können zeigen, worauf die Unterschiede in den Resultaten der verschiedenen Arbeiten zurückzuführen sind.

Der durch eine Zeitlang sehr lebhaft geführte Streit um das Vorkommen der Wassermannschen Reaktion im Scharlachblut, der beinahe eine eigene Literatur für sich hervorrief, kann hier vollständig unerörtert bleiben; er hat die Untersuchungen nach der Ätiologie des Scharlachs weder durch seine Voraussetzungen, noch durch seine Ergebnisse zu fördern vermocht.

Einen weiteren Weg biologischer Differenzierung betraten Schleißner und Spaeth, indem sie im baktericiden Reagensglasversuch mit Leukocyten Unterschiede zwischen septischen und Scharlachstreptokokken nachzuweisen versuchten. Tatsächlich fanden sie, daß Leukocyten + aktivem Serum von Kaninchen Scharlachstreptokokken fast stets abtöteten, während andere menschenpathogene Streptokokken bei derselben Versuchsanordnung ungehemmte Vermehrung zeigten. Die Resultate dieser Arbeit wurden, wie Schick mitteilt, an der Escherichschen Klinik von Menschikoff bestätigt. Dagegen konnte bei derselben Technik Wilhelm Koch beim Plattenversuch mit Leukocyten keine Unterschiede zwischen Streptokokken der Tonsillen bei Scharlach und anderen menschenpathogenen Streptokokken finden; Rolly gelang dies

auch nicht mit drei Streptokokkenstämmen aus dem Leichenblute Scharlachkranker.

Versuche, durch Präcipitation eine Differenzierung zu erzielen, scheinen nach einer Mitteilung Heubners über Untersuchungen, die Rosenthal in seiner Klinik anstellte, erfolglos geblieben zu sein. Auf ähnlicher Basis beruhen Untersuchungen von Schereschewski, die mit der von Fornet und Schereschewski selbst beschriebenen Methode gearbeitet sind; sie machen es wahrscheinlich, daß reaktionsfähige Stoffe im Serum Scharlachkranker sind, Präcipitine, die sich nicht ersetzen ließen durch Streptokokkenpräcipitine des Str. pyogenes eines Falles von puerperaler Sepsis; die Komplementbindungsversuche Uffenheimers, die zwischen dem Serum frisch Erkrankter und Rekonvalescentenserum angestellt wurden, kommen für die Streptokokkenfrage nicht in Betracht.

In allerletzter Zeit untersuchte Jungmann die hämolytischen Eigenschaften der Streptokokken: die nach der Braunschen Methode untersuchten filtrierten Lysine hämolytischer Scharlachstreptokokken fand er nicht verschieden von dem Hämotoxin anderer Streptokokken.

Indessen hatte auch in anderer Beziehung in diesem Jahrzehnt die Untersuchung nach dem Erreger des Scharlachs nicht geruht. Hektoen hatte in mehreren Arbeiten bei einer größeren Anzahl von Scharlachfällen das Blut untersucht; er fand bei leichten Scharlachfällen hin und wieder Streptokokken im Blute, viel häufiger jedoch bei schweren verschleppten und komplizierten Formen. Bei tödlich verlaufenden Fällen waren keine Streptokokken nachweisbar, wie überhaupt die Untersuchung keinen Anhaltspunkt dafür ergab, daß Scharlach durch Streptokokken hervorgerufen wäre. Zu demselben Standpunkt kam Slawyk, gegen dessen Technik allerdings Einwände erhoben wurden, und in einer groß angelegten Arbeit auch Jochmann, der in 15 Proz. der Fälle Streptokokken nachwies; fast alle Fälle, bei denen Streptokokken nachgewiesen wurden, starben nach 1 bis 2 Tagen. Dagegen zeigte Fritz Meyer, daß es auch Fälle mit positivem Streptokokkenbefunde geben könne, die einen außerordentlich leichten Verlauf nehmen. Schließlich berichtet Schleißner über 108 klinisch beobachtete Scharlachfälle, bei denen er in 55 Proz. Streptokokken intra vitam im Blute fand. Von diesen Streptokokkenfällen hatten 31 Proz., von den streptokokkenlosen 35 Proz. Komplikationen während der Erkrankung. Ein Zusammenhang der Komplikationen mit dem Vorhandensein von Streptokokken geht also aus diesen Untersuchungen nicht hervor, ebenso wird die Prognosenstellung aus dem Nachweis oder Fehlen der Streptokokken unzuverlässig sein. Vor wenigen Tagen erschien noch eine Arbeit von Jungmann, der bei 25 Fällen nur 3 mal Streptokokken im Blute fand, wovon 2 Fälle starben. Ich bin genötigt, hier eine Bemerkung zu wiederholen, von deren Richtigkeit ich immer mehr überzeugt bin. Es erschien mir schon vor 2 Jahren fraglich, ob eine gewisse Konstanz des Vorhandenseins der Streptokokken besteht und ob die vorhandenen

Differenzen im Nachweis derselben wirklich nur auf Unterschiede der Technik zurückzuführen sind; ich hatte bei meinen Untersuchungen, die sich über mehrere Jahre erstreckten, die Erfahrung gemacht, daß zu verschiedenen Zeiten die Zahl der positiven Streptokokkenfälle verschieden war. Ende 1908 und Anfang 1909, da eine größere — im allgemeinen milde — Epidemie herrschte, waren die Streptokokken zuweilen in  $\frac{4}{5}$  der Fälle nachweisbar, welche Zahl nach dem Erlöschen der Epidemie niemals erreicht wurde. Bei der Fortsetzung der Untersuchungen im letzten Jahre zeigten sich, also bei demselben Untersucher, gleichem Krankenmaterial, unveränderten Nährböden und unveränderter Technik die größten Schwierigkeiten, hie und da einmal einen Streptokokkus zu gewinnen. Danach scheint es also ebenso unberechtigt, jenen Autoren mit Mißtrauen zu begegnen, die die Streptokokken häufig nachweisen, wie jenen, denen der Nachweis nicht gelingt. Warum die Streptokokken bei milden, wie bei schweren Fällen zuweilen in das Blut gelangen und zuweilen nicht, ob dies von der Art des einzelnen Falles abhängt oder von der Art der Epidemie, entzieht sich zurzeit noch unserer Beurteilung.

Neben den Streptokokken fanden noch vielfache Beachtung verschiedene Einschlußkörperchen, die mit der Ätiologie des Scharlachs in Zusammenhang gebracht wurden. Außerdem beschrieb in einer vorläufigen Mitteilung Vipond einen typischen Bacillus, den er sowohl bei Leichen wie bei Lebenden aus Lymphdrüsensaft gewann und der sich durch sein außergewöhnlich rasches Wachstum auf verschiedenen Nährböden auszeichnet. Tierversuche schienen die Wirksamkeit dieses Bacillus vorläufig zu bestätigen, indem sie bei Affen eine scharlachähnliche Erkrankung hervorriefen; ja, die Krankheit wurde sogar bei Affen und Kaninchen direkt durch Kontagion von Tier zu Tier übertragen. Die Nachuntersuchung von Kolmer vermochte allerdings in 26 Fällen bei der Untersuchung der Drüsen in keinem Falle durch Züchtung einen dem Vipondschen Scharlacherreger ähnlichen Bakterienbefund sicherzustellen, dagegen eine Reihe anderer Mikroorganismen. Auch Nicoll erhielt nur negative Resultate und vermutet, daß die Vipondschen Befunde durch eine Verunreinigung, vielleicht aus dem Asbestkolben der Spritzen, entstanden sind.

Den wesentlichsten, bisher wohl noch nicht genügend gewürdigten Erfolg auf dem Gebiete der Scharlachstreptokokkenuntersuchung erzielte Gabritschewsky mit seinen Untersuchungen über Streptokokkenerytheme und ihre Beziehungen zum Scharlach. Es gelang ihm, durch Injektion eines aus Streptokokkenbouillonkulturen hergestellten Vaccins scharlachähnliche Exantheme und andere Symptome einer leichten Scharlacherkrankung hervorzurufen; dabei sollen diese Injektionen gegen eine spätere Scharlachinfektion schützen. Zahlreiche Arbeiten, namentlich russischer Ärzte (Czifcef, Dorofejew, Emeljanow, Kopanewitsch, Mokzeff Schamarin, Smith, Strelko u. a.), bestätigen an Tausenden von Fällen die Angaben Gabritschewskys. Vielfach scheint es, als ob direkt durch die Injektion des Vaccins ein künst-

licher, gemilderter Scharlach hervorgerufen würde, der sich klinisch von der natürlichen Erkrankung im wesentlichen nicht unterscheidet und einen Versuch, die Krankheit bei Menschen künstlich zu erzeugen, darstellt.

Die Versuche, beim Tier Scharlach mit Hilfe von Streptokokken zu erzeugen, sind bisher nicht geglückt. Gelegentliche Angaben über bei Schweinen und Katzen hervorgerufene Exantheme müssen mit größter Vorsicht aufgenommen werden, da einerseits die Exantheme nach der Beschreibung dem Scharlachexanthem nicht ähnlich waren, andererseits bei diesen Tieren auch spontan und nach anderen Schädigungen Erytheme auftreten können. Beim Affen haben weder Bernhardt, noch Levaditi, Landsteiner und Prasek mit Streptokokken ein Exanthem hervorrufen können, während es ihnen auf anderem Wege gelang. Mir selbst ist der wiederholt angestellte Versuch, durch Einblasen, Einpinselung oder subcutane Injektion von Scharlachstreptokokkenkulturen die Krankheit zu erzeugen, nicht geglückt; wenigstens habe ich bisher nie ein Exanthem beobachtet, zuweilen dagegen eine fieberhafte Angina, einmal auch eine Scharlachzunge; es liegt mir fern, dies als verwertbaren Erfolg anzusehen.

Die Unsicherheit unserer Kenntnisse über den Erreger des Scharlachs spiegelt sich auch deutlich wieder in der Unklarheit der Anschauungen über seine Pathogenese. Sie geht so weit, daß v. Szontagh das bislang zu Recht bestehende Dogma von der Kontagiosität und Immunität als falsch bezeichnet; das unbekannte Scharlachgift gehört nach seiner Anschauung, wie der Erreger der eitrigen Tonsillitis, zu jenen ubiquitären Krankheitserregern, die an uns und in uns leben; der genuine Scharlach ist, wengleich kryptogenetischen Ursprungs, nichts anderes als eine Sepsis (Toxinämie) oder Pyämie (Bacteriämie), oder eine Komplikation von beiden, eine Septicopyämie. Gegen diese Anschauungen Szontaghs wenden sich mit Recht Benfey und R. Fischl.

Nicht unerwähnt bleiben dürfen hier jene Bestrebungen, die darauf abzielen, im Gegensatz zu der eben erwähnten Meinung, für das ganze Krankheitsbild des Scharlachs eine einheitliche Ursache festzustellen und die verschiedenen klinischen Erscheinungsformen einem einheitlichen Bilde einzureihen. Pospischill und Weiß bekämpfen „die souveräne Willkür, mit der immer wieder die Scharlacherkrankung zerrissen und in Stücke unter die Streptokokken und eine unbekannte Größe — den noch unentdeckten Scharlacherreger — aufgeteilt wird“. Ihnen bedeutet der „zweite Teil“ dieser Erkrankung, das, was man bisher als Komplikationen bezeichnete und unbestritten als Domäne der Streptokokkenmischinfektion ansah, nur ein Rekurreren, eine Wiederaufrollung der primären Scharlacherkrankung, in der schon viele Züge der späteren Erkrankung rudimentär auftreten. Bei aller Anerkennung der ausgezeichneten klinischen Beobachtung wird man sich doch nicht verhehlen dürfen, daß hier vielfach einem Schema zuliebe nicht zusammengehörige Dinge etwas gewaltsam eingeschachtelt werden; die An-



schauungen Pospischills sind auch jetzt schon nicht unwidersprochen geblieben (Fischl, Preisich).

Kurz hingewiesen sei hier nur auf die interessanten Ausführungen Schicks, der ebenfalls im Bestreben, die Pathogenese des Scharlachs zu erklären, unter dem Einflusse neuer Erfahrungen über anaphylaktische Vorgänge für die Nachkrankheiten des Scharlachs ein gemeinsames Eintrittsgesetz aufstellt: Beim natürlichen Ablauf der Scharlacherkrankung beginnt am Ende der zweiten oder dritten Woche durch Bildung von Reaktionskörpern (Ergine) eine Periode spezifischer Überempfindlichkeit. In dieser sollen nun latente, von der primären Erkrankung herrührende Herde zum Aufflackern gelangen, durch die die postscarlatinöse Erkrankung klinisch in die Erscheinung tritt. Über die Art des Scharlacherregers selbst will Schick damit nichts Bestimmtes behaupten.

---

Überblicken wir hier nun nochmals, wie weit die eben geschilderten Arbeiten uns gebracht haben, so ist es eigentlich recht wenig, was wir als gesichertes Gut betrachten dürfen: Es ist sicher, daß die Streptokokken konstant an den Tonsillen Scharlacherkrankter, fast konstant in den inneren Organen und im Knochenmark der an Scharlach Verstorbenen, häufig, wenn auch in wechselnden Zahlenverhältnissen, im kreisenden Blute der Scharlachpatienten vorkommen, wobei ihr Vorhandensein für die Prognose nichts zu bedeuten scheint; bei den „Komplikationen“ Lymphadenitis, Synovitis, Otitis, Nephritis sind sie sehr häufig nachweisbar. Es scheint ferner — wobei man allerdings die Wertigkeit positiver Untersuchungen höher einschätzen muß als die negativer —, daß biologisch Unterschiede zwischen pyogenen und Scharlachstreptokokken nachweisbar sind; wenigstens sprechen einzelne Untersuchungen verschiedener Autoren, die mit der Agglutination, mit der Komplexbildung und mit dem baktericiden Plattenversuch arbeiteten, dafür; allerdings stehen diesen positiven Befunden auch negative gegenüber. Auch wäre ihr Ergebnis nicht als Beweis für die Ätiologie anzusehen, sondern nur für das Vorhandensein von spezifischen Antikörpern. Schließlich wird behauptet, daß die von Gabritschewski angegebene Vaccination mit einer aus Scharlachstreptokokkenbouillon gewonnenen Vaccine imstande sei, gegen eine Scharlachinfektion zu immunisieren.

Gegen die Streptokokkenätiologie spricht immer noch, daß der Nachweis der Streptokokken gerade in den ersten Tagen und den foudroyanten Fällen kaum gelingt, und daß die außerordentlich starke Immunität, die der Scharlach verleiht, im Gegensatz steht zu dem Verhalten der sonstigen bekannten Streptokokkenkrankungen. Das häufige Vorkommen der Streptokokken in den späteren Stadien kann, ohne daß man den Dingen Zwang antun muß, als sekundäre Infektion hingestellt werden, wie sie auch bei anderen wohlcharakterisierten Infektionskrankheiten mit bekanntem Erreger (Pest) vorkommt, auch ist eine künstliche Erzeugung von Scharlach mit Streptokokken beim Versuchs-

tier bisher noch nicht gelungen. Ob das Auftreten von Erythemen beim Menschen, die sich nach der Scharlachvaccination zeigen, wirklich ein Analogon der genuinen Krankheit ist, wird noch weiter sichergestellt werden müssen.

Darüber, daß die Streptokokken beim Scharlach eine außerordentlich wichtige Bedeutung haben, kann gar kein Zweifel sein. Sicherlich bedeutet ihr Vorkommen neben dem hypothetischen Scharlacherreger mehr als ein bloßes Nebeneinanderleben; sie treten zu dem Organismus in die innigsten biologischen Beziehungen und üben auf die Entwicklung und den Verlauf der Erkrankung einen entscheidenden Einfluß aus. Die Lösung der Frage aber, ob sie selbst die Erreger sind, ist bisher noch nicht erfolgt und bleibt der Zukunft vorbehalten.

---

## VI. Die Ätiologie des Scharlachs.

II. Teil.

### Hypothesen, die nicht Bakterien, sondern Protozoen zum Gegenstand haben.

Von

**Georg Bernhardt-Berlin.**

---

#### Literatur.

- Achmed, Iskender, Zur diagnostischen Bedeutung der Leukocyteinschlüsse bei Scharlach. *Berliner klin. Wochenschr.* 1912. Nr. 26. S. 1932.
- Behla, Robert, Über das Vorkommen von Scharlach bei Tieren. *Zentralbl. f. Bakteriol. I. Abt.* **21.** 1897. S. 777.
- Bernhardt, Georg, Experimentelle Untersuchungen über die Scharlachätiologie. I. Mitteilung. *Deutsche med. Wochenschr.* 1911. Nr. 17.
- Experimentelle Untersuchung über die Scharlachätiologie. II. Mitteilung. *Ebenda.* 1911. Nr. 23.
- Untersuchungen über die Scharlachätiologie. Vortrag gehalten auf der 5. Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie. Dresden 1911. *Ref. Zentralbl. f. Bakteriol. I. Abt.* **50.** Beiheft S. 27.
- Epitheleinschlüsse bei Scharlach. Demonstration auf der 6. Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie. Berlin 1912. *Ebenda.* I. Abt. **52.** Beiheft.
- Cantacuzène, J., 1. Inoculation de la scarlatine aux singes inférieurs. 2. Observation de quatre singes atteints de scarlatine expérimentale. *Compt. rend. Soc. biol.* **70.** 1911. S. 403 u. 405. Sitz. v. 16. Febr. u. 2. März 1911 in Bukarest.
- 1. Sur certains corpuscules observés dans les organes scarlatineux. 2. Sur un syndrome scarlatiniforme, consécutif à l'injection de produits scarlatineux aux lapins. *Ebenda.* **71.** 1911. S. 196 u. 198.
- 1. Des ganglions trachéobronchiques dans la scarlatine. 2. Sur certaines inclusions cellulaires observées dans la scarlatine. *Ebenda.* **71.** 1911. S. 281 u. 283.
- Casagrandi, O., Ricerche sulla etiologia della scarlatina. *Boll. d. Soc. Sc. med. e natur. Cagliari* 1910. April. *Ref. im Bull. de l'Inst. Pasteur.* 1910. S. 752; *Zentralbl. f. Bakteriol.* **48.** 1911. S. 778.
- Cone, Clavibel, Zur Kenntnis der Zellveränderungen in der normalen und patholog. Epidermis des Menschen. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.* **1.** 1907. S. 37.
- Councilman, On the relation of the bodies found in the skin of variola and scarlet fever to the etiology of these diseases. 6. *International. Dermat.-Kongreß.* 1907. *Official Transact.* 1908. S. 260.
- Döhle, Zur Ätiologie von Masern, Scharlach usw. *Zentralbl. f. Bakteriol.* **12.** 1892. S. 909.
- Leukocyteinschlüsse bei Scharlach. *Zentralbl. f. Bakteriol.* **61.** 1911. S. 63.
- Duval, Charles W., Die Protozoen des Scharlachfiebers. *Virchows Arch.* **179.** 1905. S. 485.
- Field, Cyrus W., On the presence of certain bodies in the skin and blister fluid from scarlet fever and measles. *Journ. of exper. med.* **7.** 1905. S. 343.

- Field, Cyrus W., *Transact. of the New York Path. Soc.* **4.** 1904. S. 50.
- Fränken, Carl, *Demonstration von Einschlüssen bei Pocken und Scharlach.*  
6. Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie. Berlin 1912. *Zentralbl. f. Bakteriol.* I. Abt. Ref. **52.** Beiheft.
- Gamaleia, N. Th., *Scharlacherreger.* Monographie. Odessa 1908. (Russisch, Resultate in deutscher Sprache.)
- *Über den Scharlacherreger.* *Berliner klin. Wochenschr.* 1908. Nr. 40.
- Grünbaum, Albert S., *Some experiments on Enterica, Scarlet fever, and Measles in the Chimpanzee.* *Brit. Med. Journ.* 1904. **1.** S. 816.
- Hectoen, Ludwig, and George H. Weaver, *Experiments on the transmission of scarlet fever to monkeys.* *Journ. of Amer. Med. Assoc.* **56.** 1911. Nr. 24. S. 1795.
- Höfer, P. A., *Über intracelluläre Einschlußkörper bei Scarlatina.* *Deutsche med. Wochenschr.* 1911. Nr. 23.
- Jürgensen, Scharlach. In *Nothnagels Handbuch der speziellen Path. u. Therap.* Wien 1896.
- Kretschmer, Martin, *Die diagnostische Bewertung von Leukocyteinschlüssen bei Scharlach.* *Berliner klin. Wochenschr.* 1912. Nr. 11. S. 499.
- Landsteiner, Levaditi et Prasek, *Tentatives de transmission de la scarlatine au chimpanzé.* *Compt. rend. Soc. biol. à Paris.* **70.** 1911. S. 641. Sitzung vom 29. April 1911.
- *Essais de transmission de la scarlatine aux singes.* *Ann. Pasteur.* **25.** 1911. S. 754.
- Landsteiner, Levaditi et Danulesco, *Contribution à l'étude de la scarlatine expérimentale.* *Compt. rend. Soc. biol. à Paris.* **72.** 1912. S. 358.
- Mallory, F. B., *Scarlet fever, Protozoon-like Bodies Found in Four Cases.* *Journ. of Med. Res.* **10.** 1904. S. 483.
- Mühlens, P., und M. Hartmann, *Zur Kenntnis des Vaccineerregers.* *Zentralbl. f. Bakteriol.* **41.** 1906. S. 41, 203, 338, 435.
- Paschen, E., *Histologisches zum Scharlach.* *Demonstration im Biologischen Verein in Hamburg,* 21. Juni 1909. Ref. in Paschen: *Über den Erreger der Variola-Vaccine in Kraus-Levaditi,* *Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung.* 1. Ergänzungsband. Jena 1911. S. 505 u. 514.
- Pfeiffer, L., *Die Protozoen als Krankheitserreger.* 2. Aufl. Jena 1891. S. 193.
- *Das Vorkommen der Marchiafavaschen Plasmodien im Blute von Vaccinierten und von Scharlachkranken.* *Zeitschr. f. Hyg.* **2.** 1887. S. 397.
- v. Prowazek, Chlamydozoen. *Arch. f. Protistenk.* **10.** 1907.
- *Bemerkungen zur Kenntnis der pathogenen Mikroorganismen.* *Chlamydozoa.* *Münchener med. Wochenschr.* 1908. S. 1016.
- *Untersuchungen über die Vaccine.* *Arbeiten a. d. Kais. Gesundh.-Amte.* **22.** 1905. **23.** 1906.
- Rach, Egon, *Beitrag zur Histologie des Scharlachausschlags.* *Zieglers Beitr. z. path. Anat.* **47.** 1910. S. 455.
- Rapin, E., *Transmission de la scarlatine au chat.* *Progrès méd.* 1901. Nr. 18.
- Siegel, John, *Untersuchungen über die Ätiologie des Scharlachs.* *Anhang zu den Abhandlungen d. Kgl. preuß. Akad. d. Wissensch. vom Jahre 1905.*
- *Untersuchungen über die Ätiologie der akuten Exantheme.* *Deutsche med. Wochenschr.* 1900. S. 310.
- *Weitere Untersuchungen über die Ätiologie der akuten Exantheme.* *Zentralbl. f. Bakteriol.* **28.** 1900. S. 170.
- *Zur Ätiologie des Scharlachs.* *Med. Klin.* **1.** 1904. Nr. 41.
- Stickler, J. W., *Scarlet fever reproduced by inoculation; some important points deduced therefrom.* *New York Med. Record.* **56.** 1899. S. 363.
- Unna, *Diskussionsbemerkung zum Vortrage von Paschen: „Histologisches zum Scharlach.“* Ref. *Münchener med. Wochenschr.* 1909. S. 1921.
- Wallgren, Axel, *Zur Kenntnis der Plasmastruktur der Plasmazelle.* *Zieglers Beitr. z. path. Anat.* **51.** 1911. S. 227.

Wenn wir die Versuche überblicken, die gemacht worden sind, um für die Ätiologie des Scharlachs Protozoen bzw. Chlamydozoen heranzuziehen, so sehen wir, daß Hypothesen aufgestellt worden sind, die in Analogie mit anderen Erkrankungen wohl eine gewisse Wahrscheinlichkeit für sich haben, die aber noch weit entfernt davon sind, irgendwie gesichert zu sein. Wir wollen im folgenden zunächst die verschiedenen histologischen Befunde besprechen, die innerhalb des Lebens oder bei der Sektion von Scharlachkranken erhoben worden sind und eine Deutung, sei es als Protozoen, sei es als allerkleinste intracelluläre Organismen, gefunden haben, und dann auf die Versuche eingehen, die unternommen wurden, um zur Klärung des ätiologischen Problems den Scharlach experimentell zu übertragen; wir wollen hierbei aber die in älterer Zeit gemachten Versuche an Pferden, Schweinen usw. nicht berücksichtigen; denn abgesehen davon, daß sie einer Nachprüfung nicht standgehalten haben, wurden völlig differente Erkrankungen, wie Pocken, Maul- und Klauenseuche, mit Scharlach identifiziert; bei unserer heutigen, durch alle Erfahrung gestützten Auffassung von dem Scharlach als einer Krankheit *sui generis* dürfte es nicht notwendig sein, auf diese Versuche einzugehen.

Der erste, der den Scharlach in Parallele zu durch Protozoen bedingten Krankheiten brachte und auch darauf hindeutende Befunde beschrieb, war L. Pfeiffer. Er fand in den roten Blutkörperchen von Vaccinierten und von Scharlachkranken malariaähnliche Plasmodien, lehnte aber bei der Neuheit der bezüglichen Beobachtung eine Deutung derselben ab. Wir brauchen auf diese ersten Befunde Pfeiffers, die niemals bestätigt wurden, und die Pfeiffer selbst mit Druckveränderungen im Plasma der Blutscheibe in Zusammenhang brachte, nicht weiter einzugehen.

In seiner 1891 erschienenen Monographie über die Protozoen als Krankheitserreger erwähnt Pfeiffer das Vorkommen verdächtiger Epithelinfektionen bei Scharlach. Er fand in dem Stratum lucidum der Haut Zellveränderungen in nesterweiser Verteilung, und zwar neben dem Zellkern im Endoplasma glänzende kolloide Tropfen, die den Zellkern an die Wand drängten. Bisweilen waren auch 2 bis 3 solcher Tropfen in je einer Epithelzelle vorhanden. Wenn Pfeiffer weiter berichtet, daß in der Nähe der Infektionsnester solche kugelige Gebilde auch frei zwischen den hier zahlreicher vertretenen Leukocyten, isoliert oder zu kleinen Klümpchen vereinigt, auftreten, daß aber eine tinktorielle Trennung von den Leukocyten in diesen Koagulationszentren nicht geglückt wäre, so ist schwer zu sagen, ob er nicht nur gewöhnliche Zelltrümmer, wie sie in jedem Entzündungsherd vorhanden sind, vor Augen gehabt hat, bei den im Stratum lucidum intracellulär beobachteten kugeligen Formen vielleicht auch bloß Keratohyalin- bzw. Eleidintröpfchen. Immerhin ist bemerkenswert, daß auch in neuester Zeit angestellte Untersuchungen in derselben Richtung sich bewegen.

Kurz darauf beschrieb Döhle zwei verschiedene Formen von Parasiten im Blute von Scharlachkranken. Die einen sollten kleine beweg-

liche Kugeln von mattem hellem Aussehen darstellen, häufig mit einer Geißel versehen; die Größe der Kugeln war wechselnd, bis zu  $1 \mu$ , und ebenso die Länge der Geißeln. Gewöhnlich waren dieselben kurz und hatten häufig am Ende eine knopfförmige Anschwellung. Die anderen Formen waren Doppelkörner, von einer hellen Zone umgeben, daneben noch doppelt bis dreifach so große Protoplasmakörper von verschiedener Gestalt; die letzteren sollten sehr zartkörniges Protoplasma besitzen und in der Regel braune Pigmentkörner enthalten. Die Bewegungen dieser Körper bestanden im wesentlichen aus Contractionen des Protoplasmas; sie lagen sowohl innerhalb als außerhalb der roten Blutkörperchen.

Auf eine Kritik dieser durch keine neueren Mitteilungen erweiterten Befunde, die übrigens zugleich bei Variola und Syphilis usw. erhoben wurden, soll im Zusammenhang mit den nunmehr folgenden Untersuchungen Siegels kurz eingegangen werden.

Siegel fand ebenfalls im Blut von Scharlachkranken — und auch im Blute von Kaninchen, die mit Hautschuppenemulsion von Scharlachkranken geimpft worden waren — ohne daß die Kaninchen Krankheitssymptome erkennen ließen —, zwei verschiedene Formen. Die ausführliche Veröffentlichung dieser bei Scharlach gefundenen Gebilde erfolgte im Jahre 1905, nachdem bereits im Jahre 1900 und später verschiedene Publikationen, die, allgemein gefaßt, die Ätiologie der akuten Exantheme zum Gegenstand hatten, erschienen waren. Siegel hält die von ihm gefundenen Formen für echte Protozoen, die zu den Flagellaten oder Sporozoen zu rechnen sind, gibt den Namen *Cytorrhcytes scarlatinae*, und beschreibt erstens  $\frac{1}{2}$  bis  $1 \mu$  lange, nach der einen Seite zugespitzte, ovale Körperchen mit lebhafter Eigenbewegung und zwei darin befindlichen, hintereinander gelegenen, stark glänzenden Körnchen; der weniger stark lichtbrechende Protoplasmasaum trägt eine bewegliche Spitze, die wie ein amöboider Fortsatz sich strecken und zusammenziehen kann; zweitens beschreibt Siegel auch größere ebenfalls stark glänzende Formen von ovoider oder kugelige Gestalt mit mehr oder minder spitzen Ausbuchtungen und Buckeln; diese Formen enthalten Kerne in verschiedenen Teilungsstadien; weiter werden morulaähnliche Formen und Zerfall derselben in kleinste bewegliche Körperchen erwähnt. Abgesehen von diesen angeblich frei im Blut vorhandenen Gebilden wurden bei einem Schnitt durch ein Miliaria-bläschen in den unterhalb des serösen Ergusses befindlichen gequollenen Epithelzellen, die sich noch nicht stark von den gesunden unterscheiden, neben dem Kern der Epithelzelle Körper von sehr starkem Glanze gesehen, deren heller Saum bei Azurfärbung fast ungefärbt erschien, während die stark gefärbte Innenpartie Teilungen in verschiedenen Stadien erkennen ließ.

Nach Siegels eigenen Angaben bestanden zwischen diesen bei Scharlach gefundenen Gebilden und den teils vorher, teils zugleich beschriebenen Erregern der Variola und Vaccine, der Maul- und Klauen-seuche und der Syphilis keine durchgreifenden morphologischen

Unterschiede. Schon allein der Umstand, daß die von Siegel beschriebenen Protozoen und die von ihm angenommenen komplizierten Entwicklungszyklen bei all den ätiologisch unerforschten Krankheiten dieselben sein sollten, ließ die Deutung seiner Befunde unwahrscheinlich erscheinen, besonders da er seine Gebilde auch bei Syphilis, deren Ätiologie ja heute gesichert ist, konstant fand. Vollends haben dann die sorgfältigen Untersuchungen von Mühlens und Hartmann die Bedeutungslosigkeit der Siegelschen Befunde erwiesen. Mühlens und Hartmann, denen Siegel seine angeblichen Protozoen sowohl lebend wie gefärbt wiederholt demonstriert hatte, und die somit sicher waren, seine Körperchen zu kennen, konnten auch im frischen Blutpräparat normaler Kaninchen stark lichtbrechende Gebilde wie die Siegelschen Parasiten mit derselben Bewegung nachweisen und konnten zeigen, daß die von Döhle ebenso wie von Siegel beschriebenen scheinbaren Geißeln keineswegs als Beweise weder für die aktive Beweglichkeit noch für die Flagellatennatur der geißeltragenden Körperchen dienen könnten, daß es sich vielmehr um auch in jedem normalen Blut vorkommende Hämokonien, sogen. Blutstäubchen, und um Abschnürungsprodukte roter Blutkörperchen handelte. Auch für die zweite Art der von Siegel beschriebenen Parasiten, die größeren, runden, kernhaltigen Formen, kommen Mühlens und Hartmann auf Grund der Unmöglichkeit, diese Formen von normalen Blutbestandteilen (Zerfallsprodukten) zu unterscheiden, zu dem Schluß, daß diese Gebilde durch die mannigfaltigen Bilder der Plasmorhexis der Erythrocyten (ev. auch Leukocyten) zu erklären seien und nicht als Entwicklungsstadien eines Protozoons.

Die bei Scharlach einmal erwähnte Beobachtung (1905) eines in einer Epithelzelle neben dem Kerne gesehenen Körpers (siehe oben), dessen Innenpartie sich mit Azur stark rot färbte, dürfte nicht anders zu deuten sein, als eben ein mit dem Kernfarbstoff tingierter vom Kern abgesprengter Trümmer, wie man solche ja überaus häufig in Schnitten durch die entzündete Scharlachhaut, noch dazu unter einem Miliariabläschen, finden kann, vielleicht auch, daß er Gebilde gesehen hat, wie sie Mallory in seinen nunmehr zu besprechenden Untersuchungen schon vorher beschrieben hatte.

Im Gegensatz zu den bisher genannten Beobachtungen, deren Schlußfolgerungen größtenteils als falsch erwiesen sind, stehen die genauen histologischen Untersuchungen Mallorys, der seine Studien an der Haut von Scharlachkranken anstellte, die wenige Tage nach Ausbruch des Exanthems zur Sektion gekommen waren. Die Arbeit Mallorys ist von schönen zeichnerischen und photographischen Abbildungen begleitet.

Mallory fand in 4 Fällen von Scharlach in und zwischen den epithelialen Zellen der Epidermis und auch frei in den oberflächlichen Lymphgefäßen und Lymphspalten des Coriums kleine Körperchen, die zwischen 2 und 7  $\mu$  im Durchmesser maßen und sich dunkelblau mit Methylenblau färbten. Innerhalb des Protoplasmas der Epidermiszellen

lagen die Körperchen gewöhnlich in Vakuolen an den Enden der Zellen, oft auch in der Mitte der Zelle, neben dem Kern. Im Stratum granulosum, ebenfalls innerhalb der Zellen, ließen die Körperchen eine grob netzförmige Struktur erkennen, und erreichten dann eine Größe von 10 bis 12  $\mu$ . Das Bemerkenswerteste ist, daß Mallory unter den verschiedenen Formen auch ganz bestimmte Rosetten mit zahlreichen Segmenten (*Cyclaster scarlatinalis*) beobachten konnte, die in der Tat den Schizogoniestadien der Malariaparasiten etwas ähneln. Er meint, daß die verschiedenen Stadien den Gedanken an einen Entwicklungszyklus nahelegen, und sagt zum Schluß ausdrücklich, daß, während er persönlich glaube, daß diese Körperchen Protozoen seien und in ätiologischer Beziehung zum Scharlach stehen, er weit entfernt davon sei, eine solche Beziehung als bewiesen hinzustellen.

Während die genaue Untersuchung desjenigen Falles, der in der Epidermis die zahlreichsten Körperchen zeigte, weder in der Zunge, noch in den inneren Organen oder den Lymphdrüsen und dem Herzblut Gebilde auffinden ließ, die denen in der Haut glichen, wurden dieselben in einem Falle nur in der Zunge gefunden, wurden ferner im Stadium der Abschuppung stets vermißt, ebenso wie in Blutaustriichen, Nasen- und Rachenschleim usw. Bemerkenswert ist, daß die Untersuchung von kleinen Hautstückchen, die während des Lebens von leicht an Scharlach Erkrankten exstirpiert wurden, ein negatives Ergebnis zeitigten!

Eine Bestätigung der Malloryschen Befunde erfolgte zunächst durch Duval, der auf Grund der Malloryschen Mitteilung, daß er bestimmte Formen eines Protozoons in den Lymphgefäßen und Lymphspalten des Coriums und auch zwischen den Epidermiszellen gefunden habe, den Versuch machte, diese Formen aus Blasen zu gewinnen, die er mit Hilfe einer besonderen Technik (Aufdrücken von mit starker Ammoniaklösung getränkter Watte) auf der Haut Scharlachkranker erzeugte. Unter 18 auf diese Weise untersuchten Scharlachfällen hatte er die ersten 13 Male keinen Erfolg, was er auf mangelhafte Technik zurückführt. In einem Fall vermochte Duval die vor dem Tode in Blasen gefundenen Gebilde bei der nach der Sektion vorgenommenen histologischen Untersuchung der Haut in zahlreichen Herden wiederzufinden. Duval teilt die Gebilde, die sich mit der modifizierten Leishmannschen Methode hellblau färben, nach ihrer Größe, Struktur und färberischen Besonderheit in vier Gruppen ein.

1. Formen verschiedener Größe mit unregelmäßiger Gestalt und körniger Struktur.

2. Kugelige, dunkel färbbare, größere Formen, die sich, je größer sie sind, desto besser erkennbar, aus ganz kleinen Elementen, oft rosettenartig, zusammensetzen, und zwar stets aus 20 bis 22 kleinen Kugeln.

3. Kleine, ovale und kommaförmige Gebilde, die er sich durch Segmentierung der größeren Gebilde der zweiten Gruppe entstanden denkt.

4. Größere, hell färbbare, unregelmäßig geformte Gebilde, die ein Netzwerk und einen dunkler färbbaren Punkt erkennen lassen.



Durch das Auffinden dieser verschiedenen Formen, die noch durch einige weitere, nur selten erhobene Befunde ergänzt werden, sieht Duval den „Beweis“ für erbracht an, daß wir es mit verschiedenen Entwicklungsstadien im Lebenslauf eines Protozoons zu tun haben.

Obwohl Duval selbst ganz verschiedene Gebilde beschreibt, bei denen er freilich ohne weiteres „ganz bestimmte amöboide Formen“ annimmt, lehnt er die Möglichkeit ab, daß es sich hierbei um Kerntrümmer oder um Stücke abgerissenen Protoplasmas handele, da es doch ein merkwürdiger Zufall wäre, wenn zwei gleiche Formen auf diese Weise entstünden. Auf den hierin liegenden Widerspruch und die besonders aus der Technik Duvals sich ergebenden Fehlerquellen wird bei der Kritik der Malloryschen und Duvalschen Befunde durch die Untersuchungen Fields eingegangen werden.

Eine weitere Bestätigung der Malloryschen Befunde und Deutung derselben als Protozoen wurde durch Councilman gegeben, der über seine an Schnitten durch Scharlachhaut erzielten Resultate auf dem Internationalen Dermatologischen Kongreß 1907 berichtete.

v. Prowazek, der Schöpfer der Theorie der Chlamydozoen, gibt in seiner zusammenfassenden Übersicht über die Chlamydozoen im Jahre 1907 auch eine kurze Darlegung seiner Befunde bei Scharlach mit einigen Abbildungen. Auch v. Prowazek bestätigt die Malloryschen Körperchen, in denen dunklere Einschlüsse oder hantelförmige Gebilde gerade noch sichtbar sind. Die Körperchen segmentieren auf späteren Stadien gleichsam von der Peripherie aus und nehmen etwa die Gestalt eines Chrysanthemens an. In ihrem Zentrum ist ein dunklerer undifferenzierbarer Körper nachweisbar, peripher liegen kleinere dunkle Körperchen, die zuweilen Hantelformen annehmen; sie liegen manches Mal auch frei in der Nähe dieser Körper und lassen den Prozeß einer multiplen Teilung vermuten.

v. Prowazek sieht in den Malloryschen Körperchen nicht Protozoen, sondern deutet sie als spezifische Reaktionsprodukte der Zelle, die das Virus, als dessen Träger v. Prowazek eben die kleinen dunkler färbbaren Körnchen annimmt, wie mit einem Mantel umhüllen (daher der Name Chlamydozoen), und stellt sie in Parallele mit den bei Variola, bei Trachom usw. gefundenen Zelleinschlüssen. v. Prowazek nimmt an, daß die Wirtszellen auf die Invasion des Virus mit einer Hyperproduktion von besonderen morphologisch differenzierten Substanzen der Zelle, die mit Kernsubstanzen ziemlich nahe verwandt sind, reagieren. Es kann im Rahmen dieses Referates nicht auf die verschiedenen Gründe eingegangen werden, mit denen v. Prowazek seine bestechende Hypothese stützt, indem er die analogen Verhältnisse bei zahlreichen Krankheiten heranzieht; nur sei erwähnt, daß analoge Gebilde, z. B. die Guarnierischen Körperchen bei Vaccine, die Negrischen bei Lyssa mechanisch entfernt oder chemisch gänzlich aufgelöst werden können, ohne daß die Infektiosität des Materials leidet. Auch das Aussehen und die Struktur der Körperchen spricht gegen die Annahme, daß sie Protozoen sind; sie besitzen keine Protoplasmastruktur und

unterliegen Veränderungen, die man eher als mannigfache Degenerationsprodukte von Zelleinschlüssen denn als eventuelle Entwicklungsstadien eines Protozoons auffassen muß.

Auf Grund eines großen Materials von Schnitten durch die Haut von Scharlachkranken, die im Stadium des akuten Exanthems gestorben waren (im ganzen 8 Fälle), möchte Referent hinsichtlich der Deutung der Malloryschen Befunde dieser Auffassung beitreten. Er konnte in allen Fällen das Vorhandensein Malloryscher Körperchen feststellen, dasjenige der kleinsten Formen auch in Hautstücken, die kurz nach dem Tode fixiert wurden, wo also kadaveröse Zellveränderungen ausgeschlossen werden konnten. Von den Differenzen in Größe und Form der Gebilde, je nachdem man gleich nach dem Tode oder erst später fixiertes Material untersucht, wird weiter unten noch zu reden sein, sobald wir auf die Frage eingehen, ob es sich bei den kleinen Formen vielleicht um agonale Veränderungen handle, und ferner, ob die Gebilde etwa auf Phagocytose zellfremder, aber körpereigener Degenerationsprodukte durch die Epithelzelle zurückzuführen seien.

Die Gebilde, die sich mit Giemsalösung stets blau färben, lassen in Hautschnitten von Scharlachmaterial, das in der üblichen Zeit nach dem Tode fixiert ist, alle Übergänge von allerkleinsten Formen zu ganz großen (10 bis 12  $\mu$ ) erkennen. Die kleinsten findet man meist zwischen den Intercellularbrücken des Stratum dentatum und vor allem innerhalb der Epithelien desselben, meist in kleinen Vakuolen, liegen. Solange nur eines oder wenige dieser kleinen rundlichen oder ovalen Körperchen, die sich dunkelblau homogen von dem zart blaßblau gefärbten wabigen Protoplasma der Zelle abheben, in einer solchen erkennbar sind, macht die Zelle im übrigen einen völlig unbeschädigten Eindruck: Insbesondere ist der nach Giemsa leuchtend rotviolett gefärbte Kern kreisrund, mit intakter Kernmembran und einem oder mehreren dunkelblau färbbaren Kernkörperchen. Sobald aber eine größere Zahl dieser dunkelblauen Einschlüsse auftritt, unter denen dann auch größere sich finden, oder aber ein ganz großes vorhanden ist, erscheint die Zelle schollig getrübt, mit abgesprengten Kerntrümmern durchsetzt, vor allem aber der Kern geschrumpft, oft halbmondartig oder sichelartig geformt, in einer großen Kernhöhle liegend, und neben ihm die dunkelblauen Körperchen, die meist homogen, oft größer als der Kernrest, erscheinen.

Freilich hat Referent die in den Malloryschen Abbildungen völlig regelmäßig dargestellten Rosettenformen bzw. Chrysanthemen Prowazeks nur einmal gesehen, wenn auch oft genug an den größeren Gebilden eine Differenzierung in kleinere beobachtet werden konnte; diese lagen dann oft zu 5, 6, 8 und mehr im Kreise herum und konnten so allenfalls den Eindruck von Rosetten erwecken. Doch möchte Referent diese von ihm oft gesehene Lagerung, in seinen Befunden wenigstens, bis auf weiteres als etwas Zufälliges ansehen.

Man hat bei den beschriebenen intracellulären Gebilden deutlich den Eindruck, als ob sie auf Kosten der Kernsubstanz heranwüchsen; insbesondere pflegt das aus Plastinsubstanz bestehende Kernkörperchen

zuerst unscharf zu werden, zu schrumpfen oder aus dem Kern herauzutreten, bzw. sich aufzulösen. Freilich das erste Auftreten der kleinsten Formen innerhalb der Zellen läßt ihre Abstammung von Kernsubstanzen recht unwahrscheinlich erscheinen, obwohl wir wissen, daß Chromidialbestandteile aus dem Kern in die Zelle austreten können, ohne daß irgendwelche morphologischen Veränderungen am Kern sichtbar zu sein brauchen. Aber abgesehen von der völligen färberischen Verschiedenheit der Körperchen von Chromidien, die man ja nicht selten auch neben dem Körperchen in einer Zelle, und dann mit Kernfarbstoffen gefärbt, findet, spricht erstens die regelmäßige, kugelige oder ovale Form der kleineren Gebilde gegen die Hypothese, daß es sich hierbei um direkte in das Protoplasma übergetretene Kernbestandteile handele; zweitens pflegen solche Chromidien doch nicht regelmäßig in Vakuolen vogelaugeartig zu liegen; drittens aber läßt vor allem die Lagerung der Gebilde in den erst ganz wenig ergriffenen Zellen die Deutung, daß es sich hierbei von vornherein um Kerndegenerationen handelt, unwahrscheinlich erscheinen. Denn regelmäßig treten die kleinsten Formen in der Peripherie der intakten Zellen auf, Zellen, in denen noch jede Interellularbrücke erhalten ist; erst größere Formen finden sich in der Mitte zwischen Kern und Peripherie, in welchen Zellen dann auch schon beginnende Kerndegeneration sichtbar zu sein pflegt; die größten und kompaktesten Gebilde liegen stets dicht neben dem Kern. Wenn diese Malloryschen Körperchen nur als Degenerationsformen von zelleigenen Bestandteilen zu deuten sind, so kann es sich bei Frühstadien wohl nur um solche des Protoplasmas handeln, wobei freilich rätselhaft bleibt, auf welchen Reiz hin das Protoplasma in solchen eigenartigen, regelmäßigen und sich weiterhin — wahrscheinlich erst postmortal — auf Kosten des Kerns vergrößernden Gebilden degeneriert. Man kann als diesen Reiz natürlich eine Toxinwirkung supponieren. Demgegenüber ist mit Rach darauf zu verweisen, daß unsere histologischen Befunde insofern besser mit der Annahme von der Anwesenheit der Erreger in der erkrankten Haut übereinstimmen, als nach ihnen sowohl die Ausschlagseffloreszenzen als die Schuppen ein bei der Scharlacherkrankung gebildetes Exsudat, ein entzündliches Krankheitsprodukt des Scharlachs enthalten.

v. Prowazek vermutet nun in den sich dunkler färbenden, eben noch sichtbaren Körnchen, die, wie Referent bestätigen kann, in der Tat oft innerhalb der blauen Einschlüsse erkennbar sind, denjenigen Reiz, der die Reaktion der Zelle auslöst, das hypothetische Virus, und stellt die Körnchen in Parallele mit den Elementarkörnchen bei Variola.

Bisweilen übrigens hat man in besonders gut differenzierten Präparaten den Eindruck, daß diese zentralen Körnchen eine rot-violette Färbung angenommen hätten; was indessen weder als ein Beweis für ihre Kernnatur, noch dafür, daß sie belebte Erreger sind, aufgefaßt werden darf. Übrigens sind diese kleinsten Körnchen auch in den Malloryschen Abbildungen mit rot-violetter Farbe bezeichnet. Freilich

hat Referent diese zentralen Körnchen keineswegs stets in allen Einschlüssen finden können, auch dann nicht, wenn die Präparate gut differenziert oder mit anderen Farbstoffen, Beizen usw. behandelt waren. Damit ist gesagt, daß im Rahmen dieser Hypothese der auslösende Reiz besonders für die kleinsten, oft selbst fast an der Grenze des Sichtbaren stehenden Einschlüsse doch noch unerklärt, bzw. unsichtbar bleibt. Hierbei darf allerdings wieder nicht vergessen werden, daß die Technik einerseits nicht leicht ist, und andererseits, daß, wenn die als Schutzmittel der Zelle aufzufassenden Reaktionsprodukte derselben sich aus Stoffen zusammensetzen, die sich bei unseren gewöhnlichen Färbemethoden färberisch ebenso verhalten wie die „Initialkörperchen“, der Nachweis dieser letzteren fast zur Unmöglichkeit wird, sobald die Reaktionsprodukte in dichterem, kompakterer Fügung auftreten.

Die Malloryschen Gebilde möchten wir daher mit v. Prowazek in eine gewisse Parallele zu den Guarnierischen Körperchen setzen. Diese sind nach v. Prowazek den sogenannten Kernsubstanzen verwandt und bestehen ihrer Genese nach aus einer platinartigen und chromatoiden Substanz. Offenbar treten diese sehr frühzeitig und rasch ins Protoplasma und wachsen hier weiter. Sie sind also Produkte einer regressiven Metamorphose der Kernsubstanzen. Ein Parallelismus, namentlich in Hinsicht auf die zirkuläre oder rosettenartige Anordnung der kleinen Teile innerhalb der größeren Malloryschen Körperchen, bestände auch zu den Negrischen Körperchen bei Wut, in denen Negri und Volpino, und zwar in besonderen Alveolen derselben, kleinste Körnchen sichtbar machen konnten, in denen sie einen chromatinartigen, kernähnlichen, und einen protoplasmatischen Bestandteil zu differenzieren vermochten. Diese Körperchen lagen in einigen Fällen in symmetrischer, charakteristischer Anordnung um einen zentralen undifferenzierten Körper herum.

Von den Malloryschen Körperchen möchten wir — als Hypothese, die den vergleichenden Beobachtungen am ehesten entspricht — zurzeit annehmen, daß sie auf den Reiz des Virus hin, dessen Träger vielleicht die den Elementarkörnchen bei Variolavaccine entsprechenden dunkleren Körnchen darstellen, zunächst aus Protoplasmasubstanzen entstehen, um dann weiter auf Kosten von Plastinsubstanzen, vielleicht von Chromatinsubstanzen, die aus dem Kern stammen, scheinbar heranzuwachsen. Inwieweit dieses „Wachstum“ erst unter agonalen bzw. postmortalen Verhältnissen statthat, wodurch die Körperchen allerdings sich wesentlich von den Guarnierischen usw. Körperchen unterscheiden würden, davon wird weiter unten die Rede sein. Jedenfalls erblicken wir in den Malloryschen Körperchen Produkte einer regressiven Metamorphose von Zellsubstanzen.

Im Anschluß an die obengenannten Arbeiten erschien 1908 eine Arbeit Gamaleias in der Berliner klinischen Wochenschrift; diese wurde weiter durch eine russisch abgefaßte Monographie ergänzt, in der aber die Zusammenfassung der Resultate und die Tafelerklärungen auch deutsch enthalten sind.

Nach Gamaleia ist Scharlach von einem höher organisierten Parasiten hervorgerufen, der typische und symmetrisch gebaute Kolonien bildet und den der Autor *Synanthozoon scarlatinae* nennt. Die typische Grundform des Mikroorganismus soll die einer *Myosotis* sein, die aus fünf Kugeln besteht, die um eine sechste im Zentrum liegende angeordnet sind. Diese Formen konnte der Autor nicht nur in der Haut und im Pharynx, sondern auch im Blute und inneren Organen (Milz, Nieren) finden, und nicht bloß frei, sondern auch innerhalb polynucleärer Leukocyten. Diese *Myosotis*formen, die er mit den Malloryschen Körperchen und den Chrysanthemen v. Prowazeks auf eine Stufe stellt, sollten nicht nur nach Art von Blütenblättchen zerfallen, sondern sich auch zu großen Kugeln von Leukocytengröße entwickeln können; die innen ausgehöhlt sind und eine dicke Wandung besitzen. Diese Wandung ist in gleichen Abständen mit kleinen Fensterchen durchschnitten, die in ihrem Innern die schon beschriebene *Myosotis* enthalten. Diese größeren Formen sieht der Autor für den „Blütenstand“ seines Scharlach-erregers an.

Es ist wohl anzunehmen, daß Gamaleia die Malloryschen Körperchen in der Haut gesehen hat; im übrigen aber ist es schwer, sich nach den nicht sehr guten und gleichzeitig schematisierten Abbildungen der ausführlichen Arbeit darüber klar zu werden, was er eigentlich gesehen hat. Die größeren Formen hält Referent unzweifelhaft für zerfallene Leukocytenkerne; die innerhalb der Leukocyten mehrfach dargestellten Formen ähneln den neuerdings von Döhle beschriebenen Leukocyteneinschlüssen, die ebenso sicher konstant beim akuten Scharlach gefunden werden können, wie sie unspezifisch sind, und von denen noch die Rede sein wird. Andere der Gamaleiaschen Gebilde imponieren ohne weiteres als Degenerationsprodukte von Erythrocyten. Gamaleia selbst sagt: deformierte Synanten, die die gewöhnliche Form des Scharlacherregers darstellen, könnten leicht konstatiert werden; „man muß sie nur von deformierten Erythrocyten unterscheiden lernen.“

Was die „erstaunlich künstlerischen und mathematisch regelmäßigen“ Formen Gamaleias anbetrifft, so werden jedem, der sich etwas längere Zeit mit pathologischen Zellveränderungen befaßt, Formen nicht bloß von Zelleinschlüssen, sondern von ganzen Zellen, die degenerieren, in Erinnerung sein, die in der Tat oft eine in Erstaunen setzende Regelmäßigkeit, besonders bei der Phagocytose von körpereigenen Zellen und von Zellerivaten, z. B. Blutplättchen, erkennen lassen.

Mit dieser Frage der Zelldegenerationen, insbesondere wie weit dieselben zur Deutung der Malloryschen und der Duvalschen Befunde herangezogen werden müssen, beschäftigt sich die bereits 1905 erschienene sehr sorgfältige Arbeit von Cyrus W. Field, die schon oben erwähnt wurde. Field konnte in 15 Fällen, in denen die Haut nach dem Tode entnommen war, in den Schnitten die Malloryschen Körperchen auffinden. In 24 Fällen aber, in denen die Haut während des Lebens entnommen wurde, konnte er keine Körperchen finden, mit Ausnahme eines zweifelhaften Falles. Einer seiner Sektionsfälle ist

besonders dadurch bemerkenswert, daß zwei Hautproben untersucht wurden, eine, die 5 Minuten nach dem Tode entnommen wurde, die andere 24 Stunden später. In Schnitten, die von der ersteren angefertigt wurden, konnten keine Körperchen gefunden werden, während in der zweiten dieselben leicht zu finden waren. Es verdient erwähnt zu werden, daß Field, der auf ähnliche Körperchen, auch bei Masern, wie schon Mallory selbst, fahndete, dieselben in den 14 untersuchten Fällen, wo das Material vom Lebenden stammte, gleichfalls nicht finden konnte, daß er aber bei Masern, nicht nur bei Autopsiematerial, sondern auch in allen Proben, die vom Lebenden stammten, stets kleine Körperchen fand, die kein Reticulum zeigten, aber ein zentrales, kernähnliches Korn erkennen ließen.

Field untersuchte, in Nachprüfung der Duvalschen Befunde, auch zahlreiche Ausstriche von Blasenflüssigkeiten, unter gleichzeitiger Heranziehung eines reichen Kontrollmaterials, insbesondere von Fällen, die das Bild eines scharlachähnlichen, antitoxischen Hautausschlags boten. Nur in 4 dieser letzteren konnte er, ebenso wie stets bei Scharlach, die Gebilde finden, während er sie in allen übrigen Kontrollversuchen vermißte.

Field kommt auf Grund seiner zahlreichen Beobachtungen zu dem Schluß, daß die Malloryschen Körperchen Teile des Protoplasmas der Epithelzellen sind, die sich in ihrer chemischen Natur so verändert haben, daß sie sich in ihrem färberischen Verhalten von dem des umgebenden Protoplasmas unterscheiden. Die kleinen, runden, extracellulären Körperchen, die bei lebenden Patienten gefunden werden, dürften auch von degenerierenden Zellen herkommen, ohne daß dieser Ursprung mit Sicherheit bewiesen wäre. Field konnte im Experiment nachweisen, daß, wenn Ausstriche von Leukocyten — an denen ja die Blasenflüssigkeit bei den akuten Exanthemen besonders reich ist — im Brutschrank bei 37° gehalten wurden, sich Pseudopodien abschnürten, die in kurzer Zeit eine runde Form annahmen, wobei jedes Fragment ein oder mehrere Granula enthielt. Die degenerierenden Zellen ergaben bei der Färbung manchmal sehr schöne und regelmäßige Bilder. Referent, der selbst eine Anzahl von Blasenflüssigkeiten nach der Duvalschen Methode bei Scharlach und bei Kontrollen von Gesunden und an Serumexanthem Leidenden untersucht hat, möchte Field für die in Blasen erhobenen Befunde durchaus beitreten, wenn er sagt: „Es kann sicherlich nicht festgestellt werden, daß keiner dieser Körper ein Protozoon ist, aber es kann positiv festgestellt werden, daß ein großer Teil von ihnen von degenerierenden Zellen herrührt; und in manchen Fällen, glaube ich, ist es nicht möglich, eine Degeneration von einem Protozoon durch das Studium ihrer Morphologie und färberischen Reaktionen zu unterscheiden.“ Die Regelmäßigkeit einzelner Gebilde beweist eben nichts gegen ihre Abstammung von degenerierenden Zellen, und es ist klar, daß die Technik Duvals bei der Untersuchung von Hautblasen das Entstehen solcher Degenerationsprodukte begünstigt, zumal bei der Untersuchung schon pathologisch alterierter

Epidermis, wie sie die Scharlachhaut darstellt. Ganz eigentümliche Veränderung des Protoplasmas und der Kerne infolge von Einwirkung kaustischer Mittel auf die Haut sind ja seit langem bekannt.

Im Gegensatz zu Field hat aber Referent andererseits in Schnitten, die von ganz kurz nach dem Tode excidierten Hautstückchen in 2 Fällen angefertigt wurden, wie bereits oben erwähnt, sehr kleine kugelige oder ovale, manchmal mit einem zentralen Kerne versehene Gebilde innerhalb der Epithelien des Stratum dentatum und zwischen denselben in dem nach Giemsa rosa gefärbten Exsudat, das die Stachelzellen ein wenig auseinandertreibt, zahlreich gesehen. Gerade in diesen beiden letzteren Fällen waren kleine rosettenähnliche Gebilde nicht selten, während die größeren und ganz großen, den Kern beiseite drängenden, in der Tat völlig fehlten. Diese kleinsten Formen fanden sich am zahlreichsten in den untersten Schichten des Stratum dentatum und den obersten des Coriums, um dann in den tieferen Coriumschichten sehr spärlich zu werden. Da Referent Hautstückchen von Lebenden zu erhalten keine Gelegenheit hatte, so ist auch bei den kleinen Formen agonaler Zellzerfall als Ursache derselben natürlich nicht auszuschließen. Aber damit sind wir wieder auf dem Punkt angelangt, warum denn gerade bei Scharlach und nicht in untersuchten Kontrollschnitten, z. B. von Diphtherie, solche Veränderungen auftreten. Vielleicht daß Schnitte durch die Haut von Nichtscharlachkranken, die während eines Serumexanthems gestorben sind und deren Haut gleich nach dem Tode fixiert wird, hier weiter führen. Solche Untersuchungen sind unseres Wissens noch nicht gemacht worden.

Es ist freilich zuzugeben, daß bei den zellig-exsudativen Prozessen in den obersten Cutisschichten ein starker Zellzerfall statthat, daß somit kleinste Zerfallsprodukte mit dem Saftstrom auch in die unteren Epidermisschichten getragen werden können und hier in die Epidermiszellen eindringen, bzw. von diesen resorbiert werden können. Es sei hier nur an den enormen Zellzerfall der Plasmazellen und der Überschwemmung des Lymphstroms mit Gewebsbröckeln bei — der ätiologisch übrigens auch nicht geklärten — Mykosis fungoides erinnert (vgl. Unna, Histo-Pathologie der Hautkrankheiten), und an die eigenartigen Bilder von Zellzerfall, die Unna künstlich erzeugen konnte, indem er excidierte Hautstücke verschieden lange mit Kochsalzlösungen von wechselnder Konzentration und mit Serum behandelte. Die auf diese Weise erzeugte Anhäufung von Bröckeln des Granuloplasmas erinnert, wie Unna selbst bemerkt, in der Tat an die in den obersten Cutisschichten bei Schnitten durch Scharlachhaut postmortal zu beobachtenden zahllosen kleinsten Protoplasmakugeln (vgl. auch Clavibel Cone). Der Zusammenhang dieser kleinsten Formen mit Zerfallsprodukten von Exsudationszellen der Cutis ist überaus wahrscheinlich, da wir diese kleinsten Protoplasmakügelchen kontinuierlich zu den perivaskulären Zellanhäufungen verfolgen können. Aber warum zerfallen diese Zellen bei Scharlach in so eigenartiger Weise? Wenn wir diese Zerfallsprodukte für rein zu-

fällig und nicht für abhängig von dem spezifischen Scharlachprozeß halten wollen, so bleibt weiter rätselhaft, warum im Anschluß an die Resorption solcher zellfremder, aber körpereigener Substanzen eine ganz eigenartige und charakteristische Umwandlung von Bestandteilen der Epidermiszelle einsetzt, die sonst nicht stattfindet. Diese Hypothese erscheint nicht befriedigender als diejenige, anzunehmen, daß in den exanthematischen Bezirken das hypothetische Virus in Begleitung der in den Entzündungszellen bereits erzeugten Reaktions- bzw. Zerfallsprodukte in die Epidermiszelle wirklich eindringt und dort Reaktionen auslöst, die agonal und postmortal weiterlaufen. Die größeren Malloryschen Formen und vor allem die ganz großen reticulär gebauten möchte Referent lediglich auf postmortale regressive Zellveränderungen zurückführen. Es ist einleuchtend, daß bei den komplizierten nekrobiotischen Prozessen schließlich die mannigfaltigsten Formen auftreten, die den verschiedenen Beobachtern dann als amöboide Wuchsformen imponierten.

Bei der Untersuchung der Haut von Scharlachleichen von verschiedenen Erkrankungsstagen konnte Paschen 1909 in 3 Fällen von 15 in dem Epithel herdweise eine sehr intensive Nekrobiose konstatieren. Er beschreibt in der Stachelschicht die wiederholt aufgeführten Körperchen: „Dieselben Körperchen lassen sich tief im Corium, unregelmäßig verstreut, auch in den Schweißdrüsenläusen bis zu den Drüsen verfolgen, wobei sie in der Tiefe immer kleiner, bis zur Größe von kleinsten Kokken, und auch spärlicher werden. An benachbarten Stellen, wo die Kerne in den Zellen noch erhalten sind, sieht man Zelleinschlüsse neben dem Kern, diesen zum Teil einbuchtend.“ Bemerkenswert ist eine Diskussionsbemerkung Unnas zu den Paschenschen Demonstrationen; Unna hält die Körnchen unter dem Epithel in der Cutis im wesentlichen für Zerfallsprodukte und nichts Körperfremdes. Ob man sie mit der Ätiologie des Scharlachs in Zusammenhang bringen könnte, sei ihm fraglich, besonders da man nicht wüßte, ob nicht bei der Behandlung irgendeine nekrotisierende Substanz auf die Haut gebracht worden sei. Diese letztere Möglichkeit kann Referent für einige seiner Fälle mit aller Sicherheit ausschließen, und so bleibt wieder die Frage nach dem auslösenden Agens.

Es hat, wie wir schon oben gesehen haben, nun auch nicht an Versuchen gefehlt, in Parallele zu Variolavaccine usw., die aller kleinsten Körnchen als Träger des Virus hinzustellen. Paschen teilt in dem erwähnten Vortrag mit, daß er bei Abstrichen von den Tonsillen frischer Scharlachfälle, bei denen es noch nicht zu Streptokokkenvermehrung gekommen war, neben einer großen Flora von Bakterien und Spirochäten außerordentlich kleine runde (bei Anwendung von Löffler-Beize + Carbol-fuchsin nach vorheriger Wässerung rot gefärbte) Körnchen gesehen hat. Referent selbst hat 1911 in den Nieren und den Lymphdrüsen von akut an Scharlach Gestorbenen in den oft wohl erhaltenen Zellen kleine Einschlüsse gesehen, die sich in Form meist homogen erscheinende Zonen darboten, die von dem übrigen Protoplasma mehr oder weniger



deutlich differenziert waren. Diese Zonen enthielten eine Anzahl sehr feiner, kugelförmiger, leuchtend rot gefärbter (etwa 0,2 bis 0,3  $\mu$  großer) Körnchen, die oft mittels einer feinen Verbindung hantelartig zusammenhängen. Häufig waren auch einzelne von einem hellen Hof umgebene Körnchen sichtbar. Wenn sich auch in untersuchten Kontrollfällen derartige Einschlüsse nicht fanden, so wurde, was nach dem bisher Gesagten selbstverständlich erscheint, eine Deutung der Befunde nicht gegeben, da ja, trotzdem die Kerne oft gut erhalten waren, ein Übertritt kleinster Chromatinkörnchen ins Protoplasma möglich war. Für die in den Lymphdrüsen erhobenen Befunde ist Referent auf Grund von Kontrolluntersuchungen, die er an Materialien von infolge akuter Infektion Gestorbenen vornahm, zu der Überzeugung gekommen, daß solche in Nestern liegende Anhäufungen kleinster roter Körnchen auch auf Phagozytose zellfremder, aber körpereigener Degenerationsprodukte zurückgeführt werden können. Ob alle die bei Scharlach in den Drüsen gesehenen Einschlüsse, die in der Tat oft den bei Trachom gefundenen ähnlich sind, diese Deutung verlangen, ist natürlich schwer zu sagen. Für die in den Nierenepithelien gefundenen Einschlüsse dürfte diese Deutung — Phagozytose körpereigener Bestandteile in Form kleinster, gleichmäßig großer, in Nestern liegender, Chromatin-färbbarer Körnchen — abzulehnen sein, ohne daß heute wie damals eine andere mit Sicherheit gegeben werden könnte.

Diese selbe Auffassung dürfte auch für die oben erwähnten Paschenschen Körnchen gelten. Es scheint auf Grund eigener Beobachtungen nicht möglich, diese freien Körnchen mit Sicherheit von neutrophilen und azurophilen Granulationen bzw. von kleinsten Kernzerfallsprodukten zu unterscheiden, wie sie bei Entzündungsprozessen massenhaft auftreten, ohne daß damit gesagt wäre, daß es sich hierbei nur um körpereigene Produkte handeln müsse.

Dasselbe ist von der Untersuchung des Inhalts der Frieselbläschen zu sagen, denen ja, wie Rach in seiner Arbeit ausführt, vom anatomischen Standpunkt keine irgendwelche Sonderstellung unter den verschiedenen Ausschlagsformen zukommt, und deren Inhalt, als ein spezifisches Krankheitsprodukt des Scharlachs, als spezifischer Scharlachleiter, besondere Aufmerksamkeit verdient. „Er ist namentlich dadurch auffällig, daß — wie wir sowohl in Schnitten als auch in einer sehr großen Zahl von Ausstrichen, die von Kranken herrührten, nachweisen konnten — es nicht gelingt, darin mikroskopisch Mikroorganismen nachzuweisen, auch nicht bei Verwendung der modernen Färbemethoden (Giemsa, Much) bzw. bei Dunkelfeldbeleuchtung. Übrigens ergaben auch die mittels der entsprechenden Färbemethoden auf den Nachweis von spezifischen Degenerationsprodukten nach Art der Guarnierischen oder Negrishen Körperchen, insbesondere die auf den Nachweis der Malloryschen von v. Prowazek und Gamaleia den Chlamydozoen zugerechneten (*Cyclasterion scarlatinae*) gerichteten Untersuchungen ein völlig negatives Resultat. Vom cytologischen Standpunkt konnten wir uns an zahlreichen nach Giemsa und Jenner gefärbten Ausstrichen

davon überzeugen, daß, abgesehen von den durch Quellung oder Zerfall mehr oder weniger veränderten Epidermiszellen, unter den zelligen Bestandteilen des Frieselinhalts weitaus neutrophile polynucleäre Leukocyten vorwiegen, neben denen sich nur einzelne eosinophile und große mononucleäre Zellen, diese mit azurophilen Granulationen, sowie Mastzellen und Erythrocyten finden.“

Referent, der gleichfalls eine große Zahl von Ausstrichen von Frieselbläschen mit verschiedenen Färbemethoden und auch im Dunkelfeld untersucht hat, möchte diese Rachschen Beobachtungen durchaus bestätigen. Man findet freilich darin eine ungeheure Zahl ziemlich gleich großer, feinsten, bei Giemsa rot-violett gefärbter Körnchen, oft miteinander verbunden, aber die Differenzierung von neutrophilen Granulis usw., wie sie sich bei einzelnen der zahlreich untersuchten Kontrollen, z. B. in den Ekzembläschen und kleinsten Aknepusteln eines kachektischen Säuglings ebenfalls fanden, erscheint, mit den bisherigen Methoden wenigstens, unmöglich.

Was die Höferschen Befunde betrifft (Juni 1911), der in den Organen an Scharlach Verstorbener Einschlußkörper fand, die runde oder ovale, verschieden große, dem Kern anliegende Gebilde darstellten, so verlangen sie eine andere Deutung. In diesen nach Heidenhain heller gefärbten Gebilden fand sich nicht selten ein zentrales Korn bzw. zwei durch Desmose verbundene Körnchen, so daß der Autor selbst die Gebilde zunächst als Zentrosome, mit dem Zentriol darin, deutete. Da er aber in einem Falle mehrere solcher Sphären in einer Zelle fand und auch mehrere durch Zentrodese verbundene Paare von Körnchen, so lehnt er diese Deutung ab und spricht die Vermutung aus, daß die in den Sphären eingeschlossenen Körperchen zu den Chlamydozoen zu rechnen sind, die Sphären selbst Reaktionsprodukte der Zelle darstellen.

Für die Gebilde in den Präparaten Höfers besteht die ursprüngliche Deutung des Autors doch wohl zu Recht. Es handelt sich bei den Zellen Höfers offenbar um Plasmazellen, wie sie Wallgren, dessen Präparate mit derselben Technik hergestellt sind, in seiner Arbeit „Zur Kenntnis der Plasmastruktur der Plasmazelle“ abbildet. Nach Wallgren enthält der helle Hof das Mikrozentrum der Plasmazelle, in deren Mitte sich 2 bis 3 mittels einer Zentralbrücke untereinander verbundene Zentriole finden, und daneben noch schwarze runde Körnchen von der Größe der Zentriole, gleichfalls durch Fäden verbunden. Abb. 3 z. B. der Wallgrenschen Arbeit gleicht durchaus den Gebilden Höfers.

Kürzlich beschrieb Döhle (Dezember 1911) Leukocyteneinschlüsse bei Scharlach; er fand deren 1 bis 2 bis 6 in einer Zelle, und zwar nur bis zum 5. Tage der Erkrankung. Er beschreibt sie als rundliche oder ovale Körner von etwas wechselnder Größe, die manchmal zu zweit beieinander liegen, wobei die einander zugekehrten Seiten gewöhnlich abgeplattet sind; weiterhin sieht man etwas größere, stäbchenförmige Gebilde, die an den Enden etwas zugespitzt sein können; auch hier liegen nicht selten zwei in der Längsrichtung nebeneinander. Dann

sind ganz spärliche, leicht gewundene, kurze, ziemlich dicke Fäden vorhanden, und endlich sieht man birnenförmige Gebilde, die an dem spitzen Ende hin und wieder einen feinsten Fortsatz erkennen lassen.

Die Bedeutung der Einschlüsse läßt Autor im Zweifel, hält sie aber nicht für Kernläppchen und bestätigt im übrigen die Befunde des Referenten in den Drüsen. An dem Vorhandensein der Körperchen in der ersten Zeit der Scharlacherkrankung und ihrem Verschwinden in der Rekonvaleszenz ist, wie verschiedene Nachuntersucher, Kretschmer, Fränkel, Achmed Iskender und Referent bestätigten, nicht zu zweifeln. Aber bereits Döhle fand dieselben Einschlüsse auch bei 1 Pneumonie- und 2 Carcinomfällen, Kretschmer unter 70 Kontrollfällen viermal (Pneumonie mit Drüsenabsceß, Diphtherie mit Streptokokkenempyem, Tuberkulose), Referent bei Gelenkrheumatismus, Tuberkulose, ebenso Iskender bei Typhus, Masern, Erysipel. Es handelt sich nach Meinung des Referenten, die sich auf Vitalfärbung stützt, offenbar um in ihrem farbchemischen Verhalten veränderte Kernzerfallsprodukte, die in der Tat oft eigenartige birnenförmige, pneumokokkenähnliche Formen annehmen. Sie sind der Ausdruck einer gesteigerten Zelldegeneration oder Zellreaktion, über deren Ursache wir bei Scharlach eben nichts wissen\*).

Es bleibt uns noch auf die Befunde Cantacuzènes einzugehen, der in der Réunion biologique de Bucarest kleine Gebilde demonstrierte, die er nach der Giemsa'schen Färbemethode regelmäßig in Ausstrichen der verschiedenen Lymphdrüsen (submaxillären, mesenterialen usw.), die von an Scharlach gestorbenen Kindern herrührten, fand. Die Körperchen, die in verschiedenen Mengen auftreten, sind rundlich, haben das Aussehen eines kleinen Kokkus und lassen eine rote Peripherie und eine violett gefärbte zentrale Partie erkennen. Der periphere Teil hat leicht diffuse Ränder und bildet um den zentralen Punkt eine Art Hof. Bei Tionin- oder Fuchsinfärbung erscheinen sie als sehr blasse und leicht diffuse, kaum gefärbte Fleckchen. Die Körperchen haben eine ganz verschiedene Größe (an der Grenze der Sichtbarkeit stehende bis zu solchen von  $2\ \mu$  Größe), haben oft eine längliche, leicht irreguläre Form, oft auch ihren chromatischen Teil an der Peripherie; dieser ist bisweilen sehr klein, häufig groß. Die kleinsten Körnchen sind nicht selten durch einen eben sichtbaren Faden verbunden. An Schnitten durch Lymphdrüsen werden die an der Peripherie gelegenen Lakunen mit diesen bipolaren Formen ganz vollgestopft gefunden. Man findet die Körperchen auch in der Milz, den Leberzellen (wo sie, in Form von Inseln gruppiert, oft zahlreich in einer Zelle auftreten), der Perikardialflüssigkeit, bisweilen im Blut usw.

---

\*) Anmerkung bei der Korrektur: Kürzlich — Juli 1912 — erschien im Zentralbl. f. Bakteriol. Orig.-Bd. 65. Heft 1 bis 3. S. 57, eine kurze Mitteilung von Döhle, „Weiteres über Leukocyteinschlüsse bei Scharlach“, in der die fädigen Leukocyteinschlüsse als Spirochäten — *Spirochaete scarlatinæ* — gedeutet werden. Die beigegebene Abbildung läßt nichts Deutliches erkennen. Nach Meinung des Referenten sind die Gebilde nichts als Degenerationsprodukte.

In einem Falle, in dem ein mit Scharlachblut beschicktes Collodiumsäckchen in die Bauchhöhle eines Kaninchens verbracht wurde, fand sich nach zehntägigem Aufenthalt im Peritoneum eine „Reinkultur“ der bipolaren Formen. Dieselben konnten nicht weitergeimpft werden, aber der Inhalt des Säckchens, in die Bauchhöhle eines anderen Kaninchens verbracht, erzeugte bei diesem typische Scharlachsymptome; das Blut dieses Kaninchens ließ, weiterverimpft, ein drittes, wenn auch leicht, erkranken. Auch bei einem direkt mit Scharlachmaterial geimpften Affen und einem Kaninchen fanden sich ungeheure Mengen derselben Körperchen, im ersteren Falle in einem nicht vereiterten Hämatom, im zweiten in Ausstrichen von der Milz.

Was die von Cantacuzène mitgeteilten Affen- und Kaninchenimpfungen betrifft, so soll auf dieselben weiter unten im Zusammenhang eingegangen werden.

Die größeren irregulären Formen, die Cantacuzène auch abbildet und mit deren Deutung er zurückhält, möchte Referent auf Grund zahlreicher eigener Untersuchungen für Kerndegenerationen halten. Cantacuzène selbst beschreibt an den großen endothelialen Zellen der Lakunen spezielle Läsionen des Kernes und des Protoplasmas, kleine Knospen am Kern, die sich abschnüren, sich mit kleinen Vakuolen umgeben, ihre Färbbarkeit ändern usw., und erwähnt auch, daß derartige Formen an die Guarnierischen Körperchen erinnern; auch die Gamaleiaschen regulären, fast geometrischen Formen kehren hier wieder, die durch die streng zentrale Stellung des Kernes und die zirkuläre Lagerung der Vakuolen zustande kommen soll. Ferner beschreibt Cantacuzène in den Lymphsinus der Drüsen stark vergrößerte Leukocyten, deren Kern im Stadium der Karyolyse sich befindet, und deren „neutrophile Granulationen fast vollständig verschwunden“ sind. Dies Verschwinden der Granulationen tritt übrigens nach unseren Erfahrungen nur selten ein. Wahrscheinlich besteht Verwechslung mit den geschwollenen, abgestoßenen Endothelien der Lymphsinus, die oft zerfallene Kerne zeigen („die Leukocyten sind enorm, von Flüssigkeit ausgedehnt, von hydropischem Aussehen“). Wir können im übrigen die als eine Folge der starken Entzündung in den Drüsen eintretenden Zellzerfallsprozesse, wie sie Cantacuzène beobachtet, bestätigen und halten deshalb die oben beschriebenen irregulären Formen für Produkte dieser reaktiven und regenerativen Zellvorgänge. Und wenn Cantacuzène diese Gebilde im Innern von großen Vakuolen, beispielsweise auch in den Kupfferschen Sternzellen, findet, so ist dies eben nur der Ausdruck der bekannten phagocytierenden Tätigkeit dieser Zellen gegenüber untergehendem Körpermaterial, wie sie Referent auch bei Sepsis, bei Cholera nostras usw. beobachten konnte.

Außer diesen Formen beschreibt Cantacuzène noch sehr kleine,  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{2}$   $\mu$  große chromatische Körnchen, von einem hellen Hof umgeben. Diese Körnchen sollten in den Tracheobronchialdrüsen bald frei, bald in richtigen Nestern, im Innern der Zellen sowohl der „Leukocyten“ wie der großen Endothelien, der Makrophagen, liegen und nur

mit besonderen Beiz- und Färbemethoden sichtbar gemacht werden können. Außerdem konnten sie in großer Zahl frei in den Lymphräumen gesehen werden. „Gegen diese Elemente scheint die reaktive Entzündung gerichtet zu sein; man findet sie in der Tat am häufigsten im Leukocytenexsudat unter Ausschluß jeder anderen Mikrobenart“. Schließlich beschreibt Cantacuzène in einer letzten Mitteilung noch in den endothelialen Zellen der Lymphräume der Tonsillen wie im Perikard intraprotoplasmatische vakuolenartige Einschlüsse, die scharf von der übrigen Zellmasse abgesetzt sind. Diese Vakuolen enthalten in ihrem Innern zwei verschiedene Arten von Gebilden: erstens die oben beschriebenen runden Körperchen vom Aussehen eines kleinen Kokkus, die, im ganzen rot gefärbt, ein violett gefärbtes Zentrum erkennen lassen, und die wir auch hier durchaus für Degenerationsprodukte von Zellbestandteilen zu halten geneigt sind; zweitens kleinste, an der Grenze der Sichtbarkeit liegende rote Körnchen, „die bisweilen eine leicht ovale Form zeigen und oft Neigung haben, sich in Fäden zu teilen“.

Diese Einschlüsse glichen durchaus den erwähnten, in den Tracheobronchialdrüsen beobachteten. Cantacuzène findet, daß diese Bildungen an die von Prowazek bei Trachom beschriebenen Körperchen erinnern, und daß seine Beobachtungen in dieser Richtung völlig mit denen des Referenten und Höfers übereinstimmen.

Wir haben oben bereits zu den verschiedenen Befunden Stellung genommen und wollen hier nur hinzufügen, daß wir, in den Leukocyten zum mindesten, die kleinsten Körnchen — trotz der feinen, fadenartigen oder hantelförmigen Verbindung — weder morphologisch noch mit Sicherheit tinktoriell von neutrophilen Granulationen unterscheiden können. Wir können natürlich nicht behaupten, daß solche kleinsten Körnchen nicht Träger der Infektion — Chlamydozoen — seien, wohl aber können wir behaupten, daß, besonders bei einer Erkrankung, die mit so enormem Zellverfall einhergeht wie Scharlach, intracellulär sowohl zelleigene wie zellfremde Degenerationsprodukte auftreten, die ebenfalls die Form kleinster Körnchen annehmen können.

Andererseits müssen die außerordentlichen Zellreaktionen und Zelldegenerationen bei Scharlach doch eine Ursache haben. Und wie die nunmehr zu referierenden Impfversuche zeigen, dürfte das Virus nicht bakterieller Natur sein, zum mindesten müssen die Träger des Virus außerordentlich klein sein. Man muß zugeben, daß da die Hypothese von v. Prowazek etwas Bestechendes hat, in den allerkleinsten, die Reaktion der Zelle bedingenden Elementarkörnchen die Träger des Virus zu erblicken.

Wir wollen nunmehr zur Besprechung der Versuche übergehen, die gemacht wurden, um den Scharlach auf Tiere zu übertragen. Eine kritische Würdigung der in älterer Zeit erfolgten Mitteilungen, daß Scharlach auf unsere Haustiere übertragen werden könne, findet sich bei Jürgensen (1896, daselbst Literatur), der zu dem Resultat kommt, daß Scharlach bei Tieren nicht existiert. In einer im Jahre 1897 er-

schienenen Arbeit bespricht Behla das Vorkommen von Scharlach bei Tieren und weist besonders auf das Schwein hin, das zu roten Ausschlägen disponiert sei. Behla selbst hält den Beweis, daß es sich bei seinen Beobachtungen um Schweinescharlach gehandelt habe, nicht für erbracht. Er beschreibt dann noch kurz einen Impfversuch bei einem Ferkel, bei dem indessen schon wegen mangelnder bakteriologischer Sektion die Möglichkeit eines septischen Exanthems nicht auszuschließen ist.

Im Jahre 1901 reigte Rabin in der medizinischen Gesellschaft zu Genf eine kleine weiße Katze, die sich im Stadium der Desquamation, angeblich nach Scharlach, befand, und die durch zwei Kinder einer russischen Familie, der die Katze gehörte, infiziert worden sein sollte. Die Katze war der unzertrennbare Spielgefährte der beiden kranken Kinder gewesen.

Solche in Anbetracht der ungeheuren Verbreitung von Scharlach doch sehr spärlichen und völlig unzureichenden Beobachtungen dürften kaum geeignet sein, in dieser Richtung weiteren Experimenten die Grundlage zu bieten, ehe wir sicherere Kenntnisse von Übertragungsmöglichkeiten überhaupt oder vom Virus selbst haben. Versuche in dieser letzteren Richtung — experimenteller Nachweis des hypothetischen Virus — hat Casagranti unternommen. Casagranti filtrierte eine Tonsille, Wangenschleimhaut und ein Stück Milz eines an Scharlach gestorbenen Kindes durch Berkefeldfilter. Trotz Beobachtung aller Kautelen fand sich häufig im Filtrat ein Streptokokkus, der Kaninchen auch bei cornealer Impfung an Sepsis zugrunde gehen ließ. Auch die steril gebliebenen Filtrate töteten Kaninchen. Die bei Kaninchen hervorgerufene Keratitis unterschied sich makroskopisch und mikroskopisch von der Pockenkeratitis. Es fehlten die Guarnierischen Körperchen und die feinen Granula. Bei Hunden riefen die sterilen Filtrate vorübergehende Temperatursteigerungen hervor. Falls die Versuche, über die weitere Mitteilungen unseres Wissens noch nicht erfolgt sind, sich bestätigen sollten, so würden sie zeigen, daß keimfrei filtrierte Organextrakte von Scharlachleichen im Tierversuch sich giftig erweisen können. Ein Zusammenhang dieser giftigen Wirkung mit dem Virus wäre damit natürlich nicht bewiesen.

Nach den günstigen Erfahrungen, die mit der Übertragung von Variola, Syphilis, Poliomyelitis usw. in neuester Zeit gemacht worden sind, bieten die meiste Aussicht auf Erfolg die Impfversuche an Affen.

Als erster berichtete bereits 1904 Grünbaum, daß ein Schimpanse, dem er einen Tonsillarabstrich von einem Scharlachkranken in den Rachen gestrichen hatte, nach 4 Tagen mit einer zweifelhaften Roseola erkrankt wäre, am 5. Tage weiße Beläge an beiden Tonsillen gezeigt hätte, am 6. Tage ein Exsudat auf denselben. Die Roseola hätte kein scharlachähnliches Aussehen geboten. Am 8. Tage wäre das Exsudat nur noch auf einer Tonsille sichtbar gewesen. Streptokokken konnten aus dem Rachen isoliert werden.

Diese Beobachtung blieb zunächst isoliert, bis im Jahre 1911 fast

gleichzeitig drei Mitteilungen erfolgten (erstens Cantacuzène, zweitens Referent, drittens Landsteiner, Levaditi und Prasek). Als erster berichtete Cantacuzène in den Sitzungen der biologischen Gesellschaft von Bukarest am 16. Februar und 2. März 1911 über die Übertragung von Scharlach auf niedere Affen. Unter 9 Versuchen hatte er 4 mal ein positives Resultat, und zwar 2 mal mit Blut Scharlachkranker, 1 mal mit Perikardialflüssigkeit (diese beiden Materialien waren frei von Streptokokken), schließlich 1 mal mit Bronchialdrüsenemulsion. In allen Fällen wurde durch gleichzeitige Injektion einer hypertonen Kochsalzlösung die Resistenz des Tieres herabzusetzen versucht. Die Impfung erfolgte subcutan.

Nach einer wechselnden Inkubationszeit, die zwischen 5 und 37 Tagen schwankte, stieg die Temperatur auf 40°, schwankte 2 bis 3 Tage zwischen 40° und 41° und sank dann zur Normalen. In gleicher Zeit trat ein einförmiger purpuroter Ausschlag an Stirn, Gesicht, bisweilen bis an die Vorderarme reichend, auf, der nach 36 Stunden abblaßte; es setzte dann eine Desquamation ein, unter Bildung großer Schuppen im Gesicht, kleiner am ganzen übrigen Körper. Stets wurde eine allgemeine Drüenschwellung beobachtet, die noch lange nach Verschwinden der akuten Erscheinungen bestehen blieb. Bei einem Tiere wurden Ödeme beobachtet. Die Veränderungen des Blutbildes — polynucleäre Leukocytose, danach Eosinophilie — entsprachen den beim menschlichen Scharlach gemachten Beobachtungen. Es seien hier gleich die etwas später von Cantacuzène mitgeteilten Impfversuche an Kaninchen erwähnt. Die Impfungen wurden mit denselben Materialien wie die an Affen vorgenommen, und zwar erstens subcutan, zweitens durch Aufreiben auf die rasierte Haut, drittens intratesticulär. Cantacuzène konnte unter 83 Versuchen 13 mal nach 3 bis 11 Tagen Temperatursteigerungen beobachten, diffuse Röten und nachfolgende Desquamation, außerdem eigentümliche Schwankungen der Leukocytenzahlen. Auch wir hatten zur Zeit unserer ersten positiven Affenimpfungen an Kaninchen Versuche angestellt, die gleichfalls zu Hautrötungen und nachfolgender kleienförmiger Schuppung führten, können aber auf Grund von Kontrollimpfungen, die ähnliche Symptome zeigten, unseren Versuchen wenigstens keine Bedeutung beimessen.

In derselben Richtung wie die Cantacuzèneschen Versuche bewegten sich diejenigen des Referenten, über die zuerst im April 1911 kurz berichtet wurde. In der Erwägung, daß das Scharlachvirus wahrscheinlich in ähnlicher Weise wie das Pockengift eine besondere Affinität zum Epithel hat, verimpfte Referent Zungenbeläge, die im akuten Exanthemstadium den Kranken, und zwar zugleich mehreren, entnommen wurden, subcutan und gleichzeitig intraoral auf niedere Affen. Auch mit Hautblasenflüssigkeit und mit p. m. exstirpierten Leistendrüsen wurden Impfungen vorgenommen. Durch Exstirpation der Leistendrüsen der infizierten Affen und Verimpfung auf andere Affen konnte bei diesen wiederum ein scharlachähnliches Krankheitsbild hervorgerufen werden; diese Übertragung gelang einmal bis zur vierten Passage.

Einige der die Infektion überlebenden Affen gingen nach Wochen mit den Zeichen einer Glomerulonephritis (klinisch und pathologisch-anatomisch nachgewiesen) ein. In einem Fall konnte durch Abimpfung von demjenigen Affen, der mit durch Berkefeldfilter keimfrei filtriertem Material geimpft worden war, ein anderer wiederum in ähnlicher Weise krank gemacht werden. In Kontrollversuchen, insbesondere mit Streptokokkenreinkulturen und Streptokokkeneiter, konnten niemals ähnliche Symptome beobachtet werden.

Die erzielten Krankheitssymptome, die im wesentlichen in akut einsetzender Temperatursteigerung, Drüsenschwellungen, Himbeerzunge und einer nachfolgenden lamellosen Abschuppung bestanden, ließen in den zahlreichen Impfversuchen alle Übergänge von ganz leichten zu ganz schweren, überaus charakteristischen Symptomen erkennen. So war, wenn wir die normalerweise bei Affen vorkommenden Temperaturschwankungen vernachlässigen, z. B. manchmal eigentlich nichts als eine geraume Zeit nach der Impfung einsetzende, kleinförmige Schuppung an Schenkeln und Rücken erkennbar, in anderen Fällen war das Krankheitsbild überaus deutlich: Hohes Fieber, schwere Drüsenschwellungen und vor allem eine charakteristische, großlamellöse Abschuppung über den ganzen Körper, auch an Händen und Fußsohlen. Wenn wir die gerade in den letzteren Fällen weiterhin beobachtete Kollapstemperatur mit der Schwere des Krankheitsbildes erklären, so bleiben freilich noch einige Differenzen mit dem menschlichen Scharlach, vor allem die auch von Cantacuzène beobachteten Differenzen der Inkubationszeit und das Fehlen schwerer Anginen; ferner war der Ausschlag, wie Referent schon früher mitgeteilt hat, nicht charakteristisch. Was diesen letzteren Umstand anbetrifft, so sei an den Scharlach von Säuglingen erinnert. Auch hier ist das Exanthem oft schwer von einer unspezifischen Röte zu unterscheiden. Die Inkubationszeit freilich liegt nach allen Erfahrungen zwischen 4 und 7 Tagen; Stickler konnte in seinen Impfversuchen am Menschen (intracutane Injektion vom Rachenschleim) sogar eine solche von 12- bis 72stündiger Dauer beobachten. Andererseits sei an die bekannte Selbstinfektion Leubes (vgl. Jürgensen) erinnert, wo die Inkubationszeit sicher 11 Tage währte.

Im Anschlusse an die genannten Mitteilungen berichtete dann im Juni 1911 Hectoen über schon 1909 und 1910 gemachte Scharlachinfektionsversuche an niederen Affen: Mund und Rachen von scharlachkranken Kindern wurden mit Tupfern ausgewischt, diese in Milch gewaschen und die Milch an im ganzen 13 Affen verfüttert. Von diesen erkrankten 3 nach einer Inkubationszeit von 3, 10 und etwa 24 bzw. 28 Tagen mit Temperatursteigerungen. Der eine starb mit den Zeichen fibrinöser Peritonitis mit Colisepsis, der zweite mit denen der Perikarditis und parenchymatösen Veränderungen in den Nieren; der dritte zeigte während der Erkrankung eigentümliche Schwankungen des Leukozytenbildes, bei der Sektion nichts außer einer Blutung in der Niere; Streptokokken waren nicht nachweisbar. Weiterimpfung von diesem



Affen erzeugte nur ganz unsichere Krankheitssymptome. Hauterscheinungen wurden nicht beobachtet. Verfasser meinen, daß die Affen eine starke natürliche Resistenz gegen den menschlichen Scharlach zeigen.

Die Impfversuche des Referenten, die im Laufe des Jahres 1911 häufig wiederholt wurden, haben leider nur in wenigen Fällen — so im Dezember 1911 — einen positiven Erfolg gehabt. Landsteiner und Levaditi haben bei zahlreichen Impfungen an niederen Affen überhaupt keinen Erfolg erzielt.

Referent möchte auch heute diese außerordentliche Unsicherheit der Impferfolge mit den gerade bei Scharlach so enormen Virulenzschwankungen erklären. Vielleicht auch, daß seine früheren guten Resultate durch den Umstand erklärt werden, daß er zur Zeit einer schweren Epidemie immer 3, 4 Zungenbeläge von Schwerkranken zugleich verarbeiten konnte. Schließlich darf vielleicht die Vermutung ausgesprochen werden, daß im Verlauf der Virulenzschwankungen des Scharlachvirus eben auch einmal ein derart beschaffenes auftritt, daß es gleichzeitig für Menschen und niedere Affen pathogen ist. Analoge Beobachtungen bei Variolavaccine liegen vor. Auch reißt die Passage der Affenvariola nach wenigen Impfungen stets ab.

Wenn wir auch die Überzeugung haben, daß die an niederen Affen durch Verimpfung von Scharlachmaterial erzielten Krankheitserscheinungen auf das Scharlachvirus zurückzuführen sind, so können wir nach unseren bisherigen Beobachtungen doch unsere Stellung heute noch nicht anders formulieren als vor einem Jahr, nämlich daß in den initialen Zungenbelägen, den Lymphbahnen der Haut und den Lymphdrüsen Scharlachkranker ein Virus vorhanden ist, das, auf niedere Affen übertragen, bei diesen mit wechselnder Inkubationszeit ein Krankheitsbild hervorzurufen vermag, das in allen wesentlichen Punkten dem des Scharlachs beim Menschen gleicht. Dies Virus, ohne eine Beimengung irgendwelcher Bakterien, von Affe zu Affe weiterverimpft, vermag dasselbe Krankheitsbild zu erzeugen. Die beschriebene Allgemeininfektion kann von der Mundhöhle als Eintrittspforte aus ohne eine Verletzung der äußeren Haut hervorgerufen werden. Das Virus gehört in die Gruppe der filtrierbaren Virusarten.

Gleichfalls noch im April 1911 teilten Landsteiner, Levaditi und Prasek ihre ersten Versuche der Übertragung des Scharlachs auf den Schimpansen mit. Die ausführliche Veröffentlichung erfolgte im Oktober 1911.

Die Autoren verimpften die Beläge von den Mandeln schwer an Scharlach erkrankter Kinder auf Schimpansen, indem sie das Material auf die Rachenschleimhaut aufpinselten. Nach einer Inkubationszeit von 2 bis 3 Tagen setzte eine Entzündung der Schleimhaut der Mandeln, der Gaumenböden und des Rachens ein, die zu eitrigem Belägen und Zerfall der Mandeln führte. In 2 unter 4 Fällen wurde durch die subcutane Verimpfung von Blut bzw. Drüsen von Scharlachkranken gleichzeitig eine mehr oder weniger fieberhafte Allgemeininfektion hervorgerufen, die zum Tode führte. In dem einen dieser

Versuche konnte ein scharlachähnliches Hautexanthem beobachtet werden, das auch histologisch dem Scharlach beim Menschen gleich, in dem zweiten ein lokalisiertes Erythem an der Injektionsstelle, das weiterhin zu einem streptokokkenhaltigen Absceß sich entwickelte. In der Zunge, den Mandeln, den Drüsen und den Nieren der gestorbenen Tiere konnten histologisch dieselben Veränderungen wie bei akut an Scharlach gestorbenen Menschen festgestellt werden.

Da die Autoren durch Kontrollimpfung mit Streptokokkenreinkulturen, die teils von den erkrankten Schimpansen, teils von einer menschlichen Scharlachleiche stammten, in die Mundhöhle von Schimpansen, in keinem Fall eine Angina oder Entzündung des Rachens hervorrufen konnten, in dem einen Fall, in dem sie die Streptokokken, in normalem Menschenblut aufgeschwemmt, subcutan injizierten, nur einen lokalen Absceß erzeugten, so schließen die Autoren, daß der Streptokokkus wahrscheinlich nicht der Erreger des Scharlachs ist.

Wenn auch die Weiterimpfung von den an „Scharlachangina“ erkrankten Schimpansen nicht gelang, so dürfte doch den Autoren beizustimmen sein, wenn sie die durch die vergleichend pathologisch-anatomischen Befunde gestützten Analogien mit dem menschlichen Scharlach, besonders in einem Fall, für außerordentlich überzeugend halten.

Eine weitere Stütze hierfür bietet die neueste Mitteilung von Landsteiner, Levaditi und Danulesco. Sie injizierten einem jungen Orang-Utang 10 ccm nicht defibrinierten Blutes aus der Vene eines scharlachkranken Kindes subcutan und bestrichen gleichzeitig den Rachen mit von der Mandel entnommenem Material. Nach 4 Tagen trat Rötung des Schlundes und der Zungenschleimhaut, nach weiteren 2 Tagen Fieber und leichtes Erythem an Bauch und Brust ein (kein Scharlachexanthem). Nach 2 Tagen war die Temperatur wieder normal. 19 Tage nach der Impfung wurde an Bauch und Brust lamellöse Schuppung beobachtet, weiterhin an Händen und Füßen. Diese Schuppung dauerte unter gleichzeitigem Auftreten von Eiweiß und Zylindern im Urin über 6 Wochen, bis zum Tode des Tieres. Der pathologisch-anatomische Prozeß in der Haut entsprach dem beim menschlichen Scharlach.

Wenn wir die Resultate der im Vorstehenden referierten Arbeiten überblicken, so ergibt sich das resignierte Urteil, daß wir über den Erreger eigentlich nichts Positives wissen, daß wir vielmehr nur sagen können, daß die Experimente mit großer Wahrscheinlichkeit dafür sprechen, daß es sich beim Scharlach nicht um Streptokokken, überhaupt nicht um Bakterien handelt. Weitere Erkenntnis darf vorerst wohl nur aus Übertragungsversuchen auf den Affen erwartet werden, daneben aus Erforschung der feineren histologischen Vorgänge, vielleicht mit neuen Methoden. Leider freilich werden durch die enormen Virulenzschwankungen bei Scharlach, die schon in der menschlichen Pathologie nicht selten die Diagnose unmöglich machen, und für die wir ja auch keine Erklärung haben, das Arbeiten auf dem noch un-

sichereren Boden des Tierexperiments überaus schwer. Während Landsteiner und seine Mitarbeiter mit Recht die Angina als das wesentlichste Symptom der Scharlacherkrankung und Scharlachimpfung betrachten, daneben das charakteristische Exanthem, konnten sie beides nicht beim Orang-Utang erzeugen, und doch setzte nachher eine generalisierte Schuppung mit nachfolgender — wegen einiger tuberkulöser Knötchen ätiologisch zweifelhafter — Nephritis ein. Den Beobachtungen der Autoren, die trotzdem hier eine gelungene Scharlachinfektion annehmen, entsprechen durchaus unsere Erfahrungen an niederen Affen. Leider sind die Versuche sehr kostspielig. Und doch wird nichts anderes übrig bleiben, als mit Affenversuchen fortzufahren und dazu die Zeiten besonders schwerer Epidemien abzuwarten.

---

# VII. Über chronische Funktionsstörungen des Dickdarms.

Von

**Eduard Stierlin-Basel.**

Mit 66 Abbildungen im Text und 2 Tafeln.

## Inhaltsübersicht.

	Seite
I. Einleitung . . . . .	395
II. Die Physiologie der Dickdarmbewegungen . . . . .	398
Die Synergie der einzelnen Teile des Verdauungstraktus, mit spezieller Berücksichtigung des Kolon . . . . .	408
III. Pathologische Veränderungen der Dickdarmfunktion . . . . .	411
A. Untersuchungsmethoden . . . . .	411
Die Röntgenuntersuchung . . . . .	413
B. Die chronische Obstipation . . . . .	420
1. Allgemeines . . . . .	420
a) Über Stuhlentleerung bei der Obstipation . . . . .	420
b) Die Ursachen der chronischen Obstipation . . . . .	421
c) Perikolitische Briden und andere mechanische Momente . . . . .	424
d) Zur Symptomatologie der chronischen Obstipation . . . . .	435
2. Die verschiedenen Obstipationstypen . . . . .	437
a) Funktionell charakterisierte Formen . . . . .	437
$\alpha$ ) Der allgemein hypokinetische Typus der Obstipation . . . . .	437
$\beta$ ) Der spastische (hypertonisch - dyskinetische) Typus der Obstipation . . . . .	450
b) Topographisch charakterisierte Formen . . . . .	462
$\alpha$ ) Die Dyschezie . . . . .	462
$\beta$ ) Die Obstipation vom Ascendentstypus . . . . .	466
$\gamma$ ) Die Obstipation durch Transversoptose . . . . .	483
Anhang zu B: Die chirurgische Behandlung schwerer Fälle von chronischer Obstipation . . . . .	490
C. Die spastischen Diarrhöen . . . . .	491
D. Die Colitis ulcerosa . . . . .	495

## Literatur.

- Agéron, Zur Pathogenese der Obstipation. Arch. f. Verd.-Krankh. **17**. 5. 1911, ref. Münchner med. Wochenschr. **1**. 1912.
- Adenot, Des occlusions intestinales postopératoires. Rev. de chir. **16**. 1896.
- Albracht, Röntgenbefunde bei Obstipation. Verh. d. deutsch. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1912. S. 167.
- Albrecht, H., Zur Frage der Antiperistaltik im Dickdarm bei schwerer Obstipation. Münchner med. Wochenschr. **29**. 1912.
- Alglave, P., Dispositions vicieuses du colon ascendent. Rev. de chir. Supplém. au Numéro du 10. Décembre 1904.

- Alglave, P., Conséq. d'une ptose rénale du 3. degré. Bull. et mém. de la soc. anat. 1907. Nr. 5 u. 7.
- Recherches experimentales sur l'exclusion, la résection du gros intestin et l'anastomose iléo-sigmoïdienne. Rev. de gyn. et de chir. abd. Nr. 1. Febr. 1907.
- Anomalie de longueur du colon ascendant. Bull. et mém. de la Soc. anat. 6. 1909. S. 390.
- Physiologie de la valve iléo-coecale. Bull. et mém. de la Soc. anat., séance du 26 mars. 1909. S. 153.
- Allard, Über die gutartige Stenose an der Flexura coli sinistra. Med. Klinik. 1911. Nr. 17.
- Alteneder, Zeitschr. f. Heilk. 22. H. 3. S. 10 u. ff. 1901.
- Angstein, E., Über wiederholte periodische Untersuchungen an chronisch Obstipierten mittels Röntgenstrahlen. Zeitschr. f. phys. Therap. 16. H. 6. 1912.
- Anschütz, Über den Verlauf des Ileus bei Darmcarcinom und der lokalen Untersuchung des Coecum bei tiefsitzendem Dickdarmverschluß. Arch. f. klin. Chir. 68. 1902. S. 195.
- Arnsperger, H., Die Röntgenuntersuchung des Magendarmkanals. Leipzig 1912.
- Asher, L., u. Spiro, K., Ergebnisse der Physiologie. Wiesbaden 1902.
- Augspach, Zur Kasuistik der habituellen Dickdarmtorsion. Berliner klin. Wochenschr. 1910. Nr. 26.
- Bayer, C., Charakteristischer Meteorismus bei Volvulus des S romanum. Arch. f. klin. Chir. 57. 1898.
- Bayliß, W. M., and Starling, E. H., Journ. of Physiol. 26. S. 107 u. ff. bzw. S. 125 u. ff. 1900 bis 1901.
- v. Beck, B., Die chronische Kolitis und ihre Behandlung auf Grund chirurgischer Erfahrungen. Arch. f. klin. Chir. 74. S. 94.
- Beer, E., and C. Eggers, Are the intestines able to propel their contents in an antiperistaltic direction? New York Acad. of Med. Mai 1907.
- v. Bergmann, G., und Lenz, E., Über die Dickdarmbewegungen des Menschen. Deutsche med. Wochenschr. 31. 1911.
- Verh. d. deutsch. Kongr. f. inn. Med. Discuss. Wiesbaden 1912.
- Bérard et Patel, Les occlusions intestinales par coudure de l'angle colique gauche. Rev. de chir. 27. 1903. S. 590.
- Best, F., und Cohnheim, O., Zur Röntgenuntersuchung des Verdauungskanals. Münchner med. Wochenschr. 1911. S. 2732.
- Bickel, A., Über die klinische Bedeutung des bedingten Reflexes. Med. Klinik. 11. 1908.
- Die Synergie der einzelnen Teile des Verdauungstraktus. Med. Klinik. 52. 1911.
- Biermanns, Zur operativen Behandlung der Hirschsprungschen Krankheit. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 105. 1910. S. 261.
- Bircher, Das Coecum mobile (Übersichtsreferat). Med. Klinik. 1910. S. 1578.
- Bittorf, Perikolitis, Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 20. 1909. S. 150.
- Bland-Sutton, Migration of the Coecum. Lancet 1908. Nr. 4426. S. 1837.
- Blecher, Der Volvulus des gesamten Dünndarms und aufsteigenden Dickdarms bei Mesenterium ileocoecale commune. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 98. H. 6. S. 521.
- Bloch, W., Über die Fortbewegung des Darminhaltes im Dickdarm beim Menschen. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstr. 17. H. 3. 1911.
- Antiperistaltik des Dickdarms beim Menschen. Med. Klinik. 1911. Nr. 6.
- Blondel, De l'occlusion intestinale par coudure de l'angle gauche du colon au cours de la grossesse. Inaug.-Diss. Lyon 1909/10. Zit. nach Burckhardt.
- Boas, J., Diagnostik und Therapie der Darmkrankheiten. Leipzig 1901.
- Gibt es eine spastische Obstipation? Med. Klin. 1908. Nr. 39.
- Weitere Beiträge zur Lehre von der sog. spastischen Obstipation. Arch. f. Verdauungskrankh. 15.
- Böhm, G., Über den Einfluß des Nervus vagus auf den Dickdarm. Münchner med. Wochenschr. 27. 1912.

- Böhm, G., Die spastische Obstipation und ihre Beziehungen zur Antiperistaltik. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **102**. 1911. S. 431 u. ff.
- Bokai, A., Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Darmbewegungen. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **23**. 1887. S. 209; **24**. 1888. S. 153.
- Borgbjärg, A., Verzögerung der Magenentleerung bei Darmkrankheiten. Arch. f. Verdauungskrankh. **17**. 1911. H. 6.
- van Braam Houckgeest, Untersuchungen über die Peristaltik des Magens und Darmkanals. Pflügers Arch. **6**. 1872. S. 266 u. ff.; **8**. 1874. S. 163.
- Braun, H., Über entzündliche Geschwülste des Netzes. Arch. f. klin. Chir. **63**. H. 3.  
— Über Darmverschluß am Kolon. Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. zu Cassel, 1903. 2. Teil, 2. Hälfte. **144**. Zit. nach Payr.  
— Über den durch Lage und Gestaltveränderung des Kolon bedingten vollkommenen und unvollkommenen Darmverschluß. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **76**. 1905.
- Burckhardt, H., Splanchnoptose. Ergebn. d. Chir. u. Orthop. **4**. 1912.
- Cannon, W. B., The movements of the intestins studied by means of the Röntgen rays. Amer. Journ. of Physiol. **6**. 1902.  
— The mechanical factors of digestion. London 1911. Arnold.
- Chapple, H., Chronische Darmstase, behandelt mittels kurzer circularer Umschneidung oder Kolektomie. Berliner klin. Wochenschr. 1911. Nr. 17.
- Cerné et Delaforge, A propos du diagnostic radiologique de l'estomac biloculaire. Arch. des malad. de l'app. dig. et de la nutr. **6**. 1912. S. 333 bis 341.
- Cheinisse, L., La colique muqueuse. Semaine méd. 1908. Nr. 253 (L).  
— Les appendicites fantômes et les fausses appendicites. Semaine méd. 1910. 5. Jan. (L.)
- Chilaïditi, D., L'hépatoptose avec interposition de viscères entre la foie et la coupole diaphragmatique. La presse méd. 21. Jan. 1911.  
— Classification de l'hépatoptose. La presse méd. 4. Febr. 1911.
- Cohn, M., Zur Physiologie und Pathologie der Verdauung. Deutsche med. Wochenschr. **25** u. **26**. 1911.  
— Praktische Ergebnisse auf dem Gebiete der Röntgenologie. Berliner klin. Wochenschr. **16**. 1912.
- Cohnheim, C., Verdauungsorgane u. Psyche. Vortr. im naturhist. med. Verein Heidelberg. 27. Febr. u. 1. März 1912.  
— Die Physiologie der Verdauung und Ernährung. Berlin 1908.
- Colley, Die chronische Entzündung des Blinddarmanhanges. Hirschwald, Berlin 1912.
- Connell, Ileocoecal adhesions, Lane's Kink and Jackson's membrane. Surg., gynec. and obst. 13. Mai. Ref. Zentralbl. f. Chir. **11**. 1912.
- Cordes, F., Über primäre Typhlitis. Beitr. z. klin. Chir. **63**. 1909.
- Crämer, F., Darmatonie. München 1906.  
— Coecum mobile und chron. Appendicitis. Münchner med. Wochenschr. **12** u. **13**. 1912.  
— Über Darmatonie einschließlich der habituellen Obstipation und ihre Behandlung. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildg. 1912. Nr. 6.
- Crossen, H. S., Membranous pericolicitis. Surg., gynec. and obst. Nr. 1. 1911.
- Delatour, Ann. of Surg. Nov. 1905.
- Delbet, La typhlite ptosique et son traitement par la caecoplicature. Semaine méd. 21. Nov. 1905.
- Depage, A., Rouffart, G., et Mayer, L., La chirurgie des ptoses viscérales. Rapport prés. à la Soc. belge de chir. à la séance extraord. du 29. Oct. 1904. (L.)
- Deutsche Gesellschaft für Chirurgie. Verhandl. d. 28., 31., 37. Kongr. Berlin 1899. 1902. 1908.
- Dialti, Contributo alla conoscenza della tiflite chronica iperplastica non specifica. La clin. chirurg. Ann. **17**. Nr. 5. 31. Mai 1909.
- Dieulafoy, Semaine méd. **22**. 1906.  
— Leçons cliniques de l'Hôtel-dieu 1896 bis 1897, 1897 bis 1898.  
— Bull. et mém. de l'acad. de méd. 1897 und 1906.  
— La typhlo-colite. Journ. des prat. 17. April 1906.

- Dreyer, L., Zur Frage des Coecum mobile. Beitr. z. klin. Chir. **75**. 1911. S. 113.
- Dubus, A., Etude expérimentale de quelques réactions motrices du côlon. Lille 1911.
- Dunin, T., Berliner Klin. **15**. H. 34. 1891.
- Duval, M. P., A propos de la pericolicite membraneuse. Arch. des malad. de l'app. digest. et de la nutr. Mai 1910. S. 252.
- Ebstein, W., Die chronische Stuhlverstopfung. Stuttgart 1901.
- Edebohls, G. M., Chronic Appendicitis the chief symptom and most important complication of movable right Kidney. The Post Graduate. Februar 1899.
- Wanderniere und Appendicitis; deren häufige Koexistenz und deren simultane Operation mittels Lumbalschnitt. Zentralbl. f. Gynäk. **22**. 1898. S. 1084.
- Ehrmann, Über die Nahrungsverwertung bei atonischer Enteroptose und über den Einfluß mechanischer Momente auf die fermentative Spaltung der Nahrungsstoffe. Berliner klin. Wochenschr. **43**. 1911.
- Elliot, T. R., The innervation of the ileocolic sphincter. Journ. of Physiol. **32**. 1905. S. 402.
- and Barclay-Smith, E., Antiperistalsis and Other Muscular Activities of the Colon. Journ. of Physiol. **31**. 1904. S. 272
- Elsner, Über Colitis mucosa (Enteritis membranacea) und Colica mucosa. Deutsche med. Wochenschr. 21. Sept. 1905.
- Eppinger und Heß, Sammlung klinischer Abhandlungen über Path. u. Therap. H. 9 u. 10. 1910. Hirschwald.
- Erkes, F., Dilatation chronique du gros intestin chez un vieillard. Semaine méd. Nr. 3. 1911.
- Esmonet, Ch., Sur la pathogénie de l'entéro-colite. Paris, A. Maloine.
- L'entérite muco-membraneuse (de la psychonévrose à l'infection). Bull. mém. de la Soc. de méd. et de chir. prat. 1906. Nr. 6. 92—114.
- Ewald, Über Enteroptose und Wanderniere. Berliner klin. Wochenschr. 1890. S. 277.
- Enteroptose und Wanderniere. Berliner klin. Wochenschr. 1901. S. 277. 304.
- Federn, Über partielle Darmatonie. Wiener med. Wochenschr. **38** bis **40**. 1904.
- Fleiner, W., Über die Behandlung der Konstipation und einiger Dickdarmaffektionen mit großen Ölklystieren. Berliner klin. Wochenschr. **3**. **4**. 1893.
- Fischl, L., u. Porges, F., Zur Frage der Dickdarmperistaltik im Röntgenbilde. Münchner med. Wochenschr. **39**. 1911.
- Fischler, Über die Typhltonie und verwandte Zustände, sowie die habituelle Coecumtorsion. Münchner med. Wochenschr. **23**. 1911.
- Die Typhltonie als selbständiges Krankheitsbild und ihre Beziehungen zur Appendicitis. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **20**. H. 4. 1909.
- Zur Frage der internen und operativen Behandlung der Typhltonie und verwandter Zustände (chron. Appendicitis, sog. Coecum mobile). Verhandl. d. 28. Deutschen Kongr. f. inn. Med. (Ref. Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 19.)
- Fletcher, The movable coecum as an important predisposing factor in acute appendicitis. Surg., gynec. and obst. **8**. 1909. S. 448.
- Franke, F., Über die chirurgische Behandlung der chronischen Obstipation. Arch. f. klin. Chir. **67**. 1902. S. 911.
- Franks, K., Twentieth Cent. Pract. of Med. **9**. London 1897. S. 798.
- Fritzsche, E., u. Stierlin, E., Experiment. Untersuchung der Dickdarmfunktion beim Affen. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1912.
- Froussard, P., L'entéro-colite muco-membraneuse. Paris 1900. Steinheil. (L.)
- L'entéro-colite muco-membraneuse. Paris 1904. Maloine.
- Le traitement de la constipation. Paris 1909. J. B. Baillièrre et fils.
- Gant, J. G., Colopexy and other surgical procedures indicated in the treatment of constipation (obstipation) due to intestinal ptosis. Ohio M. H. Columbus. **5**. 1909. S. 309—311.
- Constipation and intestinal obstructions. Philadelphia und London. W. B. Saunders Comp. 1910.
- Colopexy. Surg., gyn. a. obstr. Juli 1910.

- Gesellsch. f. Med. u. Kinderheilk. Berlin, 4. Dez. 1911: Chron. Obstipation. Semaine méd. 13. Dez. 11.
- Gerster, On chronic colitis and pericolitis. Ann. of surgery Sept. 1911. Amer. surg. assoc. number.
- Gerstuny, Über eine typische peritoneale Adhäsion. Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. 54. 1899. Arch. f. klin. Chir. 59. S. 102.
- Glénard, De l'entéroptose. Lyon médical 1885.
- Relations de la colite membraneuse avec les ptoses viscérales. Bull. de l'Acad. de méd. 1897. Nr. 10. S. 465.
- Les ptoses viscérales. Paris 1899.
- Glücksman, E., Die Darmatonie. Zeitschr. f. physik. u. diätetische Therapie. Juni 1911.
- Goebell, R., Die chirurgische Behandlung der Konstipation. Med. Klin. 1910. Nr. 45.
- Zur chirurgischen Behandlung der durch Megasigmoideum und Houstonsche Klappen verursachten Obstipation. Arch. f. klin. Chir. 95. H. 4. 1911.
- Goldammer, Die röntgenologische Diagnostik der Erkrankungen des Magendarmkanals. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstr. Erg.-Bd. 15.
- Goodhart, J. F., Lancet 2. 1902. S. 1241.
- Graser, Über angeborene abnorme Lagerung des Darmkanals und ihre Bedeutung für die praktische Chirurgie. Festschrift F. J. Rosenthal, Leipzig. 2. 1906.
- v. Greyerz, Über die oberhalb von Dickdarmverengerungen auftretenden Darmgeschwüre. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 77. 1905. (L.)
- Grödel, F., Atlas und Grundriß der Röntgendiagnostik in der inneren Medizin. München 1909.
- Groedel und Seyberth, Über Schlingenbildung des Colon descendens bei Verstopfung. Zeitschr. f. Röntgenkunde. 13. H. 5.
- v. Haberer, Appendicitis chronica adhaesiva. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 18. 1908.
- Chron. Dickdarmstenose der Flexura lienalis. Wiener klin. Wochenschr. 1909. Nr. 45.
- Haenisch, Über die Röntgendiagnose bei Dickdarmuntersuchungen. Verhandl. d. deutschen Röntgengesellsch. 7. 1911. S. 20.
- Hagenbach, E., Über Dickdarmstenose durch perikolitische Adhäsionen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 103. 1910. S. 608 bis 624.
- Haim, Über eine gutartige typische Stenose an der Flexura lienalis coli. Prager med. Wochenschr. 1910. Nr. 36.
- Hausmann, Th., Das Coecum mobile. Berliner klin. Wochenschr. 44. 1904.
- Die methodische Intestinalpalpation. Berlin 1910. (L.)
- Die Grundlage und der Wert des Rovsingschen Schmerzphänomens zur Diagnose der Appendicitis. Zentralbl. f. Chir. 23. 1911.
- Das Coecum mobile. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 110. H. 1. 1911.
- Über Coecum mobile und Wanderblinddarm. Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 42.
- Heaton, Surgical treatment of colitis. Lancet. 12. Juni 1909. S. 1678; 25. Dez. S. 1890.
- Hertz, A. F., Pathologie und Therapie der chronischen Obstipation. Roy. Soc. of Med. Med. Section. 28. Jan. 1908. Münchner med. Wochenschr. 1908. S. 706.
- Untersuchungen zur Röntgenstrahlendiagnose bei Verdauungskrankheiten. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1912.
- Constipation and allied intestinal disorders. London 1909. (L.)
- Herz, Über die Insuffizienz der Ileocöcalklappe. Wiener klin. Wochenschr. 1902. Nr. 18.
- Hirschel, Über die Ausschaltung des Kolon durch Vereinigung von Ileum mit Flexura sigmoidea. Beitr. z. klin. Chir. 65. 1909. S. 522. (L.)
- Hochenegg, Über die Indikation zur Appendektomie bei Ileocöcalschmerz. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 51. 1905.
- Zur totalen Darmausschaltung. Wiener klin. Wochenschr. 1912. Nr. 25.
- Honigmann, G., Arch. f. Verdauungskrankh. 2. 1896. S. 296.



- Hofmeister, Über Typhlectasie: Chron. Perityphlitis. Coecum mobile. Beitr. z. klin. Chir. **71**. H. 3.
- Holzknrecht, G., Die normale Peristaltik des Kolon. Münchner med. Wochenschr. 1909. Nr. 47.
- Die neuern Fortschritte der Röntgenuntersuchung des Verdauungstraktes. Berliner klin. Wochenschr. 1911. Nr. 4.
- Die Röntgenuntersuchung des Darmes. Jahreskurs f. ärztl. Fortbildg. Augustheft 1912.
- Hotz, G., Beiträge zur Pathologie der Darmbewegungen. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **20**. H. 2. 1909.
- Jackson, S. J., Western surgical society, Minneapolis, Minnesota. Dez. 1908. Surg. gynec. and obst. 1909. S. 278. Nach Ref. in Arch. d. malad. de l'app. digest. et de la nutr. 1910. Nr. 5.
- Jakobi, C., Pharmakologische Untersuchungen über das Colchicumgift. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **27**. 1890. S. 119 u. ff.
- Janowski, Th. G., Über nervöse Diarrhöe. Med. Klin. **36**. 1911.
- Jonas, S., Über die Abhängigkeit der Darmmotilität vom motorischen und sekretorischen Verhalten des Magens. Wiener klin. Wochenschr. **22**. 1911.
- Jordan, Über primäre akute Typhlitis. Arch. f. klin. Chir. **69**. 1903. (L.)
- Jürgens, 3. deutscher Kongreß für innere Medizin. Diskussion zum Vortrag von Ewald: Über nervöse Dyspepsie. Berlin 1884.
- Kästle und Bruegel, Die Bewegungen des Dünn- und Dickdarmes auf Grund kinematographischer Röntgenaufnahmen. Ärztl. Verein in München. 8. Nov. 1911.
- Die Bewegungsvorgänge des menschlichen Dünn- und Dickdarms während der Verdauung auf Grund röntgenographischer und röntgenkinematographischer Untersuchungen (gemeinsam mit Bruegel). Münchner med. Wochenschr. 1912. S. 446.
- Verhandl. d. deutsch. Congr. f. inn. Med. Diskussion S. 193. Wiesbaden 1912.
- Klee, Ph., Der Einfluß der Vagusreizung auf den Ablauf der Verdauungsbewegungen. Arch. f. d. ges. Physiol. **145**. 1912. S. 557; Verhandl. d. deutsch. Congr. f. inn. Med. Wiesbaden 1912.
- Kleinschmid, H., Die Hirschsprungsche Krankheit. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **9**. 1912. S. 300 bis 348.
- Klemm, Das Coecum mobile. Therap. d. Gegenw. **50**. 1909.
- Über chronische anfallsfreie Appendicitis und ihre Beziehungen zur Typhlatoxie Coecum mobile und verwandten Zuständen. Arch. f. klin. Chir. **95**. 1911.
- Über die chronische anfallsfreie Appendicitis. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **16**. 1906. S. 580. (L.)
- Klose, H., Die habituelle Torsion des mobilen Coecum. Ein typisches Krankheitsbild. Münchner med. Wochenschr. **7**. 1910.
- Klinische und anatomische Fragestellungen über das Coecum mobile. Beitr. z. klin. Chir. **63**. H. 3.
- Das mobile Coecum mit seinen Folgezuständen und die chirurgische Behandlung ptotischer Erkrankungen des Magendarmkanals. Beitr. z. klin. Chir. **74**. 1911. S. 593.
- v. Knieriem, W., Über die Verwertung der Cellulose im tierischen Organismus. Zeitschr. f. Biol. **21**. 1885. S. 67.
- Köhler, R., Zur Frage der isolierten Sigmoiditis und Perisigmoiditis. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **15**. Nr. 5. 1912.
- Kothe, Über eine eigentümliche Form chronischer Stenose der Flexura lienalis coli. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 5.
- Kraus, Zur Anatomie der Ileocöcalklappe. Wiener klin. Wochenschr. 1912. Nr. 19.
- Kreuter, Dehnungsgangrän des Coecum bei Achsendrehung der Flexura sigmoidea und Abknickung des Blinddarms. Arch. f. klin. Chir. **70**. 1903. S. 518.
- Münchner med. Wochenschr. **39**. 1904. S. 1685.
- Kretschmer, Diagnose der spastischen Obstipation und fragmentäre Stuhlentleerung. Med. Klin. 1904.

- Küttner, Über epityphilitis-ähnliche Krankheitsbilder ohne nachweisbare krankhafte Veränderungen der Bauchorgane. Beitr. z. klin. Chir. **51**. 1906. Semaine méd. 1906. S. 509.
- Über Pseudoappendicitis. Bruns Beitr. **37**. 1903.
- Landau, Die Wanderniere der Frauen. Berlin 1881.
- Die Wanderleber und der Hängebauch der Frauen. Berlin 1885.
- Verhandl. der Berl. med. Gesellsch. v. 26. März 1890. Berliner klin. Wochenschr. S. 412.
- Bemerkungen zur Lehre von der Splanchnoptose. Berliner klin. Wochenschr. **46**. H. 8. 1909.
- Lane, W. A., A clinical lecture on the kinks which develop in out drainage system in chronic intestinal stasis. Brit. Med. Journ. 22. April 1911. Ref. Zentralbl. f. Chir. **28**.
- The results of the operative treatment of chronic constipation. Brit. Med. Journ. 1908. Jan. 18.
- Chronic intestinal stasis. Brit. Med. Journ. 12. Juni 1909.
- Chronic intestinal stasis. Ann. of Surgery. Juli 1909.
- The obstruction of the ileum which develops in chronic intestinal stasis. Lancet 1911. S. 1193.
- Chronic constipation. Surg., gynec. and obst. **6**. Nr. 2. 1908.
- Die operative Behandlung der chronischen Obstipation. Berliner klin. Wochenschr. **12**. S. 1908.
- The operative treatment of chronic constipation. Practitioner London. **84**. 1910. S. 684 bis 699.
- Klinische Vorlesung über die Schleifen, die sich in unserm Magendarmkanal bei chronischer Darmstase entwickeln. Berliner klin. Wochenschr. 1911. Nr. 17.
- Operative treatment of chronic constipation. London 1904.
- Die erste und letzte Biegung des Darmes bei chronischer Darmstauung. Lancet. 2. Dez. 1911. Nr. 4605. Ref. Berliner Klin. **1**. 1912.
- v. Landsberg, Beiträge zur Pathologie und Therapie der chronischen Obstipation. Med. Klin. Nr. 27. 1911.
- de Langenhagen, L'entérocolite muco-membraneuse. Semaine méd. 1898. Nr. 1.
- Langley, J. N., and Magnus, R., Some observations of the movements of the intestine before and after degenerative section of the mesenteric nerves. Journ. of Physiol. **33**. 1905. S. 34.
- Lardennois, Les ptoses du caecum. Presse méd. 1910. S. 419.
- Leguen, Occlusion intestinale post-opératoire. Bull. de la Soc. d'Anat. de Paris. **8**. 1894. S. 474.
- Leichtenstern, Über Verengerungen, Verlagerungen, Verschlingungen des Darmes. Ziemßens Handb. **18**.
- Lejars, F., La stase intestinale chronique. Semaine méd. 1911. Nr. 21.
- La coudure iléale d'Arbuthnot Lane et la péricolite membraneuse de Jackson. Semaine méd. **49**. 1911.
- Leroque, Ann. of Surg. Nov. 1906.
- Lindner, Zur chirurgischen Behandlung der chronischen Kolitis. Zentralbl. f. Chir. 1901. S. 774.
- Lipowski, Nature et traitement de la constipation chronique. Soc. de Med. Berlin, 16. Juni 1909.
- Lohrich, H., Die Ursachen der chronisch habituellen Obstipation im Lichte systematischer Ausnützungsversuche. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **19**. 1904. S. 383.
- Lympius, Zur chirurgischen Behandlung der chronischen Colitis. Zentralbl. f. Chir. 1901. S. 774.
- Lyon, G., L'entéro-colite muco-membraneuse. Monographie in collection. Critzmann. Paris 1900. Masson. (L.)
- Lyon, G., Pathogénèse et traitement des névroses intestinales. L'oeuvre médico-chirurgicale. 1904. Nr. 37. (L.)

- Macfadyen, A., Nencki, M., u. Sieber, N., Untersuchungen über die chemischen Vorgänge im menschlichen Darmkanal. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **28**. 1891. S. 311.
- Magnus, R., Die experimentellen Grundlagen der Röntgenuntersuchung des Magendarmkanals. Verhandl. d. deutsch. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1912.
- Der Einfluß der Abführmittel auf die Verdauungsbewegungen. Therap. Monatsh. 1909. H. 12. Pflügers Arch. **122**. **129**.
- Versuche am überlebenden Dünndarm von Säugetieren. Pflügers Arch. **102**. **103**. 1904.
- Massini, R., Wirkungen von Atropin und Pilocarpin bei Erkrankungen des menschlichen Verdauungstraktus. Verhandl. d. deutsch. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1912.
- Mathieu, A., et Roux, J. Ch., Pathologie gastro-intestinale III. Paris 1911.
- — Constipation atonique et constipation spasmodique. Gaz. des hôpit. 1905. S. 1095 bis 1097.
- — Note sur la nature et les principales indications thérapeutiques de la colite muco-membraneuse. Gaz. des hôpit. 1905. S. 1131 bis 1132, 1167 bis 1169, 1203 bis 1205, 1347 bis 1351.
- — Considérations générales sur la nature de l'entéro-colite muco-membraneuse. Rev. crit. Arch. de mal. de l'app. dig. et de la nutr. 2. Febr. 1907.
- Mauclaire, Caeciplicature et caecopexie complémentaire de l'appendectomie. Arch. gén. de chir. 1910. S. 585.
- et Mouchet, Considérations sur la forme et les moyens de fixation du colon transverse. Déd. opér. Bull. de la Soc. anat. de Paris. **71**. 1896. (Zit. bei Braun, Deutsche Zeitschr. f. Chir **76**.)
- Mayer, W., Röntgenröhren mit Luftkühlung. Strahlentherapie. 1912.
- Röntgenröhren mit dauernder Luftkühlung. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstr. **18**. H. 1. S. 75.
- Maylord, Simple colonic adhesions a cause of intermittent attacks of abdominal pains. Brit. Med. Journ. 1907. S. 485.
- Mayo, Ch., Intestinal obstruction due to kinks and adhesions of the terminal ileum Surg., gynec. and obst. März 1911. S. 227.
- W., Surgery of the large intestine. Ann. of surgery. Juli 1909.
- Meinertz und Hausmann, Die Röntgenuntersuchung als Kontrolle der topographischen Gleit- und Tiefenpalpation. Verhandl. d. deutsch. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1912.
- Merzbach, Der Einfluß der Körperbewegung auf die Darmfunktion. Boas' Arch. f. Verdauungskrankh. **11**.
- Meyer-Betz, F., und Gebhardt, Th., Röntgenuntersuchungen über den Einfluß der Abführmittel auf die Darmbewegungen des gesunden Menschen. Münchner med. Wochenschr. **33**. **34**. 1912.
- Mayr, F. X., Studien über Darmträgheit. Berlin 1912.
- Mollison, W. M., and Cameron, H. C., Guy's Hosp. Rep. **62**. 1908. S. 143.
- Morris, Adhesions of the upper abdomen. Ann. of Surg. Juni 1912.
- Mühsam, R., Experimentelles zur Frage der Antiperistaltik. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **6**. 1900. S. 451.
- Müller, A., und Hesky, O., Über die Folgeerscheinungen nach operativer Entfernung der Darmmuskulatur, insbesondere am Dickdarm und Rectum. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **22**. 1911.
- Müller u. Kondo, Über die Folgeerscheinungen nach operativer Entfernung der Längsmuskulatur des Darmes. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **24**. 3. 1912.
- Müller, Die Darminnervation. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **105**. 1. u. 2. 1912.
- Mummery, P. L., Diseases of the colon. Bristol, London 1910. J. Wright & Sons. Ltd.
- Chronic constipation. Brit. Med. Journ. London 13. Nov. 1909. S. 1409.
- Nothnagel, H., Experimentelle Untersuchungen über die Darmbewegungen, insbesondere unter pathologischen Verhältnissen. Zeitschr. f. klin. Med. **4**. 1882. S. 532 u. ff.

- Nothnagel, H., Spezielle Pathologie und Therapie. 17. Kapitel: „Die Erkrankungen des Darmes und des Peritoneums.“ Wien 1898.
- Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Darmes. Berlin 1884.
- Nicolaysen, J., Chronische Obstipation bei Coecum mobile und ihre chirurgische Behandlung. IX. Vers. des nord. chirurg. Vereins in Stockholm. Zentralbl. f. Chir. 40. 1911.
- Obrastzow, Die physikalische Untersuchung des Darmes. Arch. f. Verd.-Krankh. 18.
- Zur physikalischen Untersuchung des Magens und Darmes. Arch. f. klin. Med. 1888.
- Über Enteroptose. Compt. rend. du XII. Congr. internat. Moskau 1897.
- Oppel, Etude sur les adhérences et les coudures de l'angle splénique du colon. Congrès des Médecins russes. Petersburg, April 1910.
- Padtberg, J. H., Der Einfluß des Magnesiumsulfats auf die Verdauungsbewegungen. Pflügers Arch. 129. 1909. S. 476.
- Der Einfluß des Coloquintendecocts auf die Verdauungsbewegungen. Pflügers Arch. 134. 1910. S. 627.
- Payr, E., Über eigentümliche, durch abnorm starke Knickungen und Adhäsionen bedingte gutartige Stenosen an der Flexura lienalis und hepatica coli. Verhandl. des 27. deutsch. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1910. Arch. f. klin. Chir. 77.
- Wesen und Behandlung einer typischen gutartigen Stenose an der Flexura lienalis coli. Therap. Monatsh. 1909. 1 u. 2.
- Pennington, J. R., Journ. of Amer. Med. Assoc. 35. 1900. S. 1520.
- Pinkus, L., Arch. f. Gynäk. 53. 1897. S. 413.
- Potain, De la colite chronique. Semaine méd. 1887. S. 341.
- De la constipation. Semaine méd. 1889. S. 294.
- L'Entérialgie. Semaine méd. 1894. S. 541.
- Prausnitz, W., Hammerl, H., Kermauner, F., Moeller, J., Untersuchungen über das Verhalten animalischer und vegetabilischer Nahrungsmittel im Verdauungskanal. Zeitschr. f. Biol. 35. 1897. S. 287.
- Quénu, Du rôle de l'angle colique gauche dans les occlusions intestinales etc. Bull. et mém. de la soc. de chir. de Paris, séance du 18. juin 1902, S. 695. Semaine méd. 1902. S. 214.
- Quincke, Enteroptose und Hängebauch. Therap. d. Gegenw. 1905. S. 3 bis 10.
- de Quervain, F., De l'implantation du colon traverse dans le rectum ou dans l'anus. Rev. méd. de la Suisse romande. 1901. Nr. 12.
- Des positions anormales de l'intestin. Semaine méd. 2. Okt. 1901. (L.)
- Rev. méd. de la Suisse romande 20. Nov. 1903. Compte rendu de Séance.
- Über operative Eingriffe bei entzündl. und funktionellen Störungen des Dickdarmes. Arch. f. klin. Chir. 95. H. 2. 1911.
- Die operative Behandlung chronisch entzündl. Veränderungen und schwerer Funktionsstörungen des Dickdarms (mit Ausschluß von Tuberkulose, Lues und Aktinomykose). Ergebn. d. Chir. u. Orthop. 4. 1912.
- Chirurgische Erfahrungen mit der Radiologie des Magendarmkanals. Verhandl. d. deutsch. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1912.
- Reclus, P., L'appendicite et la typhlo-colite. Bull. de l'acad. de méd. 1897 et 1906. Presse méd. 1906. Nr. 46. S. 365 bis 366.
- Reynier, Valeur séméiologique d'un point douloureux dans l'hypocondre gauche symptomatique de ptose du gros intestin. Bull. et mém. de la Soc. de méd. et de chir. prat. Séance du 1. Février 1900. S. 56.
- Sur la ptose du colon transverse. Bull. et mém. de la Soc. de chir. de Paris. 23. April 1902. S. 481.
- Riedel, Über Adhäsiventzündungen in der Bauchhöhle. Arch. f. klin. Chir. 47. 1894.
- Über Peritonitis chronica non tuberculosa. Arch. f. klin. Chir. 57. 1898. Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1898.
- Rieder, H., Beiträge zur Topographie des Magendarmkanals beim lebenden Menschen nebst Untersuchungen über den zeitlichen Ablauf der Verdauung. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstr. 8. 1905.

- Rieder, H., Radiologische Untersuchungen des Magens und Darmes beim lebenden Menschen. *Münchener med. Wochenschr.* **35**. 1904.
- Beiträge zur Topographie des Magendarmkanals beim lebenden Menschen nebst Untersuchungen über den zeitlichen Ablauf der Verdauung. *Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstr.* **8**. 1905.
- Röntgenuntersuchungen des Magens und Darmes. *Münchener med. Wochenschr.* **3**. 1906.
- Die physiologische Dickdarmbewegung beim Menschen. *Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstr.* **18**. 1912.
- Rindfleisch, Partielle Ptose des Colon transversum. *Zentralbl. f. Chir.* 1909. Nr. 31. Beil. S. 95.
- Robinson, Les dimensions du caecum et la typhlectasie. *Acad. des sciences.* 7. März 1910. *Semaine méd.* Nr. 11.
- Roith, O., Die Füllungsverhältnisse des Dickdarms und ihre Bedeutung für die Enteroptose und Obstipation. *Med. Klin.* 1906. 1. u. 2.
- Die Bedeutung der Flexura coli sin. *Beitr. z. klin. Chir.* **54**. H. 2. 1907.
- Die physiologische Bedeutung der einzelnen Dickdarmabschnitte, zugleich ein Beitrag zur Lehre von der Antiperistaltik. *Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* **19**. 1909. S. 33 u. ff.
- Die Füllungsverhältnisse des Dickdarms. *Anatom. Hefte.* **20**. 1902.
- Über die Peristaltik und Antiperistaltik des menschl. Dickdarms. *Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* **25**. H. 1. 1912. S. 203.
- Roll, J., Über chronische Peritonitis bzw. Pericolitis und ihr Verhältnis zu der chronischen Appendicitis. *Norsk Magazin for Lægevidenskaven.* 1912. Nr. 5. Nach Referat in *Münchener med. Wochenschr.* **40**. 1912.
- Rosenheim, Th., Über Sigmoiditis. *Zeitschr. f. klin. Med.* **45**. H. 5 bis 6.
- Zur Physiologie und Pathologie des Dickdarms. *Deutsche med. Wochenschr.* **17**. 1909.
- Rost, F., Die anatomischen Grundlagen der Dickdarmperistaltik. *Arch. f. klin. Chir.* **98**. 1912. S. 984—992.
- Rectale Aufblähung des Dickdarmes. *Münchener med. Wochenschr.* **38**. 1912.
- Roux, J. Ch., Constipation caecale entretenue par des adhérences au niveau de l'angle droit du côlon. *Arch. d. malad. de l'app. digest et de la nutr.* **5**. 1910. S. 256.
- Rovsing, Die sogenannte Enteroptosis und ihre chirurgische Behandlung. *Volkmannsche Votr.* Neue Folge 1906. Nr. 120.
- Verhandl. d. Chirurgenkongr. i. Stockholm 1911. (*Ref. Zentralbl. f. Chir.* **37**. 1911).
- Appendicitis und Typhlitis symptomatica. *Semaine méd.* **44**. 1907.
- Rubner, M., Über die Ausnützung einiger Nahrungsmittel im Darmkanale des Menschen. *Zeitschr. f. Biol.* **15**. 1879. S. 115.
- Sacconaghi, Anleitung zur Diagnostik der Abdominaltumoren. Übersetzt von Plicek. Berlin 1910.
- Schmidt, Ad., Die Funktionsprüfung des Darmes. Wiesbaden 1909.
- Verhandl. d. deutsch. Kongr. f. inn. Med. Diskussion. Wiesbaden 1912. S. 180.
- Über die neueren klinischen Untersuchungsmethoden der Darmfunktion und ihre Ergebnisse. *Verhandl. d. deutsch. Kongr. f. inn. Med.* 1908. S. 341.
- Schönwerth, Über Volvulus coeci. *Arch. f. klin. Chir.* **88**. H. 4. 1909.
- Schüle, Über die Sondierung und Radiographie des Dickdarmes. *Arch. f. Verd. Krankh.* **10**. H. 2. 1904. *Münchener med. Wochenschr.* **16**. 1904.
- Schürmayer, C. B., Beiträge zur röntgenologischen Diagnose der Erkrankungen des Verdauungstraktus. *Med. Klin.* 1909. Nr. 26.
- Über Röntgenopalpation des Abdomens und deren Bedeutung für den Nachweis intraabdominaler Adhäsionen. *Centralbl. f. Röntgenstr.* **3**. 1, 2. 1912.
- Pathologische Fixation bzw. Lageveränderung bei Abdominalorganen und die röntgenologische Diagnosedstellung. *Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstr.* **15**. H. 6.
- Weitere Beiträge zur röntgenologischen Diagnosedstellung bei Adhäsionen der Abdominalorgane. *Votr. geh. a. d. 82. Vers. deutsch. Naturf. u. Ärzte zu Königsb.* 1910.

- Schütz, R., Zur Differentialdiagnose des Ulcus ventriculi. Verhandl. d. XVII. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1899.
- Über schweren chronischen Kolonspasmus. Berliner klin. Wochenschr. **37**. 12. Sept. 1910. Arch. f. Verd.-Krankh. **11**. H. 4.
- Schwarz, G., Der Nachweis des Coecum mobile mittels der Röntgenstrahlen. Wiener med. Wochenschr. **23**. 1910.
- Zur Physiologie und Pathologie der menschlichen Dickdarmbewegungen. Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 28.
- Zur genauern Kenntnis der großen Kolonbewegungen. Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 30.
- Über Röntgenuntersuchung des Darmes auf Grund einer Kontrast-Normaldiät. Deutsche med. Wochenschr. **28**. 1912.
- D., Über Volvulus des Coecum. Liječnicki vijestnik. 1910. Nr. 12. Nach ausführl. Ref. i. Zentralbl. f. Chir. **1**. 1911.
- Seefisch, Volvulus des Colon ascendens. Zentralbl. f. Chir. 1908. Nr. 21.
- Shimodaira, Y., Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung von sog. Dehnungsgeschwüren des Darmes. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **22**. H. 2. 1910. (L.)
- Sick, P., Coecum mobile, fixierte Appendix, Perityphlitis. Zentralbl. f. Chir. Nr. 22. 1911.
- Primäre akute Typhlitis stercoralis. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **70**.
- Silbermark, Dilatation des Coecum bei Dickdarmstrikturen. Semaine méd. **14**. 1906.
- Simon, O., Die chronische Obstipation. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **5**. 1910.
- Zur Behandlung der chronischen Obstipation. Therap. Monatsh. 1908.
- Simmonds, Über Volvulus coeci. Ärztl. Verein in Hamburg. 16. Januar 1912. Ref. Münchner med. Wochenschr. **5**. 1912.
- Singer, Diagnose und Therapie der Erkrankungen des untern Darmabschnittes. Med. Klin. 1911. Nr. 16.
- Die atonische und spastische Obstipation. Halle 1909.
- Sammlung zwangl. Abhandlungen auf dem Gebiete d. Verd.- und Stoffwechselkrankh. v. Albu. **1**. H. 6.
- Über spastische Obstipation. Wiener klin. Wochenschr. 1903.
- Pseudoappendicitis und Ileocöalschmerz. Wien 1905. (L.)
- Über einen typischen romanoskopischen Befund. Ein Beitrag zu den Funktionsstörungen des Dickdarmes. Wiener klin. Wochenschr. **51**. 1909.
- und Holzknecht, Über objektive Befunde bei der spastischen Obstipation. Münchner med. Wochenschr. **48**. 1911.
- Slavinski, Z., Diagnose der chronischen Appendicitis. Münchner med. Wochenschr. **38**. 1912.
- Sonnenburg, Appendicitis und Kolitis. Therap. d. Gegenw. 12. Jahrgang. H. 7.
- Soupault, M., et Jouaust, M., Étude sur la pathogénie de la colosucchorée (entérite muco-membraneuse) et en particulier de son origine réflexe. Bull. et mém. Soc. méd. des hôpit. 1904. Nr. 9. S. 321 bis 337.
- Stegmann, Eine neue Darstellungsart des Gangsystems des menschl. Körpers durch Röntgenstrahlen. Verhandl. d. deutschen Chirurgenkongr. Berlin 1903.
- Sternburg, M., Beiträge zur Klinik der Nierensteine, insbesondere ihre gastrointestinalen Erscheinungen. Wiener klin. Wochenschr. **16**. 1901.
- Stierlin, E., Die Röntgendiagnose intraperitonealer Neubildungen aus der Verlagerung des Dickdarms. Deutsche med. Wochenschr. **31**. 1912.
- Zur Röntgendiagnostik der Colitis ulcerosa. Zeitschr. f. klin. Med. **75**. H. 5 u. 6. 1912.
- Der Einfluß des Sennainfuses auf die Verdauungsbewegungen beim Menschen. Münchner med. Wochenschr. 1910. Nr. 27.
- Die Radiographie in der Diagnostik der Ileocöaltuberkulose und anderer Krankheiten des Dickdarmes. Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 23. Verhandl. d. 40. deutschen Chirurgenkongr. 1911.

- Stierlin, E., Über die Obstipation vom Ascendenstypus. *Münchener med. Wochenschrift* 1911. Nr. 36. (L.)
- Über eine neue operative Therapie gewisser Fälle schwerer Obstipation mit sog. chronischer Appendicitis. *Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* **23.** H. 3. 1911. (L.) *Verhandl. d. 40. deutschen Chirurgenkongr.* 1911.
- Ein Beitrag zur radiographischen Untersuchung der Kolonperistaltik. *Zeitschr. f. klin. Med.* **70.** H. 5 u. 6. 1910.
- Das Coecum mobile als Ursache mancher Fälle sog. chronischer Appendicitis und die Erfolge der Coecopexie. *Deutsche Zeitschr. f. Chir.* **106.** 1910. (L.)
- Stiller, Die asthenische Konstitutionskrankheit. Stuttgart 1907.
- Strascheschko, Über Coecum mobile. *Arch. f. Verdauungskrankh.* **17.** H. 1.
- Strauss, Über proktogene Obstipation. *Therap. Monatsh.* 1906.
- Strasburger, J., Untersuchungen über die Bakterienmenge in menschlichen Faeces. *Zeitschr. f. klin. Med.* 1902. S. 413.
- Stroup, A., Recherches sur la constipation chez le vieillard. Thèse de Nancy 1893. (Zit. nach Hertz.)
- Surmont, H., et Dubus, A., De l'excitation à distance de la motricité colique. *Arch. des mal. de l'app. dig. et de la nutr.* Paris 1912.
- Tappeiner, H., Die Gase des Verdauungsschlauches der Pflanzenfresser. *Zeitschr. f. Biol.* **19.** 1883. S. 228.
- Untersuchungen über die Gärung der Cellulose, insbesondere über deren Lösung im Darmkanale. *Zeitschr. f. Biol.* **20.** 1884. S. 52.
- Tavel, Péricolite cicatricielle postappendiculaire. *Rev. méd. de la Suisse romande.* **1.** 1904.
- Le diagnostic du siège de l'occlusion dans l'iléus. *Rev. de Chir.* **10.** Aug. 1903.
- Terrier, Retréissement de l'angle gauche du colon transverse. Colocolostomie. Resultat excellent. *Soc. de chir.* 16. April 1902.
- Thibierge, G., L'obstruction intestinale sans obstacle mécanique. Thèse de Paris 1884.
- Trémolières, Note sur l'anatomie pathologique de l'entérocolite muco-membraneuse. *Compt. rend. Soc. biol. à Paris.* 1906. Nr. 21. S. 996 bis 998.
- L'entérocolite muco-membraneuse. Paris 1907. Ch. Boulangé. (L.)
- Tripier et Paviot, Pathogénie peritonitique de la „colique hépatique“ et des crises douloureuses épigastriques. *Semaine méd.* S. 29. 1903.
- Versé, Chronische Dilatation des Dickdarms in höherem Alter. *Münchener med. Wochenschr.* **13.** 1909.
- Virchow, Historisches, Kritisches und Positives zur Lehre der Unterleibsaffektionen. *Virchows Arch.* **5.** 1853. S. 281.
- Voelcker, Coecumdilatation. *Verhandl. d. 40. Kongr. d. deutschen Ges. f. Chir.* 1911.
- Voit, C., Über die Kost eines Vegetariers. *Zeitschr. f. Biol.* **25.** 1889. S. 232.
- Wandel, Über Volvulus des Coecum und des Colon ascendens. *Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* **2.** S. 39.
- Weiland, W., Zur Kenntnis der Entstehung der Darmbewegung. *Verhandl. d. deutschen Kongr. f. inn. Med.* Wiesbaden 1912 u. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **147.** S. 171 bis 196.
- Weiß, Über Dehnungsgangrän des Coecum bei tiefsitzendem Dickdarmverschluss. *Arch. f. klin. Chir.* **73.** 1904.
- Über die Insuffizienz der Valvula ileocecalis. *Wiener klin. Wochenschr.* 1902. Nr. 19 u. 20.
- Westfalen, Über die chronische Obstipation. *Boas' Arch. f. Verdauungskrankh.* **6.**
- Whitacre, Horace, Volvulus of the coecum. *Surg., gynec. and obst.* **12.** Nr. 2. 1911.
- Wichern, Über Veränderungen des Kolon im Röntgenbilde bei chronischer Obstipation. *Med. Gesellschaft zu Leipzig* 21. Juni 1910. (Ref. *Münchener med. Wochenschr.* 1909. S. 1762.)
- Wiemann, Coecum mobile und chronische Appendicitis. *Deutsche med. Wochenschr.* 1909. Nr. 4.
- Wilms, Chronische Appendicitis. Coecum mobile usw. *Arch. f. klin. Chir.* **95.** S. 581.

- Wilms, Die Schmerzempfindung innerhalb der Bauchhöhle und ihre Bedeutung für die Diagnose. *Med. Klin.* **13.** 1911.
- Zur Pathogenese der Kolikschmerzen. *Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* **16.** 1906. S. 609.
- Fixation des Coecum mobile bei Fällen von sog. chronischer Appendicitis. *Zentralbl. f. Chir.* 1908. Nr. 37.
- Das Coecum mobile als Ursache mancher Fälle von sog. chronischer Appendicitis. *Deutsche med. Wochenschr.* 1908. Nr. 41.
- Der Ileus. *Deutsche Chirurgie.*
- Zoege v. Manteuffel, W., Volvulus coeci. *Volkmannsche Vortr. Neue Folge.* 1899. Nr. 260.
- Die Achsendrehungen des Coecum. *Arch. f. klin. Chir.* **57.** 1898. *Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir.* 1898.
- Zuntz, N., und Ustjanzew, W., Zur Bedeutung des Blinddarms für die Verdauung beim Kaninchen. *Archiv für Anatomie und Physiologie von Waldeyer und Engelmann. Physiol. Abteilung Jahrgang 1905.* S. 403.

---

## I. Einleitung.

Die Pathologie der Dickdarmfunktion befindet sich noch in den Anfangsstadien. Über das bis jetzt Erreichte möchte ich im folgenden einen Überblick geben, wobei ich besonders auf die Ergebnisse der Röntgenuntersuchung eingehen werde.

Unser eigenes Material, dem sämtliche in dieser Arbeit angeführte Beispiele entnommen sind, besteht außer einer großen Zahl normaler Fälle aus 131 Fällen chronischer Obstipation, 7 Fällen spastischer Diarrhöe und 13 Fällen von Colitis ulcerosa. Die meisten derselben stammen aus der chirurgischen Universitätsklinik in Basel (Herr Prof. de Quervain), ein Teil aus der Klinik von Herrn Prof. Haegler, sowie 2 Fälle aus derjenigen von Herrn Prof. Staehelin, für deren gütige Überlassung ich den Herren zu Dank verpflichtet bin.

Während für die Bewegungen des Magens und des Dünndarms schon von den achtziger Jahren an sichere physiologische Grundlagen geschaffen wurden, fehlten solche für die Bewegungen des Dickdarms bis in die neueste Zeit fast vollkommen. Die ersten systematischen experimentellen Untersuchungen stammen aus den Jahren 1900 und 1904 von Starling und Bayliss, sowie Elliot und Barclay-Smith, die an Hunden, Kaninchen und andern Tieren bei eröffneter Bauchhöhle die Darmbewegungen beobachteten. Als erster hat sodann Cannon mittels der Wismutmahlzeit die Bewegungen der Därme bei Katzen studiert, während Langley und Magnus mit dem herausgenommenen Kaninchendarm in Ringerscher Lösung experimentierten, ausgehend von der Feststellung von Sanders-Ezn und van Braam-Houckgeest, daß der Darm in solchen Lösungen seine Fähigkeit, auf äußere Reize zu reagieren, beibehält. Es gelang mittels dieser Methoden, für eine Anzahl Tiere die physiologischen Gesetze der Dickdarmbewegungen zu ergründen und eine gewisse Übereinstimmung derselben für die verschiedenen Versuchstiere festzustellen.

Das Ergebnis dieser experimentellen Untersuchungen war etwa folgendes:



Bei den untersuchten Tieren wurden 4 Arten von peristaltischen Bewegungen am Dickdarm festgestellt:

1. Abwärts schreitende peristaltische Wellen (im Sinne von Bayliss und Starling).
2. Antiperistaltische oder rückläufige Wellen, die auf den proximalen Dickdarmabschnitt beschränkt bleiben. Sie wurden zuerst von Jakobj an Katzen und Kaninchen bei eröffneter Bauchhöhle im isotonischen Bad beobachtet, später auf röntgenologischem Wege genauer von Cannon.
3. Pendelbewegungen, ähnlich wie beim Dünndarm, d. h. rhythmische Contractionen der Längs- und Ringmuskulatur.
4. Tonische Contractionen in der distalen Kolonhälfte.

Peristaltik und Antiperistaltik stehen unter der Herrschaft eines peripheren Nervensystems und sind durch von außen kommende Nerven wenig beeinflussbar. Dagegen gerät die distale Hälfte des Kolons auf Reizung der Nerven des Beckenplexus in eine gleichmäßige tonische Contraction, nach Elliot und Barclay-Smith hauptsächlich die Längsmuskulatur, worin vielleicht der von Cannon bei Katzen direkt beobachtete Defäkationsvorgang zu erblicken ist.

Nachdem so die Bewegungsarten des Dickdarms bei Tieren erforscht waren, stellte sich die praktisch wichtigste Frage, ob und wieweit die bei jenen gefundenen Gesetze auch für die Dickdarmbewegungen des Menschen gelten. Es ist das große Verdienst Rieders, diejenige Methode, die beim Tierversuch die klarsten Beobachtungen ermöglicht hatte — die Wismutröntgenmethode — zum erstenmal beim Menschen angewandt zu haben. Von seiner grundlegenden Arbeit angeregt, verfolgten andere, vor allem Groedel, Hertz, Holzknecht, Schwarz und Verfasser den vorgezeigten Weg. Dabei machte man zuerst die überraschende Beobachtung, daß von den beim Tiere so schön gesehenen Dickdarmbewegungen beim Menschen absolut nichts sichtbar war. Man konnte zwar durch Aufnahmen zu verschiedenen Zeiten das Resultat der Inhaltsverschiebungen genau kontrollieren, doch waren einerseits die Konturen des Plattenbildes so scharf und schien andererseits das Schirmbild so unbeweglich, daß man bezüglich der menschlichen Dickdarmbewegungen wieder vor einem Rätsel stand. Man konnte annehmen, daß der Dickdarm sehr langsam und stetig in ungefähr gleichmäßigem Tempo von seinem Inhalt durchwandert werde. Allein mit dieser Vorstellung waren das vielfach zerrissene Aussehen der Kotsäule und die großen Lücken, die im Verlauf ihres Vorrückens im Schirm und Plattenbild entstanden, nicht wohl vereinbar. Da erfolgte die epochemachende Publikation Holzknechts von den „großen Kolonbewegungen“. Die Ansichten, die Holzknecht damals auf seine wichtige Beobachtung gründete, sind zwar seither durch eine Reihe anderer Arbeiten modifiziert und z. T. korrigiert worden; allein jene Veröffentlichung lenkte die Aufmerksamkeit manches Forschers auf den menschlichen Dickdarm, indem sie ihm auf einmal klar machte, wie sehr dies bisher so vernachlässigte Organ eines eingehenden Studiums wert sei. Ich werde im folgenden Abschnitt die Resultate der neuesten Forschungen auf diesem Gebiet kurz zusammen-

stellen. Wenn wir sie überblicken, so müssen wir, trotz der wertvollen Beiträge, die gerade in neuester Zeit geliefert wurden, doch gestehen, daß wir über die Bewegungsvorgänge des Dickdarms beim Menschen noch nicht volle Klarheit besitzen; jedenfalls bedeutend weniger, als bei den untersuchten Tieren. Wir stehen noch in dem Stadium der Forschung, wo möglichst zahlreiche Einzelbeobachtungen zusammengetragen werden müssen, damit wir das Gesetzmäßige daraus krystallisieren können. Mit der Deutung von Motilitätsstörungen des Dickdarms, wie sie bei Obstipation, Kolitis usw. vorhanden sind, haben wir deshalb noch große Schwierigkeiten: Es fehlt uns eine sichere physiologische Basis, die uns allein ermöglichen würde, das pathologische Prinzip aus dem mannigfachen Detail der Bilder in jedem Fall herauszulesen.

Aber auch die Details sollten wir schärfer betrachten lernen. Wir müssen uns vorläufig, bevor wir die diagnostische Bedeutung aller dieser Einzelheiten kennen, vor einem willkürlichen Schematismus hüten, wie er sich jetzt schon da und dort geltend macht. Dies gilt z. B. für die Annahme von Spasmen überall da, wo kleine Schatteninseln und -streifen reihenweise angeordnet sind. Seitdem es durch die neueste Arbeit von Rieder sehr wahrscheinlich gemacht ist, daß die Holzknachtschen großen Kolonbewegungen eine physiologische Bewegungsform des Kolons auch außerhalb des Defäkationsaktes sind, wissen wir auch, daß solche Schattenanordnungen die Spuren großer Kolonbewegungen sein können, daß also an solchen Stellen durchaus kein Spasmus vorhanden zu sein braucht. Auch aus dem Leersein einer Kolonstrecke zwischen zwei gefüllten Abschnitten darf nicht auf Spasmus der ersteren geschlossen werden. Denn wenn sich ein Kolonabschnitt, sei es durch eine große Kolonbewegung, sei es durch Peristaltik, geleert hat, ohne daß nachrückender Kot oder Gase den frühern Inhalt ersetzen, so bleibt, wenn kein Vakuum entstehen soll, dieser Kolonstrecke nichts anderes übrig als zu kollabieren, resp. dank ihrer Elastizität sich zusammenzuziehen. Dieser Zustand ist aber von einer krampfartigen spastischen Zusammenziehung durchaus verschieden.

Ziemlich vernachlässigt wurde bis jetzt auch die Bedeutung der Darmgase. Wenn mit weichen Röhren gearbeitet wird, so ist deren Verteilung im Kolon in geradezu idealer Weise sichtbar. Zweifellos kommt ihnen eine mechanische, vielleicht auch chemische Bedeutung zu, worauf zuerst Cohn nachdrücklich hingewiesen hat. Daß sie die Darmwand in ähnlicher Weise wie die Faeces zur Contraction reizen, geht schon daraus hervor, daß man sehr oft Serien von eigentlichen „Gasballen“ sieht, d. h. das Kolon bildet um das Gas so tiefe haustrale Einschnürungen, daß teilweise oder scheinbar ganz voneinander isolierte „Gaskammern“ entstehen. Nicht selten sieht man in solchen Gashaustren freie kleine Kotknollen, und zwar gelegentlich auch serienweise, so daß, wenn infolge Anwendung zu harter Röhren das Gas nicht sichtbar wird, oder wenn der Beobachter die leichten Gasschatten übersieht, ebenfalls der fälschliche Schluß eines vorhandenen Spasmus gezogen werden kann. Ich habe solche Täuschungen oft erlebt. Es ist überhaupt wichtig, bei der Beurteilung fraglicher spastischer Zustände stets genau auf die Gasfüllung zu achten. Man wird dann oft da

einen zwar matten, doch breiten Gasschatten entdecken, wo man bei oberflächlicher Betrachtung geneigt war, eine maximal contrahierte Schlinge anzunehmen.

Die schwierigste, aber praktisch wichtigste Aufgabe erwächst dem Arzt, wenn er nun den Röntgenbefund mit den Resultaten seiner übrigen Untersuchungsmethoden und den klinischen Symptomen in Übereinstimmung bringen soll. Nur der Berufsrontgenologe wird in Gefahr sein, den Kontakt mit dem Krankenbett zu verlieren, was mehr den äußern Umständen als ihm zur Last zu legen ist. Wir ausübenden Ärzte sehen einen großen Vorteil darin, daß wir trotz ihrer Hochwertigkeit nicht auf diese Untersuchungsmethode allein angewiesen sind, sondern ihre Resultate selbst einordnen können in das ganze feine diagnostische Gefüge des jeweiligen Falles. Dem beständigen Vergleiche und Kontakt des Röntgenbefundes mit dem klinischen verdanken wir manche Förderung im Verständnis und der Deutung des Röntgenbildes. Ganz besonders förderlich war uns die beständige Kontrolle des Röntgenbefundes bei der Autopsie in vivo anlässlich der Operation.

Wir wissen sehr wohl, daß wir mit der Darmradiologie noch durchaus im Stadium der Entwicklung begriffen sind. Allein die bisher erreichten Resultate haben uns in den paar Jahren schon so weit in der Erkenntnis der Darmpathologie gefördert, daß an den neuern „Ergebnissen“ derselben die Röntgenuntersuchung den wesentlichsten Anteil besitzt. Ich glaube deshalb meiner Aufgabe am besten gerecht zu werden, wenn ich hier den Ergebnissen dieser Methode einen besonders breiten Raum gewähre, nicht zum mindesten auch deshalb, weil ihr weiterer Ausbau noch so reiche Ausbeute für die Pathologie der Dickdarmbewegungen verspricht.

Die Textabbildungen sind nach genauen Pausen der Originalplatten hergestellt. Aus den verschiedenen Serien wurden hier jeweils nur einzelne Bilder reproduziert. Sämtliche hier verwertete Krankengeschichten sind stark abgekürzt wiedergegeben.

## II. Die Physiologie der menschlichen Dickdarmbewegungen.

Der Dickdarm stellt bekanntlich ein von oben nach unten enger werdendes Rohr dar. Sein weitester Abschnitt ist das Coecum (Luschka), das nach Toidt auch die dünnste Wand besitzt. Nach Roiths Untersuchungen, auf die sich zahlreiche Autoren stützten, sowie auch nach Henle, nimmt die Muscularis vom Coecum rectalwärts allmählich an Dicke zu. Dagegen hat jüngst Rost durch planimetrische Vermessung exakter Querschnitte gefunden, daß sich die Muskeldicke in allen Abschnitten des Dickdarmes vom Coecum an ungefähr gleich bleibt. Von großer Bedeutung sind Roiths genaue Messungen an einer großen Zahl von Leichen über die Füllungsverhältnisse der verschiedenen Dickdarmabschnitte. Er stellte fest, daß Coecum und Colon ascendens mehr als 2mal soviel Kot enthielten, als die gleiche Strecke Colon transversum, und  $3\frac{1}{2}$ mal soviel wie ein gleich langes Stück Colon

descendens. Schon durch diese Messungen an der Leiche war also festgestellt worden, daß Coecum und Colon ascendens die Funktion eines Reservoirs für den aus dem Dünndarm eintretenden Chymus bilden, das seinen Inhalt am längsten zurückbehält. Damit stimmen sehr gut Toldts Beobachtungen überein, der unter 200 Leichen das Coecum nur 4mal ganz contrahiert fand. Schon lange vor der Röntgenuntersuchung suchte man Lage, Contractionszustand und Füllung des Dickdarms durch Perkussion und Palpation zu bestimmen. Hertz hat so gefunden, daß 2 bis 3 Stunden nach Nahrungsaufnahme das Coecum sich zu füllen beginnt, daß Coecum und Colon ascendens nach 5 bis 6 Stunden mit halbflüssigem Inhalt gefüllt sind, und daß schon nach einigen Stunden sich eine starke Eindickung konstatieren läßt. Zu ähnlichen Resultaten führten die langjährigen Palpationsuntersuchungen Rosenheims, der von den deutschen Autoren einer der ersten war, die auf die Sonderstellung des Coecum und Colon ascendens hinwies. In diesem Darmabschnitt findet nach beiden Autoren vom ganzen Kolon die beträchtlichste Resorption statt; dort vollzieht sich größtenteils die Eindickung von 90 Proz. Wassergehalt des Chymus im untersten Ileumende zu den ca. 75 Proz. in den ausgeschiedenen Faeces. Obwohl diese Angaben noch experimenteller Nachprüfung bedürfen, so ist an ihrer prinzipiellen Richtigkeit nach den übereinstimmenden Befunden zahlreicher klinischer Beobachter kaum zu zweifeln. Bezüglich des Colon descendens hat Hertz übrigens das von Roith anatomisch nachgewiesene spärliche Vorhandensein von Lymphgefäßen wohl mit Recht für dessen geringe Resorptionsfähigkeit verantwortlich gemacht.

Die Sonderstellung des Anfangsteils des menschlichen Dickdarms in puncto Motilität und Resorption, die für das motorische Verhalten des ganzen Dickdarms von so großer Bedeutung ist, ist vielleicht phylogenetisch begründet. Pflanzliche Kost enthält bekanntlich einen großen Teil ihrer Nährwerte in Cellulosehüllen, die erst aufgeschlossen werden müssen, bevor eine Spaltung und Resorption erfolgen kann. Da aber die Wirbeltiere, mit Ausnahme der Fische, kein Ferment (Cytase) zur Lösung der Cellulose besitzen, so sind sie hierzu auf die Tätigkeit von Darmbakterien angewiesen. Bei Wiederkäuern geschieht dies im Pansen und im Coecum, wobei Säuren,  $\text{CH}_4$ ,  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}$  entstehen, bei den andern Pflanzenfressern (Pferd, Kaninchen, Meerschweinchen) fehlt der Pansen, und der Anfangsteil des Dickdarms übernimmt die Vergärung allein. Wie wichtig das Coecum für die Ernährung der Pflanzenfresser ist, beweisen die Versuche von Zuntz und Ustjanzew, die Kaninchen den Blinddarm extirpierten und nun gerade die Stoffe erheblich schlechter verwertet fanden, die nur mit Hilfe von Bakterien verdaut werden können.

Der Mensch steht bekanntlich bezüglich Ausbildung seines Dickdarmes in der Mitte zwischen Pflanzen- und Fleischfressern, aber den Fleischfressern näher. Immerhin liegt es nahe, den langen Aufenthalt des Chymus im Coecum und Colon ascendens, sowie die anatomische und sonstige funktionelle Sonderstellung dieses Kolonabschnittes mit seiner

physiologischen Aufgabe in teleologische Verbindung zu bringen, die früher vielleicht infolge vorwiegend vegetabilischer Lebensweise noch mehr im Vordergrund gestanden haben mag.

Da der Chymus nur im Anfangsteil des Kolon, speziell im Coecum und Colon ascendens, noch flüssig bis halbflüssig ist, im Transversum dagegen, wie Roith durch Untersuchungen an großem Leichenmaterial nachwies, meist schon annähernd die Konsistenz des Kotes im Rectum besitzt, so fällt diesem Kolonabschnitt wohl auch die Hauptarbeit in der Spaltung und Resorption derjenigen Nahrungsstoffe zu, die noch in den Dickdarm gelangen. Macfadyen, Nencki und Sieber, Honigmann, Schmidt haben nämlich in dem aus Fisteln in der Ileocoecalgegend beim Menschen gewonnenen Chymus noch unverdaute Nahrungsstoffe gefunden, in besonders beträchtlicher Menge bei unaufgeschlossener Pflanzennahrung. Da nach Voit, Rubner, Müller und Prausnitz der Kot so gut wie gar keine Verdauungsreste enthält, so erfolgt im Dickdarm die Spaltung und Resorption jener Nahrungsstoffe.

Zweifellos spielen diese Spaltungsprodukte, sowie die durch Gärung entstehenden Gase als Anreger der Dickdarmperistaltik eine Rolle, denn in Analogie mit dem Dünndarm, wird auch beim Dickdarm der Inhalt sowohl chemisch wie mechanisch einen Bewegungsreiz ausüben. Bokai hat für Sumpfgas und Schwefelwasserstoff einen hemmenden und fördernden Einfluß auf die Darmbewegungen nachgewiesen. Bekanntlich ruft  $\text{Co}_2$  starke Darmbewegungen hervor. Bezüglich der vorhandenen Reizwerte sind Anfangs- und Endteil des Dickdarmes verschieden gestellt: im erstern wird vielleicht der chemische, im letztern, wo der Kot bereits eingedickt ist, der mechanische Berührungsreiz überwiegen. Diese Verhältnisse gewinnen bei gewissen Obstipationsformen eine Bedeutung, wo durch gesteigerte Resorption im proximalen Kolonabschnitt die Motilität der tiefern Teile gehemmt werden kann, worauf wir später ausführlicher eingehen werden.

Der Darminhalt übt aber nicht nur einen chemischen und mechanischen Berührungsreiz aus, sondern regt den Darm auch durch Distension zur Contraction an. Dies gilt sowohl für den Dünn- wie den Dickdarm. Mummery findet sogar, gestützt auf seine Tierversuche, daß die Dehnung des Kolon der stärkste Anreiz zur Peristaltik ist. Hotz konstatierte an den meteoristisch geblähten Schlingen des Kaninchendarms eine hochgradig gesteigerte Tätigkeit. Wir konnten das oft röntgenologisch schön demonstrieren und erwähnen diese Beobachtung speziell, weil darauf meines Wissens noch nicht aufmerksam gemacht worden ist. Bei zwei Fällen von chronischem Dünndarmileus sah ich die durch Gase stark dilatierten Dünndarmschlingen durch senkrecht zur Darmoberfläche stehende konzentrische Einschnürungen streckenweise vollständig segmentiert, so daß man auf den ersten Blick glauben mochte, es mit Dickdarmschlingen zu tun zu haben. Am Dickdarm machten wir und andere oft nach Applikation von großen Kontrasteinläufen (2 Liter) die analoge Beobachtung. Es traten sehr tiefe, steile Einschnürungen auf. Gewisse Beobachtungen machen es mir wahrscheinlich, daß zum Zustandekommen großer Kolon-

bewegungen auch ein gleichmäßiger Distensionsreiz nötig ist, ohne den die Bewegung ausbleibt.

Gehen wir nun über zu den Resultaten der mit der Wismutröntgenmethode am normalen Menschen gemachten Beobachtungen. Ich erwähnte schon der epochemachenden Publikation Holzknachts vom Jahre 1909. Er sah unter über 1000 Schirmbeobachtungen des Dickdarms nur zweimal folgenden Vorgang: Es verschwand plötzlich die haustrale Segmentation, worauf der Darminhalt sehr rasch ins Colon descendens übertrat. Dasselbe stellte sich zuerst dar als ein parallelrandiges, ungegliedertes Band, an dem aber sehr rasch Segmentation eintrat. Im zweiten Fall entleerte sich in dieser Weise das gefüllte Colon ascendens ins Colon transversum. Holzknacht zog aus seinen Beobachtungen den Schluß, daß sich die Fortbewegung des Darminhaltes vom Coecum zum Rectum innerhalb 24 Stunden in drei bis vier derartigen, wenige Sekunden

dauernden, ruckweisen großen Schüben vollziehe, und daß das Kolon in der Zwischenzeit vollständig ruhe. Mit dem Studium dieser „großen Kolonbewegungen“ haben sich dann besonders Schwarz, v. Bergmann und Lenz abgegeben. Ersterer sprach die Ansicht aus, daß sie wohl meist an den Defäkationsakt gebunden seien. Schwarz, wie auch Bergmann und Lenz erzeugten diese großen Kolonbewegungen willkürlich durch Applikation von Kochsalz- und Seifenklysmen. Durch Aufnahmen langer Serien in halbstündigen Intervallen bei 2 gesunden Menschen gelang es Rieder, in unzweideutiger Weise festzustellen, daß die großen peristaltischen Kolonbewegungen, die man Sturmwellen nennen könnte, auch beim normalen Menschen und unabhängig vom Defäkationsakte vorkommen. Sie können in zwei Richtungen, d. h. analwärts und oralwärts, ablaufen und erstrecken sich auf eine Länge von mindestens 10 bis 20 cm.

Mit dieser Charakteristik erscheinen die großen Kolonbewegungen sehr ähnlich den schon lange am Dünndarm bekannten Rollbewegungen, wie sie v. Braam-Houckgeest zuerst nannte. Nach Nothnagel bilden sie den Übergang zu den pathologischen Bewegungsformen. Nach Rieder gehen sie gewöhnlich mit leichtem Gurren im Leib einher, oft ohne jede subjektive Wahrnehmung; sie sind aber auch bei den diarrhoischen Krämpfen regelmäßig zu beobachten und oft von einem Gefühl von Blähung und Grimmen begleitet.

Im Röntgenbild sind die Spuren großer Kolonbewegungen nachher oft als lange, streifenförmige Schatten zu erkennen, wie z. B. in Abb. 1, wo der proximale Abschnitt des Colon transversum einen solchen typischen Streifen aufweist.

Identisch mit den großen Kolonbewegungen sind vielleicht die Defäkationsbewegungen (Magnus), wahrscheinlich tonische Contrac-

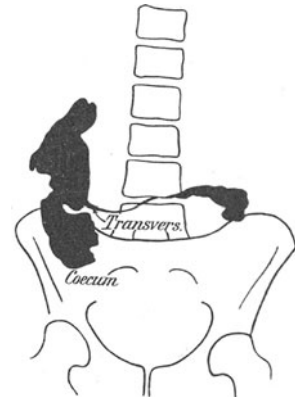


Abb. 1.

tionen sämtlicher Muskelschichten des Darmes. Sie beschränken sich nach Rieder auf Rectum und distales Kolon, oder nur auf das erstere, nach Hertz nimmt an der Contraction auch der proximale Kolonabschnitt teil. v. Bergmann und Lenz haben beim Menschen, Fritzsche und ich beim Pavian beobachtet, daß in der Tat nach Applikation eines Reizeinlaufes bei der darauffolgenden Defäkation auch Coecum und Ascendens sich contrahieren und entleeren können.

Neben der Entdeckung der großen Kolonbewegungen ist die der sog. Antiperistaltik des menschlichen Dickdarms eine der wichtigsten Errungenschaften der Röntgenuntersuchung. Schon Roith hatte, gestützt auf seine oben erwähnten Leichenbefunde, die Vermutung ausgesprochen, daß dem proximalen menschlichen Kolon, wie beim Tier, eine Antiperi-

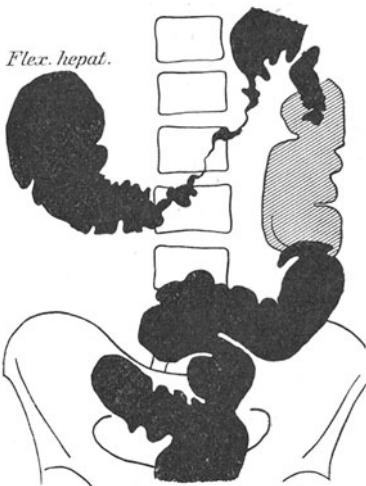


Abb. 2.

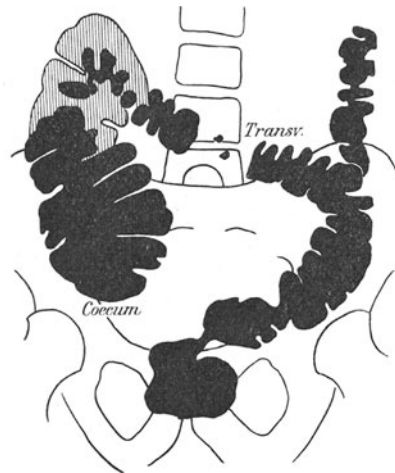


Abb. 3.

staltik eigen sein dürfte — allerdings ohne sichere Beweise beibringen zu können. Ich machte die ersten röntgenologischen Beobachtungen, die die Existenz eines retrograden Kottransportes im proximalen Kolon des Menschen bewiesen und die funktionelle Sonderstellung des Coecum und Colon ascendens beleuchteten (Zeitschr. f. klin. Med. 70. 1910).

Meine drei Hauptbefunde waren: 1. Das typische Verhalten des Coecum (Tieferreten im Verlauf der Füllung, auch in horizontaler Körperlage; oft scharfe distale Schattengrenze). 2. Nach Ileosigmoidostomie kombiniert mit Appendicostomie verließen täglich mehrmals in mehrstündigen Intervallen Stuhl und Flatus die Fistel. 3. Nach Applikation eines Wismuteinlaufes von 1 Liter füllte sich das Coecum ballonförmig an, während im Colon transv. nur geringe Schattenspuren zu sehen waren.

Abb. 2 und 3 repräsentieren zwei aufeinanderfolgende Stadien dieser aktiven retrograden Bewegung. In Abb. 2 und 3 staut sich der Kontrasteinlauf an der Flexura hepatica an unter dem Einfluß einer Contraction des distalen Abschnittes des Transversum. Abb. 3 zeigt die ballonartige Dehnung des prall gefüllten Coecum ascendens.

Ich glaubte dieses Phänomen nicht anders erklären zu können als mit der Annahme, daß durch den Einlauf im proximalen Kolon die ihm physiologisch eigentümliche Antiperistaltik angeregt worden sei, die dann den Inhalt cöcalwärts getrieben habe. Damit kam m. W. zum erstenmal der sog. Reizeinlauf zum Studium der Dickdarmbewegungen in der Röntgenologie zur Anwendung. Boehm schloß sich, gestützt auf eigene Beobachtungen, meiner Ansicht bezüglich der Antiperistaltik an und brachte diese in Beziehung zur spastischen Obstipation.

Bloch wies später durch Serienaufnahmen bei einer obstipierten Frau im Gebiet des Coecum, Colon ascendens und transversum den retrograden Kottransport röntgenologisch direkt nach. Durch Applikation von Reizeinläufen konnten Schwarz, sowie v. Bergmann und Lenz retrograde, mit anterograden abwechselnde Inhaltsverschiebungen im proximalen Kolon willkürlich auslösen und auf dem Fluoreszenzschirm beobachten. Sie überzeugten sich mittels dieser Methode davon, daß, wie es schon Holzknicht fand, „die motorische Aktion des Dickdarms in raschem Tempo verläuft, gefolgt von Ruhepausen. Zwischen großen, vielleicht stundenlangen Ruhepausen erscheinen Bewegungszyklen, die von relativ kurzen Intervallen (Minuten) nur unterbrochen sind und den (beschriebenen) rhythmischen Verlauf zeigen“ (v. Bergmann und Lenz). Wie für den tierischen, so scheint auch für den menschlichen Dickdarm ein Mischmechanismus zu bestehen, „der beim Übertritt des flüssigen Dünndarminhaltes ins Colon ascendens ein Hin- und Herwogen der Ingesta bewirkt und damit für den Koloninhalt geeignete Resorptionsbedingungen setzt und die Nachverdauung begünstigt.“

Keiner der genannten Autoren vermochte eigentliche retrograd verlaufende peristaltische Wellen zu sehen. v. Bergmann und Lenz glauben, daß die beobachteten raschen rückläufigen Schübe, im Gegensatz zu den anterograd gerichteten, vielleicht bloß durch passives Zurückfließen des durch einen abwärts gerichteten Schub an der Flex. lienalis gestauten Darminhaltes bedingt seien.

Eine wesentliche Stütze für die Annahme eines aktiven Rückwärtstransportes im menschlichen Kolon bilden gewisse Erfahrungen der Chirurgie. Am 40. Chirurgenkongreß berichtete de Quervain von einem Fall schwerer Colitis mucomembranacea bei abnorm langem Colon, wo er vor 9 Jahren die Dickdarmausschaltung durch Anlegung einer terminalen Ileosigmoidostomie ausgeführt hatte. Die hartnäckige Verstopfung wurde behoben, allein es stellten sich erhebliche Beschwerden infolge Rückstauung in das ausgeschaltete Colon ascendens ein. Bei einer zweiten Operation, etwa 1 Jahr nach der ersten, wurden Coecum und Colon ascendens reseziert. Sie waren mit lehmigem Kot prall gefüllt. Letztes Jahr, also 8 Jahre später, machten wir wegen erneuter Beschwerden in der rechten Bauchgegend Wismutserienaufnahmen und sahen zu unserm Erstaunen, daß sich durch Senkung des Resektionsstumpfes an der Stelle des resezierten ein neues Coecum gebildet hatte, das samt Colon ascendens und Anfangsteil des Transversum mit Kot und Gas gefüllt war (Abb. 4). Dasselbe sahen wir später noch an 2 weiteren Fällen. Rückstauung in einseitig ausgeschal-



teten Dickdarmabschnitten wurde gelegentlich auch von Roith, Lane, Mauclaire, Martens, Hirschel, Anschütz, Beck, v. Haberer, Körte und noch in mehreren Fällen von uns beobachtet. Vgl. auch Albrecht. Schreiber und Rautenberg haben mittels der Recto-romanoskopie angeblich auch im Rectum und der Flexura sigmoidea antiperistaltische Bewegungen wahrgenommen. Von Rieder wurde in neuester Zeit in längeren Serienaufnahmen mit halbstündigen Intervallen bei zwei normalen Menschen das wiederholte Vorkommen rückläufiger Kotverschiebungen während einer Verdauungsphase, und zwar auch im distalen Kolonabschnitt, nachgewiesen.

Ich erwähne endlich noch eine neue Publikation von Roith, die mir sehr beachtenswert scheint. Er beobachtete während längerer Zeit das

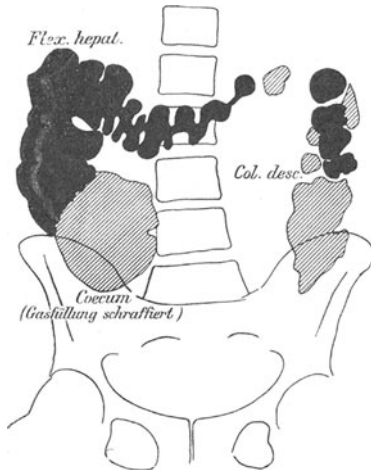


Abb. 4.

Verhalten von Kotfisteln im Coecum und Colon ascendens, in der Mitte des Colon transversum und im Bereich der Flexura sigmoidea. Dabei ergab sich der prinzipielle Unterschied, daß die Kottausscheidung aus den Coecum ascendens-Fisteln 2 bis 4 Stunden nach der Nahrungsaufnahme begann und 10 bis 16 Stunden kontinuierlich dauerte, während die Transversum- und Sigmoideumfisteln täglich 1- bis 2-, höchstens 3mal während kurzer Zeit Kot ausschieden, in der Zwischenzeit aber nicht. Es folgt daraus, daß der Dickdarminhalt die einzelnen Dickdarmabschnitte mit sehr verschiedener Geschwindigkeit durchläuft.

Namentlich tritt auch hier die funktionelle

Sonderstellung des Colon ascendens zutage. Nach Anlegung einer Ileotransversostomie im proximalen Abschnitt des Transversum erfolgte Rückstauung ins Coecum, dagegen nicht, wenn die Anastomose im distalen Abschnitt angelegt wurde. Roith schließt daraus, daß zwischen der Flexura coli hepatica und der Mitte des Colon transversum eine Zone liege, in der sich die Peristaltik des Kolons ändere. Der proximale Abschnitt reagiert auf den mechanischen Reiz doppelt, durch eine anoral und oral gerichtete Peristaltik, im distalen Abschnitt wird vorwiegend eine analwärts gerichtete Peristaltik ausgelöst. Weiter wies Roith im Colon sigmoideum und Rectum retrograde Inhaltsverschiebungen nach.

Ich möchte hier als Beitrag zur Frage der Antiperistaltik des Kolon noch eine Beobachtung erwähnen, die ich kürzlich machte. Bei einem Mann mit Cöcalfistel injizierte ich 60 cem dicken Bariumstärkebrei durch die Fistel und machte 2 Stunden später eine Röntgenaufnahme. Ich sah den Kontrastschatten bis zur Mitte des Transversum vorgedrungen, gleichzeitig aber eine Anzahl zerstreuter typischer Dünndarmschatten, die bis über den Nabel reichten. Infolge des retrograden Druckes im Coecum war offenbar der Kontrastbrei durch die undichte Valvula Bauhini teilweise in den Dünndarm gepreßt und dort mittels der Pendelbewegungen weiter retrograd gehoben worden. Aus dieser Röntgenbeobachtung wird die Angabe von Crämer,

v. Ziemßen u. a., daß nach Applikation eines Öleinlaufes gelegentlich Öl erbrochen werde, leicht verständlich. Auch die von Hertz beschriebene Insuffizienz der Ileo-cöcalklappe gewinnt dadurch an Bedeutung.

Wir haben als eine der hauptsächlichsten Errungenschaften der neuesten röntgenologischen Dickdarmforschung die Kenntnis der großen Kolonbewegungen und der Antiperistaltik (resp. des rückläufigen Kottransportes) bezeichnet. Als drittes Hauptergebnis sind die von Schwarz am Menschen beschriebenen kleinen Pendelbewegungen zu nennen. Cannon hat solche Bewegungen bei Tieren auf dem Leuchtschirm beobachtet, und übrigens war schon von van Braam-Houckgeest am Dickdarm des Kaninchens ein stetiges Ein- und Ausstülpfen während der Verdauung gesehen worden. Der Mensch schien sich hierin anders zu verhalten, denn bei Betrachtung auf dem Schirm stellte sich das Schattenbild seines Darmes als unbeweglich dar. Es gelang nun aber Schwarz, mittels rasch und oft wiederholter Leuchtschirmpausen am Kolon kleine Bewegungen, langsame, lokal bleibende oder sich von einem Punkt nach beiden Seiten gleichmäßig eine kurze Strecke verbreitende Einstülpungen und Ausstülpungen nachzuweisen, denen er eine Misch-, Zerteilungs- und Auswalfunktion zuschreibt.

Als Pendelbewegungen bezeichneten Ludwig und später auch Nothnagel diejenigen Darmbewegungen, die durch Contraction größerer Strecken zustandekommen, ohne eine beträchtliche Inhaltsverschiebung in einer Richtung zu bewirken. Nach Bayliss und Starling entstehen dieselben durch gleichzeitige rhythmische Contraction der Längs- und Ringmuskulatur in der Ausdehnung von einigen Zentimetern und pflanzen sich 2 bis 5 cm pro Sekunde fort. Sie hängen, wie Magnus gezeigt hat, von Zentren ab, die im Auerbachschen Plexus liegen. Am Menschen wurden Lageverschiebungen großer Dickdarmabschnitte, namentlich des Colon transversum, von v. Bergmann und Lenz nach Applikation von Reizeinläufen beobachtet und auf die Aktion der kräftigen Längsmuskelseifen der Tänien bezogen. Rieder beschreibt die großen Pendelbewegungen folgendermaßen: „Das Hin- und Herwogen des Darms inhaltes, besonders gegen Ende der Dickdarmverdauung, führt zu mächtigen Verschiebungen des Darmes, namentlich des Transversum und des Sigmoidium in der Längsachse. Es hat sich gezeigt, daß die Lage des Dickdarmes bei demselben Menschen durch den verschiedenen Füllungszustand des Magens weit weniger beeinflußt wird als durch die Dickdarmbewegung selbst.“ Wir können durch eigene Beobachtungen diese Angabe vollauf bestätigen.

Zusammenfassend führen wir folgende Bewegungsformen des normal arbeitenden menschlichen Dickdarms als gegenwärtig bekannt an.

1. Große, rasch ablaufende Inhaltsverschiebungen in beiden Richtungen, die sog. großen Kolonbewegungen.

2. Defäkationsbewegungen, vielleicht identisch mit den großen Kolonbewegungen, wahrscheinlich tonische Contractionen sämtlicher Muskelschichten des Darmes.

3. Kleine Pendelbewegungen, die Misch-, Knet- und Auswalzbewegungen.

4. Große Pendelbewegungen, konzentrische Contraction der Längs- und Ringmuskulatur in der Ausdehnung von einigen Zentimetern, die nicht zu Inhaltsverschiebung in einer Richtung, jedoch zu Lageveränderungen ganzer Kolonabschnitte führen, und nach Bayliss und Starling die Tonusschwankungen bedingen.

Müssen wir nicht analog dem Dünndarm auch langsam verlaufende peristaltische Bewegungen, eigentliche peristaltische Wellen zu den beobachteten Bewegungstypen zählen? Man kann viele Schirmbeobachtungen machen, ohne solche zu sehen. v. Bergmann und Lenz haben nur während des Defäkationsaktes im distalen Kolon rasch abwärts wandernde Constrictionsringe gesehen. Boehm erwähnt auch nur, daß man bei spastischer Obstipation mitunter von dem Contractionsring im Transversum einzelne Kotteile isoliert abwärts wandern sehe. Meyer-Betz und Gebhardt machten ähnliche Beobachtungen an dem unter Sennawirkung stehenden menschlichen Dickdarm. Hertz dagegen betont, er habe nie eine peristaltische Welle längs des Schattens eines menschlichen Kolon gehen sehen. Rieder hinwiederum bemerkt in seiner zitierten neuesten Arbeit, daß man am besten im Colon descendens das Abwandern kleinerer und größerer Kotballen auf dem Schirm sehen könne. Auch ich kann über solche Beobachtungen berichten, muß aber bemerken, daß sie beim normalen Menschen vereinzelt und auf kurze Darmstücke beschränkt waren. Wenn wir außer diesen spärlichen Beobachtungen noch die Versuchsergebnisse von Müller und Hesky berücksichtigen, die bei Hunden und Affen fast die gesamte Dickdarmmuskulatur von der Ileocoecalklappe bis zum Rectum entfernten und doch kaum eine Verzögerung in der Fortbewegung des Darminhaltes fanden, so ist die heute stark vertretene Ansicht verständlich, daß die Fortbewegung des Koloninhaltes hauptsächlich eine Funktion der nachschiebenden Dünndarmtätigkeit sei. Zum mindesten muß aus diesen Versuchen geschlossen werden, daß die *Vis a tergo* der oberhalb gelegenen Dünndarmpartie als treibende Kraft ausreicht. In unterstützender Weise beteiligen sich an dem Kottransport die großen Kolonbewegungen, sowie die kleinen Pendelbewegungen. Kann man es nach diesem Stande der Kenntnis für bewiesen erachten, daß die peristaltischen Wellen eine Hauptform der Dickdarmbewegung und daß sie überhaupt regelmäßig vorhanden sind? Ich glaube nicht, daß der Beweis geliefert ist.

Indessen ist dies nicht die einzige Lücke in unsern Vorstellungen von den Dickdarmbewegungen. Was wissen wir über die Natur der von Schwarz, v. Bergmann und Lenz beobachteten, vor- und rückwärts gerichteten großen Kolonbewegungen? Ist der retrograde Transport wirklich nur ein passives Zurückfließen? Kommt außer diesem schubweisen retrograden Transport auch noch eine langsame „antiperistaltische“ Verschiebung vor? Dies sind alles Fragen, die aus den bisher mitgeteilten Beobachtungen nicht sicher beantwortet werden können.

Fritzsche und ich haben versucht, zur Klärung dieser Fragen durch

das Tierexperiment beizutragen. Wir konnten hierzu nur Affen verwenden, da sich der Dickdarm aller andern Versuchstiere, soweit bekannt, schon anatomisch zu stark von dem menschlichen verschieden verhält, als daß von ihnen anders als mit großer Vorsicht Analogieschlüsse auf den Menschen gezogen werden dürften (Magnus). Bei den röntgenologisch untersuchten Tieren ist ja auch die Verschiedenheit ihrer Dickdarmfunktion von der menschlichen erwiesen. Dagegen verhält sich das Kolon des Affen in seinem anatomischen Bau dem des Menschen außerordentlich ähnlich, und dasselbe konnten wir von seinen Verdauungsbewegungen konstatieren.

Wir schalteten nun bei einem der Affen 12 cm des distalen Kolons, bei einem andern das proximale Kolon um, so daß also der Inhalt das umgeschaltete Stück in umgekehrter Richtung passieren mußte. Beide Affen überstanden den Eingriff. Der eine lebt noch heute, 11 Monate nach der Operation, der andere überlebte die Operation 2 Monate und starb an Pneumonie. Sie wurden mehrmals nach Einverleibung von Wismutbrei per Schlundsonde röntgenologisch untersucht. Es ergab sich dabei, daß im distalen Kolon über dem umgeschalteten Abschnitt der Inhalt sich anstaute und zu einer spindelförmigen Dilatation führte. Der Kot langte etwas verspätet im S romanum an. Die Schirmbeobachtung nach Applikation eines kleinen Seifenwassereinlaufes in den mit Wismutkot gefüllten Dickdarm bot folgendes Schauspiel: Der Schatten im Umgeschalteten drängt nach oben. Von oben aber kommt ihm der nach unten wandernde Schatten aus dem Descendens entgegen. An der obern Nahtstelle entspinnt sich nun gleichsam ein Kampf zwischen den beiden entgegengesetzten Strömungen, der zu starker Dilatation und beständiger Formveränderung des betreffenden Kolonabschnittes führt. Mehrmals wird der Schatten bis zur Flexura lienalis emporgedrängt. Durch eine ausgedehnte Contraction des proximalen Kolonabschnittes wird er dann endlich rasch durch das umgeschaltete Stück geschoben und es erfolgt Stuhlentleerung.

Aus diesen Beobachtungen muß der Schluß gezogen werden, daß im distalen Kolonabschnitt die Fortbewegung des Kotes durch peristaltische, abwärts verlaufende Wellen erfolgt. Das gleichzeitige Vorkommen großer Kolonbewegungen in diesem Abschnitt wird dadurch selbstverständlich nicht ausgeschlossen. Außerdem beweist unser Experiment den Einfluß der großen Kolonbewegungen im proximalen Kolon auf den Kottransport im distalen; denn offenbar wurde der Kot mittels der großen Kolonbewegung des proximalen Abschnittes durch das umgedrehte Stück hindurchgeschoben. Aus diesen Versuchen geht also hervor, daß die peristaltischen Bewegungen des Dickdarms an der Fortbewegung seines Inhaltes einen sehr wesentlichen, wohl den Hauptanteil haben. Die Schlüsse, die Müller und Hesky aus ihren Experimenten ziehen, werden dadurch beträchtlich eingeschränkt.

Wir können bei der Gelegenheit die Vermutung nicht unterdrücken, ob nicht die Entfernung der Darmmuskulatur ihrer Hunde und Affen eine nur unvollständige war. Uns ist dies, nachdem wir an einer größern Zahl von Affen operiert haben, und wenn wir die großen technischen Schwierigkeiten einer solchen Operation, die Schwere des Eingriffes und die außerordentliche Empfindlichkeit des Affen gegen operative Eingriffe bedenken, wenigstens was dieses Versuchstier anbelangt, sehr wahrscheinlich. Beim zweiten unserer Affen, wo das ganze proximale Kolon bis zur Mitte des Transversum umgeschaltet wurde, langte der Schatten mit wenig Verzögerung im Rectum an. Um hier den Einfluß des Dünndarms auszuschalten, gaben wir das zweitemal das Wismut in sehr wenig Brei und ließen den Affen während der ganzen Untersuchung fasten. Der Schatten rückte in ungefähr gleichem Tempo bis ins Rectum vor.

Hiermit ist der Beweis erbracht, daß im proximalen Colon ein ausgiebiger aktiver Transport des Inhalts in oraler Richtung stattfindet, welche Tatsache im Widerspruch steht zu der Ansicht von v. Bergmann und Lenz\*), daß es sich um ein passives Zurückfließen handle.

Wir haben übrigens nach Applikation eines Reizeinlaufes in den mit Wismut gefüllten Affendarm beobachten können, wie infolge einer tonischen Contraction des ganzen distalen Colon transversum ein rascher retrograder Schub in den proximalen Abschnitt zustande kam mit deutlicher Dehnung des Coecum. Etwas später beobachteten wir das umgekehrte Schauspiel, nämlich eine Schattenverschiebung in analer Richtung mit Contraction des proximalen Transversum.

Man könnte nun allerdings darüber streiten, ob man eine solche Contractionsart als Peristaltik bezeichnen und also von einer Antiperistaltik des Dickdarms sprechen dürfe. Sie läßt sich allerdings nicht in die Definition von Bayliss und Starling von der peristaltischen Welle einfügen. Doch insofern als es sich hier doch um eine aktive Darmbewegung handelt, die einen rückläufigen Transport bedingt, darf man für sie vielleicht doch die Bezeichnung Antiperistaltik (im weiteren Sinne) gelten lassen.

Es scheint mir überhaupt fraglich, ob in allen Teilen des Dickdarms eine dem Dünndarm entsprechende Peristaltik möglich wäre. Wenn es sich um einen mit flüssigem oder halbflüssigem Inhalt angefüllten Abschnitt handelt, so wird derselbe hinter einer abwärts wandernden Welle nachfließen und neue Wellen auslösen. Handelt es sich aber um einen mit festem oder halbfestem Kot angefüllten Darmteil, so ist ein solches Nachfließen ausgeschlossen. Hinter der abwärts wandernden Welle muß also der Darm kollabiert oder contrahiert und leer bleiben, wenn nicht im selben Tempo andere Kotballen unmittelbar nachrücken. Daß dies letztere aber sehr häufig nicht zutrifft, beweisen Hunderte von Röntgenbildern, in denen man vereinzelte Kotknollen weit voneinander entfernt sieht.

Es bleibt uns noch die Frage zu beantworten, ob wir aus den bisherigen Beobachtungen das Vorkommen langsam fortschreitender antiperistaltischer Wellen annehmen dürfen. Da muß vor allem betont werden, daß eine solche Einzelwelle noch von keinem Beobachter gesehen wurde. Dagegen sieht man häufig neben ausgiebigen rückläufigen Verschiebungen solche, die nur eine kurze Strecke betreffen und das Vorkommen antiperistaltischer Einzelwellen vermuten lassen.

### **Die Synergie der einzelnen Teile des Verdauungstraktus, mit spezieller Berücksichtigung des Colon.**

Die Erkenntnis, daß die Ursache der Obstipation in Funktionsstörungen des Dickdarms liegt, hat zu einer gewissen Einseitigkeit in der Forschungsrichtung geführt, an der die bestechenden Resultate der Röntgenuntersuchung zum Teil die Schuld tragen. Man hat sich gewöhnt, bei jeder Obstipation sein Augenmerk ganz auf den Dickdarm zu richten und sich vorzustellen, daß man mit dem klaren röntgenologischen Nachweis von Art und Ort der funktionellen Dickdarmstörung die Ätiologie gefunden habe. Es sei mir deshalb gestattet, auf eine Anzahl klinische und experimentelle Tat-

\*) Am letzten deutschen Congr. für inn. Med. sprach sich übrigens v. Bergmann nicht mehr gegen die Annahme einer aktiven Rückbewegung im Colon transv. aus.

sachen hinzuweisen, die daran erinnern, wie außerordentlich komplex die den Darm treffenden motorischen Fernreize sind.

Die einzelnen Abschnitte des Verdauungskanals können durch das Nervensystem und durch die Blutbahn einander wechselseitig beeinflussen.

Durch die Arbeiten von Bayliss und Starling, Edkins, Bickel u. a. wissen wir, daß im Blute kreisende Stoffe die Tätigkeit der Drüsen und Muskeln des Verdauungstraktus beeinflussen, und zwar stammen dieselben teils aus der Nahrung, teils aus der Schleimhaut des Intestinaltraktus selbst. Beweisend sind in der Richtung besonders die Versuche Zuelzers, der durch subcutane Injektion eines Extraktes aus der tätigen Magenschleimhaut Diarrhöen erzeugte, sowie die neuen Beobachtungen von Weiland.

Es sei ferner an die Beziehung der Achylia gastrica zur Hypermotilität und Diarrhöe, sowie an diejenigen der chronischen Koprostase zu Hypersekretion und Hyperchlorhydrie des Magens und zur Magenentleerung erinnert.

In exakter Weise wurden diese Beziehungen röntgenologisch untersucht durch Jonas. Besonders sind hier auch die Untersuchungen von Best und Cohnheim zu erwähnen, die zeigten, daß bei Füllung des Magens der Dünndarm tonus nachläßt und daß mit Magenbewegungen auch Dünndarmbewegungen, mit Bewegungen des Dünndarms auch solche des Dickdarmes auftreten, was sie z. B. daraus schließen, daß bei tiefer Dünndarmfistel per os gegebene Salina, die wieder aus der Fistel abfließen, Stuhlgang erzeugen. Roith hat ferner gezeigt, daß nach operativer Durchtrennung der Flexura sigmoidea und Einpflanzen der beiden Enden in die Bauchwand als Fisteln ein in das Rectum appliziertes Klysma auch in dem obern abgetrennten Dickdarm peristaltische und „antiperistaltische“ Bewegungen hervorruft.

Sehr instruktiv sind auch experimentelle Studien von Dubus und Surmont über Wirkungen von Fernreizen auf die Motilität des Kolon beim Hunde. Sie stellten fest, daß durch elektrischen Reiz höher gelegener Abschnitte des Magendarmkanals, ja sogar der Gallenblase, der Uretheren, der Haut usw. Contractionen des Kolon ausgelöst werden, daß also der Dickdarm ein weit feineres Reagens auf die verschiedensten Reize darstellt, als man sich bisher vorstellte.

Die gastrischen Fernwirkungen auf das Kolon sind Hertz und auch uns schon oft bei der Röntgenuntersuchung aufgefallen. Wenn nämlich das Kolon in seinem Anfangsteil mit Wismutkot gefüllt ist und eine Mahlzeit eingenommen wird, so bewegt sich der Schatten bald nach Nahrungsaufnahme rasch eine Strecke vorwärts, nachdem er vielleicht stundenlang fast stabil gewesen war.

Es brauchte keiner experimentellen Untersuchungen, um einen innigen Zusammenhang zwischen Magen- und Dickdarmbewegungen anzunehmen; denn jedermann hat an sich selbst schon erfahren, daß der Stuhldrang mit Vorliebe nach Mahlzeiten, namentlich nach dem Frühstück, aufzutreten pflegt. Eine andere Erfahrung aber, die ich öfter schon an Patienten gemacht habe, die eine Stenose am untern Dünndarmende oder am Coecum hatten oder an Appendicitis oder Typhlitis litten, schien mir wert, experimentell auf ihre Ursache geprüft zu werden. Solche Leute gaben

mir bisweilen an, daß sie kurz nach Nahrungsaufnahme Schmerzen in der Blinddarmgegend verspüren. Nun ist es allerdings eine bekannte Tatsache, daß Schmerzen, deren Ursache im Darne liegt, häufig in die Magen-gegend projiziert und als Magenschmerzen gedeutet werden. Cohnheim sieht die Erklärung dieses Phänomens für den Dünndarm darin, daß dieser keine Empfindung hat, wohl aber der Magen (Völlegefühl). Der umgekehrte Vorgang dagegen, nämlich das schmerzhaft empfinden der Bewegungen des Magens resp. obersten Dünndarms in der Blinddarmgegend, kann vielleicht durch reflektorische Erregung der Peristaltik in dieser Gegend erklärt werden.

Zur Lösung dieser prinzipiell so wichtigen Frage durchtrennte ich bei einem Hunde den Dünndarm etwa in dessen Mitte und pflanzte das obere Ende ins Coecum, das untere als Darmfistel in die Bauchwand ein. Ich schaltete also durch diese Operation die ganze untere Dünndarmhälfte bis zum Coecum aus der Darmkontinuität und der Verdauungsarbeit aus. Nun stellte ich zuerst eine Wismutröntgenserie her nach Injektion des Wismutbreis in die Fistel. Einige Tage später wiederholte ich die Untersuchung in derselben Weise, doch, nachdem ich dem Hund ein reichliches Fressen gereicht hatte. Es zeigte sich nun schön der reflektorische Einfluß der Bewegungen des Magens und namentlich des obern Dünndarms in Form sehr ausgeprägter Segmentierung und teilweiser Contraction der Dünndarmschlingen.

Damit ist die enge reflektorische Beziehung zwischen Motilität der obern und untern Dünndarmabschnitte einwandfrei bewiesen, indem eben das Moment der Wand- und Inhaltskontinuität zum erstenmal durch diese Versuchsanordnung ausgeschaltet wurde. Ob dieser funktionelle Zusammenhang ein rein nervöser ist, oder ob hierbei die Wirkung von Hormonen mitspielt, vermögen wir vorläufig noch nicht zu entscheiden. Ich werde in einer ausführlichen Arbeit über diese Versuche berichten.

Wir sehen also, daß zwischen den einzelnen Abschnitten des Magendarmkanals sehr enge funktionelle Wechselbeziehungen bestehen. Man darf deshalb nie versäumen, bei einer Funktionsstörung, die sich scheinbar auf den Dickdarm allein beschränkt, auch Magen und Dünndarm, ja sogar den Zustand der übrigen Abdominalorgane in Betracht zu ziehen.

Die Verhältnisse komplizieren sich noch durch den Einfluß der Psyche auf die Bewegungen und sekretorischen Vorgänge des Magendarmkanals. Die klinische Beobachtung bietet hierfür schlagende Beweise. Auf sie und die diesbezüglichen Experimente von Pawlow, Cohnheim, Best u. a. will ich hier nicht eingehen.

Bei der Pathologie und Therapie der nervösen Diarrhöen spielen die von Pawlow so genannten „bedingten Reflexe“ wahrscheinlich eine wichtige Rolle (Bickel), die experimentell von Kalischer, Bogen und Orbeli studiert worden sind.

Diese innigen Zusammenhänge der Darmfunktion mit der Psyche sind selbstverständlich von praktischer Wichtigkeit und bilden den Schlüssel für manche Störungen, die ohne Kenntnis derselben falsch beurteilt und behandelt würden. Wie wichtig das psychische Moment auch bei gewissen Fällen von Obstipation ist, darauf werden wir noch im Zusammenhang mit der Röntgenuntersuchung kurz zurückkommen.

### III. Pathologische Veränderungen der Dickdarmfunktion.

Wir werden die wichtigsten derjenigen Dickdarmerkrankungen besprechen, die vorwiegend funktionellen Charakter haben. Es handelt sich um Fälle, wo eine gestörte Motilität und die daraus entspringenden klinischen Symptome im Vordergrund stehen, ohne daß grob pathologisch-anatomische Wandveränderungen vorhanden sind. Anhangsweise sollen auch die Funktionsstörungen bei Colitis ulcerosa eine kurze Berücksichtigung erfahren.

#### A. Untersuchungsmethoden.

Die ältesten Untersuchungsmethoden des Dickdarms sind Palpation und Perkussion, in neuerer Zeit sind Endoskopie, methodische Untersuchung der Fäces und die Röntgenuntersuchung dazugekommen.

Zu den Fortschritten der Palpation in den letzten Jahren haben die Erfahrungen der Chirurgen wesentlich beigetragen, die mit zunehmender Ausbildung der Abdominalchirurgie immer häufiger in der Lage waren, den Palpationsbefund mit demjenigen bei der Autopsie *in vivo* zu vergleichen. Namentlich bietet auch die Kontrolle des Palpationsbefundes mit dem Resultat der Röntgenuntersuchung, wie sie neuerdings durch Hausmann und Meinertz geübt wird, Gelegenheit, sich in zuverlässiger Weise über die Leistungsfähigkeit dieser Methode zu orientieren. Nach den Demonstrationen dieser beiden Autoren am letzten medizinischen Kongreß in Wiesbaden besteht eine weitgehende Übereinstimmung in den auf so verschiedenen Wegen gewonnenen Befunden.

Grundlegend für die methodische Intestinalpalpation waren die Arbeiten von Glénard und Obraszow. Die Abtastung des Dickdarms ist seither ein unentbehrliches Hilfsmittel der Abdominaldiagnostik. Am besten und regelmäßigsten lassen sich Coecum und Colon ascendens, der untere Abschnitt des Colon descendens und die obere Hälfte der Flexura sigmoidea palpieren, erheblich weniger häufig das Colon transversum.

„Daß die Art des Palpierens“ — schreibt de Quervain — „die Hand- und Fingerhaltung, das mehr oder weniger energische Eindringen in die Tiefe usw. sich dabei stets der Form, Lage und Tiefe des zu tastenden Organes anpassen muß, das ist selbstverständlich, und es ist das, was Hausmann ‚topographische Gleit- und Tiefenpalpation‘ nennt, von jedem, der mit der gynäkologischen Palpation vertraut ist, und der sich überhaupt genauer mit Bauchpalpation befaßt hat, dem Wesen nach schon lange geübt worden und hat die Grundlage seiner Palpationstechnik gebildet, wenn es schon bisher nicht in den Rahmen einer ‚Methode‘ mit besonderem technischen Ausdrücken gefaßt worden ist.“

Zweifellos verdient die systematische Art und Weise, in der Hausmann untersuchte, welche Teile des Magendarmkanals sich abtasten lassen, und in welcher Häufigkeit dies möglich ist, volle Anerkennung, und mancher Arzt, der sich bisweilen etwas schnell von der Unmöglichkeit, ein intraabdominales Gebilde zu palpieren, überzeugt hatte, wird aus dem Studium der Arbeiten Hausmanns viel Vorteil ziehen. Daß es aber in



jedem Falle möglich sei, die exakte Diagnose einer chronischen und larvierten Appendicitis mittels Palpation zu stellen, ferner daß die Methode meist getrost konkurrieren könne mit der röntgenologischen in der Feststellung der Lageanomalien des Magendarmkanals, das übersteigt allerdings unsere Erfahrungen und entspricht auch nicht ganz den von Hausmann selbst gegebenen prozentualischen Zahlen über die Tastbarkeit der Dickdarmabschnitte:

Coeum 80 Proz.

Colon transversum 60 Proz.

S romanum 90 Proz.

Pars caecalis ilei 85 Proz.

Eine Reihe französischer Autoren, voran Glénard, dann Sigaud, Vincent, Esmonet, Trémolières u. a. halten die Tastbarkeit des Dickdarms für ein Zeichen eines bestehenden Spasmus und sind davon überzeugt, daß sich der normale Dickdarm nicht palpieren lasse. In Übereinstimmung mit Hausmann, Obraszow und Sacconaghi steht es für uns fest, daß sowohl der mit Kot und Gas gefüllte, als auch der leere Dickdarm abgetastet werden kann. Auch den Ausspruch Hausmanns, daß ein stark contrahierter, selbst bleifederdick sich ausführender Dickdarm nicht als Zeichen einer spastischen Obstipation angesehen werden darf, worauf auch Mathieu hinweist, können wir unterschreiben. Das Coeum ist meist erschlaft, Colon descendens und S romanum dagegen fühlen sich öfter contrahiert an. Auf krankhaften Spasmus darf nur geschlossen werden, wenn ein Dickdarmabschnitt andauernd maximal contrahiert bleibt, wie dies namentlich bei Bleikolik vorkommt. Der spastisch contrahierte Abschnitt ist gewöhnlich etwas druckempfindlich.

Besonders hat sich Hausmann dadurch verdient gemacht, daß er wie Edebohls nachdrücklich auf die Tastbarkeit des Wurmfortsatzes hinwies, aber auch seine häufige Verwechslung mit dem cöcalen Dünndarmende betonte. Auch de Quervain bemerkt, daß nach seinen oftmals in vivo kontrollierten Beobachtungen das, was gemeinlich als Wurmfortsatz abgetastet werde, in der Tat das Endstück des Dünndarmes oder wenigstens sein unterer Rand sei.

Mit der Abdominalperkussion hat sich in neuerer Zeit hauptsächlich Federn befaßt; ferner legt Crämer auf die Perkussion des Darmkanals großen Wert. Ebstein empfiehlt neben der Zweifingerperkussion noch die Einfingerperkussion, die sogenannte Palpationsperkussion oder Tastperkussion zur feineren Schalldifferenzierung. Im allgemeinen kann man noch jetzt von der Abdominalperkussion sagen, was Fr. Müller vor 17 Jahren bemerkte, nämlich, daß sie etwas stiefmütterlich behandelt werde.

Bezüglich der Endoskopie oder Rektoromanoskopie verweisen wir auf die Arbeiten von Bodenheimer, Kelly, Martin, Strauß, Schreiber, Rosenheim, Foges, Singer u. a. Geschwüre, variköse und katarrhalische Veränderungen des untersten Dickdarmabschnittes sind

mit diesen Methoden am sichersten zu erkennen. Die methodische Untersuchung der Faeces hat namentlich durch die Arbeiten von Ad. Schmidt, Straßburger, Lorisich u. a. bedeutende Förderung erfahren. Zum Studium der Stuhluntersuchungen seien besonders auch die Referate von Ad. Schmidt und Simon empfohlen.

### Die Röntgenuntersuchung.

Die Technik der radiographischen Darmuntersuchung ist eine sehr einfache und weicht im wesentlichen nicht von der für andere Organe (z. B. des Thorax) üblichen ab. Für Aufnahmen in verschiedenen Strahlenrichtungen erweist sich allerdings die Verwendung eines speziellen Aufnahmestatifs als praktisch und zeitsparend. Wir haben uns ein solches Stativ konstruiert, das in einfacher Weise die rasche Ausführung horizontaler und vertikaler Aufnahmen gestattet und dabei eine gute Fixierung des Patienten ermöglicht.

Die Aufnahmen wurden unter Verwendung eines Verstärkungsschirmes bei 65 cm Fokus-Plattendistanz, teils liegend, teils stehend, bei angehaltenem Atem ausgeführt. Die Expositionszeit betrug 1—3 Sekunden. Es wurden weiche Röhren (40 H. bei  $\frac{1}{2}$  Milliamp. am Klingelfuß'schen Sklerometer gemessen) verwendet und sekundär mit 25—35 Milliamp. belastet. Bei Auswahl der Röhren wurden solche mit nicht zu spitzem Brennfleck vorgezogen, da deren Antikathode bei starker Belastung weniger leicht anschmilzt und die Haltbarkeit daher größer ist. Als gutes Auskunftsmittel, die Lebensdauer der Röhren zu erhöhen, hat sich die von Mayer empfohlene Kühlung der Röntgenröhren mittelst Druckluft erwiesen. Die Röhren blieben wesentlich länger brauchbar und wiesen — auch bei starker Belastung — eine bemerkenswerte Konstanz des Vakuums auf.

Bezüglich der Technik der radioskopischen Untersuchung verweise ich vor allem auf die Arbeiten Holzknichts und seiner Schule, die auch uns maßgebend waren.

Die Anordnung der Röntgenuntersuchung ist an den verschiedenen Kliniken noch keine einheitliche. Schon bezüglich der geeigneten Vorbereitung des Untersuchten weichen die Ansichten und Gebräuche in manchem Punkte auseinander. Die einen Autoren (Goldammer, Groedel u. a.) halten eine gründliche Entleerung des Darmkanals für unerlässlich für eine richtige Untersuchung. Rieder gab in seinen beiden Normalserien ca. 1 Stunde vor der Wismutmahlzeit einen Wassereinlauf, verzichtete also auf vollständige Evakuierung des Darmes.

Wir beschränken uns darauf, den Obstipierten am frühen Abend vor dem Untersuchungstage einen Wassereinlauf von  $\frac{1}{2}$  Liter zur Entleerung der Flexura sigmoidea verabreichen zu lassen. Es gibt zahlreiche Fälle, wo wir mit einer nach dieser Vorbereitung aufgenommenen Serie auskommen. Wir gehen dabei von der Überlegung aus, daß es für uns vor allem wichtig ist, die Funktion des Darmes unter möglichst unveränderten Verhältnissen kennen zu lernen.

Wir wissen, daß selbst schwere Obstipationen durch einmalige gründliche Entleerung des Dickdarms mittels stark reizender Abführmittel und Einläufe für einige Tage, bisweilen für länger, behoben werden können. Bei einer Röntgenuntersuchung passiert dann der Wismutschatten den Darm in annähernd normalem Tempo. Ja es kann der Darm durch reichliche Entleerungen sogar für kurze Zeit derart umgestimmt werden, daß nachher vorübergehend Diarrhöen auftreten, der Schatten also abnorm

rasch vorrückt; nicht selten wird auch infolge Erschlaffung des Darmes nach Überreizung durch Abführmittel die Verstopfung verstärkt. Unter solchen Umständen gibt uns die Röntgenuntersuchung natürlich kein treues Bild von den die Obstipation bedingenden Funktionsstörungen. Dies gilt aber auch, allerdings in geringerem Grade, von den auf die Abführprozeduren nicht so lebhaft reagierenden Fälle. Durch die künstliche völlige Entleerung des Dickdarms wird ihm seine Arbeit in einer Art und Weise erleichtert, wie dies den tatsächlichen Verhältnissen nicht entspricht. Es ist eine bekannte Tatsache der Pathologie, daß ein Organ oft seine Schwäche erst dann zu offenbaren beginnt, wenn man ihm die ihm physiologischerweise obliegende Arbeit zumutet, daß es aber geringere Grade von Arbeit ohne Störung bewältigen kann. Ich brauche hier nur auf die Funktionsprüfungen von Herz, Nieren, Magen usw. hinzuweisen. Den Einwand, daß man doch auch die Wismutmahlzeit stets in den leeren Magen gebe, können wir als solchen nicht gelten lassen, indem ein leerer Magen doch im durchaus physiologischen Zustand ist, während der Dickdarm auch nach ausgiebiger Defäkation physiologischerweise nie ganz leer wird. Ein anderer, nicht ganz zu vernachlässigender Punkt ist die reflektorische Beeinflussung. Es ist namentlich durch die Tierversuche von Cohnheim und Best erwiesen, daß die reflektorischen Einflüsse der einzelnen Abschnitte des Magendarmkanals auf einander viel größer und komplizierter sind, als man bisher annahm und in engem Zusammenhang mit ihrem Füllungszustand stehen. Daß übrigens auch die Abführmittel eine tiefgreifende Änderung der Darmfunktion bewirken, ist experimentell durch die klassischen Versuche von Magnus und seinen Schülern an Tieren, durch meine eigenen und namentlich diejenigen von Meyer-Betz und Gebhardt am Menschen erwiesen. Über die Dauer der Nachwirkung der Abführmittel und Einläufe wissen wir bis jetzt allerdings noch nichts Bestimmtes, da diesbezügliche Untersuchungen noch fehlen. Doch halte ich es schon im Hinblick auf ihre teilweise Resorption und unter Berücksichtigung der Versuche von Nasse und H. Meyer, die nach intravenöser und subcutaner Applikation von gewissen Abführmitteln Darmbewegungen auftreten sahen, für durchaus möglich, daß Abführmittel noch über 24 Stunden hinaus in einer Art wirksam bleiben, die den normalen Ablauf der Verdauungsbewegungen beeinträchtigt.

Nun gibt es allerdings zahlreiche Fälle von Obstipation, wo man entschieden den Eindruck gewinnt, daß die Entleerung im proximalen Kolonabschnitt durch einfache Rückstauung vom distalen Abschnitt, namentlich der Flexura sigmoidea, mechanisch bedingt sei. Hier darf man sich durch das langsame Vorrücken des Schattens auch im proximalen Kolon nicht irreleiten lassen. Bei einiger Übung kann man meist schon aus der ersten Serie den Sitz der Funktionsstörung auch in solchen Fällen herauslesen. Wenn z. B. das untere Schattenende in normalem oder nur wenig verlangsamtem Tempo abwärts wandert, im proximalen Kolon aber trotzdem abnorm lange ein tiefer Schatten bleibt, so ist über den Sitz der Störung in letzterem kein Zweifel. Rückt dagegen der Schatten gleich langsam bis zur Flex. sigm. vor, indem das obere Schattenende ungefähr in gleichem

Tempo abwärts zieht, wie das untere, und bleibt während der ganzen Untersuchung, trotz erfolgter Defäkation, ein ausgedehnter Schatten der Flexura sigmoidea zuletzt noch längere Zeit allein bestehen, so muß die Flexura sigmoidea in erster Linie für die Obstipation verantwortlich gemacht werden.

Allerdings sind nicht alle Fälle so einfach und klar in ihrer Ätiologie. Wir kommen deshalb sehr häufig in den Fall, zum Vergleich mit der ersten Serie noch eine zweite auszuführen, nachdem der Dickdarm vorher durch Einläufe entleert wurde. Wir benützen als Einlauf für Erwachsene 1 Liter Seifenwasser. Am Morgen vor dem Untersuchungstage wird der erste, abends etwa um 4 Uhr der zweite verabreicht. Mittags und abends erhält Patient nur flüssige Kost. Im übrigen stimmt dann der Untersuchungsgang mit dem gewöhnlichen überein.

Als Kontrastmittel wird gegenwärtig hauptsächlich Bismutum carbonicum purissimum (auf die Empfehlung von E. Meyer und Grödel) und das von Günther und Bachem empfohlene Bariumsulfat ( $\text{BaSO}_4$ ) verwendet, das aber, zur Verhütung von Vergiftungen durch Verunreinigung, nach Krauses Vorschlag mit dem Zusatz „chemisch rein, zu internem Gebrauch“ versehen werden soll. Hertz empfiehlt Bismutum oxychloricum, das, nach von ihm gemeinsam mit Schlesinger und Cook angestellten Versuchen, ungefähr gleiche Werte für die Darmmotilität ergibt, wie das Bism. carbon. Nach einer mündlichen Mitteilung Herrn Prof. Rieders benützt er zur Einnahme per os auch jetzt noch ausschließlich Bism. carbon., ausgehend von der Überlegung, daß die Untersuchung um so mehr sich in physiologischen Bahnen hält, je weniger von dem dem Magendarmkanal fremden Kontrastmittel gegeben wird. Es kann nach seiner Ansicht für die Darmfunktion nicht irrelevant sein, wenn etwa 100 g eines schweren Metallsalzes der Nahrung beigemischt werden. Nur für Einläufe, wo die großen Mengen des ziemlich teuren Bism. carbon. pekuniär ins Gewicht fallen, bedient sich Rieder des Bariumsulfats, das dreißigmal billiger ist als Bism. carbon.

Welches der beiden genannten Kontrastmittel für den Verdauungstraktus das indifferentere ist, ist noch nicht einwandfrei entschieden. Systematische vergleichende Röntgenaufnahmen, die allein diese Frage lösen könnten, fehlen bisher noch. Nach meinem Eindruck verzögert das Bismutum carbonicum, im Gegensatz zum Bariumsulfat, nicht nur die Magenentleerung, sondern auch die Darmpassage in manchen Fällen etwas, mit welcher Ansicht ich mit Best und Cohnheim übereinstimme. Nach Grödel bedingt die Wismutmahlzeit im Vergleich zur Bariummahlzeit eine etwa um die Hälfte kürzere Entleerungszeit des Magens. Jonas spricht von einer leicht stuhlbefördernden Wirkung. Auch wir sahen in vereinzelt Fällen durch Wismut Beschleunigung der Darmpassage, selbst Diarrhöe sich einstellen. Nach Verabreichung von Baryumsulfat sah ich übrigens sogar bei einer hochgradig obstitierten Durchfall auftreten.

Rieder benützt per os 60 bis 70 g Bismutum carbonicum in 360 g Griesbrei resp. Mehlbrei, eventuell mit Zusatz von 70 ccm Wasser,

Schwarz dagegen nur 40 g Bismutum carbonicum in 250 g Milchspeise. An Stelle von Wismutcarbonat verwendet er auch Barium sulfuricum purissimum.

Wir geben in letzter Zeit nur noch ausnahmsweise Wismutcarbonat, und dann 30 g, gewöhnlich aber 80 g Bariumsulfat, die nach unsern Erfahrungen ungefähr dieselbe Schattenintensität geben. Für Darmaufnahmen begnügen wir uns regelmäßig mit 200 g Griesbrei, und zwar mit Rücksicht auf den Patienten, der dann 4 Stunden später schon sein gewohntes Frühstück einnehmen kann, indem in der Zeit sich der Magen gewöhnlich vollständig entleert hat. Die Entleerungszeit des sog. normalen Magens schwankt übrigens bei den verschiedenen Individuen in weiteren Grenzen, als gewöhnlich angenommen wird. Mit Rücksicht hierauf, sowie auf die bei Frauen so häufige Gastropiose mit etwas verzögerter Entleerung, gestatten wir den Untersuchten erst 4 Stunden nach Einnahme des Kontrastbreies die erste Mahlzeit, obwohl der Magen meist schon früher leer wird. Grödel gibt als normale Entleerungszeit für Barium-Mondaminbrei 1—2 Stunden, für Wismutgriesbrei 2—4 Stunden an. Die erstere Zeitangabe finden wir um etwa 1 Stunde zu kurz.

Der Gang der Untersuchung gestaltet sich nun folgendermaßen. Rieder machte in seinen beiden Normalfällen sofort nach Einnahme die 1. Aufnahme, weitere in halbstündigen, von der 35. Aufnahme ab stündlichen Intervallen. 33 Stunden post coenam erfolgte die letzte Aufnahme. Die 1. Nahrungsaufnahme fand etwa 4 Stunden post coenam statt; weitere zu den gewohnten Zeiten. Aufrechte Stellung. Expositionszeit ca.  $\frac{2}{3}$  Sekunden. Die Magenverdauung dauerte 3 Stunden, die Dünndarmverdauung  $9\frac{1}{2}$  Stunden, die Dickdarmverdauung war 33 Stunden post coenam noch nicht beendet. Das Coecum begann sich nach  $3\frac{1}{2}$  Stunden zu füllen, die Flexura sigmoidea zwischen der 9. und 24. Stunde.

Nach Hertz erscheint der Schatten im Coecum nach ca.  $4\frac{1}{2}$  Stunden, an der Flexura hepatica nach ca.  $6\frac{1}{2}$  Stunden, an der Flexura lienalis in ca. 9 Stunden, am Beginn der Flexura sigmoidea in ca. 11 Stunden.

Diese Durchschnittsangaben haben eine Reihe, namentlich französischer, Autoren als feste zeitliche Normen betrachtet. Differenzen von 1 bis 2 Stunden nach oben und unten wurden als Verlangsamung resp. Beschleunigung aufgefaßt. Hertz selbst hat, meiner Meinung nach, die starken Schwankungen innerhalb des Normalen zu wenig betont. Ich verweise z. B. auf die große Differenz in der Zeit der Schattenankunft in der Flexura sigmoidea bei den 2 Normalfällen Rieders: in einem nach 9, im andern nach 24 Stunden. Auch für die anderen Kolonstrecken sind Differenzen von mehreren Stunden bei durchaus normaler Verdauung ganz gewöhnlich.

Bisher wurde bei den Serienaufnahmen (resp. Durchleuchtungen) das Maß und die Art der Bewegung des Patienten kaum berücksichtigt. Wir pflegen ambulanten Patienten gegenüber stets zu betonen, daß sie sich in puncto Bewegung wie gewöhnlich verhalten sollen. Bei Rieder finden wir keine diesbezüglichen Angaben. Es ist möglich, daß man allmählich auch dieses Moment immer mehr als eine Konstante in die Versuchs-

anordnung einführen wird. In neuester Zeit haben einige Versuche an Hunden, wo wir unter dem Einfluß von Bewegung in den Zwischenzeiten der Aufnahmen eine starke Beschleunigung der Dünndarmpassage im Vergleich zu solchen konstatierten, die in den Zwischenzeiten ruhig saßen, unsere Aufmerksamkeit wieder auf diesen Punkt gelenkt (vgl. auch Merzbach).

Schwarz hat jüngst ein genaues Schema mitgeteilt, wonach bei einem Patienten die Durchleuchtungen und Mahlzeiten während einer Untersuchung geregelt werden. Er macht den Vorschlag, die zahlreichen Fehlerquellen, die durch das verschiedene diätetische Verhalten der Untersuchten während der Beobachtung entstehen, durch Einführung dieser „Kontrast-Normal-Diät“ zu beseitigen. Nur wenn sich so die Untersucher alle auf eine Versuchsnorm einigen würden, wäre die vergleichende Verwertung des Materials einwandfrei.

Was unser Material anbelangt, so haben wir schon seit 2 Jahren die Mahlzeiten unserer Untersuchten so einheitlich als möglich geregelt. Wir wurden hierzu veranlaßt durch die Beobachtung, die auch Hertz machte, daß der Füllungszustand und die Funktion des Magens und Dünndarms auf die Motilität des Dickdarms einen sehr ausgesprochenen Einfluß hat, indem bald nach Nahrungsaufnahme der Schatten im Kolon sich rascher zu bewegen beginnt. Diese Synergie der einzelnen Teile des Verdauungstraktus, auf die ich im Kapitel über Physiologie bereits näher eingegangen bin, nötigt uns, bei einer Dickdarmuntersuchung gleichzeitig den Funktionszustand des Magens und Dünndarms mit in Betracht zu ziehen.

Der idealste Untersuchungsmodus wäre, möglichst zahlreiche Aufnahmen resp. Durchleuchtungen in kurzen Intervallen zu machen. Dies ist aber selbstverständlich in einem Röntgeninstitut, das dem Krankenhausbetrieb eingeordnet ist, und in dem täglich eine Anzahl Magendarmuntersuchungen ausgeführt werden müssen, ganz unmöglich, ganz abgesehen von den hohen Kosten. Wir sind deshalb genötigt, die Zahl der Aufnahmen resp. Durchleuchtungen bei einem Patienten auf das Notwendigste zu reduzieren. Bei den zahlreichen ambulant Untersuchten ist man schon mit Rücksicht auf den Patienten dazu gezwungen. Wir haben uns mit zunehmender Erfahrung gewisse Untersuchungsschemata zurechtgelegt, an die wir uns mit kleinen Modifikationen halten. Jeder Patient (resp. die ihn pflegende Schwester) erhält zur Röntgenuntersuchung ein von mir nach einheitlichem Prinzip ausgefülltes Formular, wo er die Aufnahmezeiten und die Verhaltensmaßregeln in puncto Mahlzeiten notiert findet. Er selbst (resp. die Schwester) hat dann die Zeiten einzutragen, zu denen Stuhlgang erfolgte. Die Zettel werden nach Abschluß der Untersuchung mir zurückgegeben. In der Ausfüllung des Schemas richtet man sich nach den Stuhlverhältnissen und dem Leiden des Patienten. Bei einer Colitis ulcerosa mit Diarrhöen erfolgen die Aufnahmen in kürzeren Intervallen und enger zusammengedrängt, bei einer Obstipation in längern Intervallen, auf eine Reihe von Tagen verteilt.

Unsere Anordnung zur Röntgenuntersuchung von Obstitierten ist folgende: Einnahme der Kontrastmahlzeit morgens 8 Uhr. Soll der Magen mit untersucht werden, so erfolgt sofort nachher die 1. Aufnahme resp. Durchleuchtung.

2. Aufnahme 4 Uhr, also 8 Stunden nach der Einnahme. Diese Zeit wählen wir, weil dann unter normalen Verhältnissen der Anfangsteil des Dickdarms einen vollen Schatten zeigt und der Dünndarm eben schatten-

frei geworden ist, oder gerade noch an seine unterste Schlinge zeigt, oft mit ihrer Einmündung ins Coecum. Außerdem kündigt ein allfälliger beträchtlicher restierender Magenschatten zu dieser Zeit einen abnormen Zustand der Magenmotilität an. Im Hinblick auf Magen, Dünndarm und Dickdarm ist also die Zeit 8 Stunden nach Einnahme der Kontrastmahlzeit günstig gewählt.

Die 1. Mahlzeit wird nach 4 Stunden, die weiteren werden genau zu gewohnter Zeit eingenommen, und auch sonst soll die Lebensweise während der Untersuchung nicht geändert werden.

3. Aufnahme nach 24 Stunden.

4. Aufnahme nach 48 Stunden.

So fährt man fort, nach je 24 Stunden eine neue Aufnahme zu machen, bis der Darm, wenigstens bis auf unbedeutende Reste, von Schatten befreit ist.

Diese Untersuchungsart hat sich für uns, sowie für den Patienten, als am bequemsten erwiesen; sie verschafft uns gewöhnlich das gewünschte Resultat und nimmt Zeit und Geld des Patienten nicht zu sehr in Anspruch. Natürlich werden, je nach der besonderen Natur des Falles, nicht selten noch weitere Aufnahmen oder Durchleuchtungen eingeschaltet, worüber sich keine Regeln aufstellen lassen. Wir glauben auch, daß es für praktische Bedürfnisse genügt, die Mahlzeiten zeitlich zu regeln, wie wir es schon lange tun. Ich gebe zu, daß durch genaue diätetische Vorschriften im Sinne von Schwarz die Versuchsbedingungen noch homogener würden. Allein wir müssen die verhältnismäßig geringe diätetische Fehlerquelle mit Rücksicht auf den Spitalbetrieb wohl in Kauf nehmen. Für Privatkliniken ist die Kontrastnormaldiät jedenfalls empfehlenswert.

Neben der Applikation des Kontrastmittels per os wird dasselbe seit dem Vorgang von Schüle und Stegmann auch per Einlauf verabreicht. Als Vorbereitung zu demselben wird ziemlich allgemein der Darm entleert. Wir legen großen Wert darauf, daß dies gründlich geschehe. Doch sind Abführmittel auch hier entbehrlich.

Ich glaube überhaupt, daß man zur Dickdarmentleerung auch vor Operationen sich immer mehr der Abführmittel entschlagen wird, da sie oft den Patienten beträchtlich hernehmen und ihm die so nötige Nachtruhe stören. Genau dieselbe Wirkung auf den Dickdarm, doch innerhalb einer halben Stunde und ohne weitere Belästigung des Patienten, erreicht man mit einem hohen Seifenwassereinlauf von etwa 1 Liter, indem ja zur Genüge röntgenologisch nachgewiesen wurde, daß ein tüchtiger Einlauf bis ins Coecum vordringt.

Wir verordnen also am Morgen des Tages vor der Untersuchung einen Seifenwassereinlauf von 1 Liter, vom Mittag an erhält der Patient nur noch flüssige Kost. Abends 5 Uhr 2. Seifenwassereinlauf. Am folgenden Morgen, 2 Stunden nach Applikation eines 3. Einlaufes, wird dem Patienten in Knieellbogenlage der Kontrasteinlauf verabreicht, wobei auf recht langsames Einfließen des Breies zu achten ist. Während des ganzen Abfließens muß die Kontrastmischung im Irrigator umgerührt werden, damit das Metallsalz gleichmäßig verteilt in den Darm eindringt. Als Kontrastvehikel verwenden wir, nach einer Empfehlung von v. Gourewitsch, Singer und Holzknecht, Stärkebrei. Kästle empfahl Bolus alba in Wasser angerührt.

Die von Singer und Holzknacht angegebenen Rezepte (Münchener med. Wochenschr. 48. 1911) haben sich uns gut bewährt, nur nehmen wir jetzt 3 gehäufte Löffel Stärke, an Stelle der 2, da sich das Barium weniger leicht sedimentiert, wenn das Vehikel etwas mehr breiartig ist. Wenn man durch Heben des Irrigators für den nötigen Überdruck sorgt, so fließt diese Mischung noch gut ein. Das Darmrohr wird zweckmäßig erst nach der Durchleuchtung herausgezogen und zur Verhütung des Zurückfließens abgeklemmt.

Durchleuchtung und Aufnahme in Bauchlage, hernach, wenn möglich, in aufrechter Lage 2. Aufnahme.

Wenn der Kontrasteinlauf nicht bald nachher vollständig entleert wird, erhält Patient noch einen Seifenwassereinlauf. Es ist auf alle Fälle vorsichtiger, zu verhüten, daß so große Mengen Barium oder Wismut länger im Darm zurückbleiben als nötig.

Durch Anwendung so großer Einläufe (1700 ccm) erreicht man (Singer-Holzknacht), daß sich die dickflüssige Masse fast regelmäßig bis ins Coecum verbreitet und einen sehr vollkommenen Ausguß des ganzen Dickdarms bildet. Ein wesentlicher Vorteil liegt auch darin, daß die vorherige Darmentleerung durch Einläufe überflüssig wird, weil der alte Kot umflossen und eingehüllt wird. Auch älterer Wismutinhalt ist kein Hindernis.

Wir haben diese Vorteile der Singer- und Holzknachtschen Einlaufstechnik schon in vielen Fällen völlig bestätigen können. Ein Nachteil aber haftet den großen Einläufen an, nämlich daß sie oft zu recht bedeutenden Lageveränderungen der einzelnen Dickdarmabschnitte, namentlich des Colon transversum, führen. Wir dürfen also nicht vergessen, daß ein solches Einlaufsbild, wie auch de Quervain betont, ein Zerrbild des Wirklichen ist. Dennoch benützen auch wir meist diese großen Kontrasteinläufe, indem wir jenen Nachteil geringer einschätzen, als die Vorteile, die sie uns vor den kleinen Einläufen gewähren.

Während man bis vor kurzem von dem Einlaufsbild nur über abnorme topographische Verhältnisse des Dickdarmes Aufschluß erwartete und auch, wenn mit der nötigen Vorsicht beurteilt, meist erhielt, haben Singer und Holzknacht dieselben auch zur Diagnostik von Funktionsstörungen, speziell bei der Obstipation, nutzbar gemacht. Wenn aber v. Bergmann und Lenz und Stierlin aus der Verschiebung der Schatten nach Applikation eines Kontrasteinlaufes sich Aufschluß über die Funktion des Kolon zu verschaffen suchten, so richteten Singer und Holzknacht ihr Augenmerk in erster Linie auf den Contractionszustand oder Tonus, in dem die einzelnen Abschnitte des mit Kontrasteinlauf gefüllten Kolons sich befinden und verwerten ihren Befund, um die Ätiologie der spastischen Obstipation aufzuklären, worüber weiter unten ausführlicher berichtet wird. Die beiden Autoren sind der Ansicht, daß dieser Art der Funktionsprüfung des Dickdarms bei spastischer Obstipation vor derjenigen mittels der Riederschen Mahlzeit der Vorzug zu geben sei, weil durch das Kontrastmittel die Darmfunktion geändert werde, so daß die Kontrastspeise fast durchweg eine kürzere Gesamtdurchgangszeit aufwies, als die Kranken sonst hatten.

Wie schon oben bemerkt, haben auch wir bei spastischer Obstipation ähnliche Beobachtungen gemacht, doch bei weitem nicht in solchem Prozentsatz, daß wir auf die Untersuchung nach der Methode Rieders verzichten möchten.



Daß auch bei Kolitis, namentlich Colitis ulcerosa, die Untersuchung mittels Einlauf zur funktionellen Diagnostik mit Vorteil verwendet werden kann, darüber werde ich im speziellen Teil noch berichten, ebenso über die direkte Geschwürsdiagnostik mittels Kontrasteinlauf.

## B. Die chronische Obstipation.

### 1. Allgemeines.

#### a) Über Stuhlentleerung bei der Obstipation.

Vom praktischen Standpunkt aus ist die Obstipation charakterisiert durch die ungenügende Stuhlentleerung. Die Störung kann darin bestehen, daß zu selten Stuhl abgesetzt wird, oder es kann zwar täglich Stuhl erfolgen, aber in ungenügender Menge. Es kommt dann zu einem Zustand, der, wie Cruveilhier bemerkt, mit der Ischuria paradoxa zu vergleichen ist, wo der Kot sich massenhaft ansammelt, doch nie ganz, sondern stets nur in kleinen Portionen, abgesetzt wird, ähnlich dem Überfließen einer vollen Blase. Dies ist die nach Field sogenannte „Kumulative Konstipation“. Besonders demonstrativ für diese nicht gerade häufige Obstipationsform ist ein Fall Nothnagels, wo ein Mann, der täglich Stuhlgang gehabt hatte, an einer Perforationsperitonitis infolge hochgradiger Koprostase starb. Hierher gehören auch die Fälle von Colitis muco-membranacea, wo täglich einige harte kleine Kotballen ausgeschieden werden, ferner die sogenannte fragmentierte Entleerung (Boas). Es ist wichtig, diese zweite, seltenere Form der Stuhlverstopfung zu kennen, damit man nicht, wie dies schon häufig geschah, durch die Angabe des Patienten, er habe täglich Stuhl, irregeleitet wird.

Was nun die erste, weitaus häufigere Form der Konstipation anbelangt, so kann das Zeitintervall zwischen den einzelnen Stuhlentleerungen auch nicht als absolutes Maß für die Schwere der Störung gelten. Es gibt Leute, die seit Jahren mehrere Tage lang keinen Stuhl haben und sich trotzdem wohl fühlen. Für andere bringt schon eine Verspätung der Defäkation um 24 Stunden eine Störung des Allgemeinbefindens mit sich. Über extreme Fälle der ersten Kategorie, wo wochenlang kein Stuhl erfolgte, berichten z. B. Goodhart, Heberden, Morton; ferner Reichmann, der einen Fall erwähnt, wo durchschnittlich nur einmal im Monat Stuhlgang erfolgte. Reichmann nimmt an, daß bei solchen Individuen überhaupt im Darm wenig Kot gebildet werde, indem manche der den Kot bildenden Bestandteile (Mikroben, Epithelzellen usw.) fehlen. Eine Behandlung scheint in solchen Fällen überflüssig.

Ein praktisch wichtiges Kapitel in der Pathologie der Obstipation sind die sogenannten falschen Diarrhöen, die namentlich von Mathieu eingehend studiert wurden. Es kommt häufig vor, daß solche Patienten zum Arzte kommen, um von ihrer hartnäckigen Diarrhøe geheilt zu werden, gegen die sie alle möglichen Mittel vergeblich anwendeten. In Wirklichkeit sind sie Obstipierte, und die Diarrhøe ist nur die Folge ihrer Obstipation. Die harten, ausgetrockneten Kotmassen reizen die Schleim-

haut, namentlich der tieferen Kolonabschnitte, und diese antwortet mit vermehrter Schleimproduktion. So wird der Stuhl wieder verflüssigt und kommt in diarrhoischer Form, oft größtenteils aus Schleim bestehend, zum Vorschein.

Mathieu unterscheidet drei klinische Typen von falscher Diarrhöe: 1. Wechsel von Verstopfung mit diarrhoischen Ausbrüchen, die einige Stunden bis höchstens einen Tag dauern (stercorale Diarrhöe, Notnagel). 2. Kontinuierliche falsche Diarrhöen. Es fehlen also klinisch die Perioden von Verstopfung. Die Stühle enthalten aber bei genauer Besichtigung zwei verschiedene Bestandteile: einen flüssigen oder dünnbreiigen und konsistente, harte Bröckel. 3. Falsche dysenteriforme Diarrhöen, die durch Tenesmus und blutig-schleimige Stuhlbeimengungen charakterisiert sind.

### b) Die Ursachen der chronischen Obstipation.

Traube teilte die Obstipationen ein 1. in solche, wo die Leistung der Darmmuskulatur vermindert ist durch Störungen der Innervation (Hirnkrankheiten, Mangel an peristaltikerregenden Stoffen), ferner durch molekulare Veränderungen des Muskels selbst (Bleivergiftung, Atonie infolge Überdehnung); 2. in solche, wo der durch die Darmmuskeln zu überwindende Widerstand vermehrt ist (Verengerung des Anus durch Hämorrhoidalknoten, Kompression des Darmes durch den dislozierten Uterus, Knickungen des Darmes). Als die gewöhnlichste Ursache der Verstopfung bezeichnete Traube die infolge gewohnheitsmäßiger Zurückhaltung des Stuhls entstehende Atonie (habituelle Obstipation).

Ebstein ist ebenfalls der Ansicht, daß die Stuhlverstopfung gewöhnlich durch Darmatonie bedingt, und daß diese Atonie meist eine sekundäre sei. Doch mißt er, im Gegensatz zu Traube, als Hindernis gewissen mechanischen Momenten eine größere Bedeutung bei; so den häufig gefundenen intraperitonealen Verwachsungen, die die Energie der Darmbewegungen erheblich schädigen und zu Atonie führen können, ferner den verschiedenen Anomalien in Lage, Form und Größe des Dickdarmes. Auch nach französischen Autoren, wie Mathieu und Roux, kommt den sogenannten perikolitischen Briden eine nicht zu unterschätzende Bedeutung in der Pathogenese der Obstipation zu.

In gewissem Sinn sind auch verschiedene kongenitale Miß- und Hemmungsbildungen des Dickdarms hierher zu zählen, wie die Hirschsprungsche Krankheit, ferner die von Nothnagel beschriebene angeborene Hypoplasie der Kolonmuskulatur, sowie abnorme Länge und Schlingenbildung des Kolon, wie z. B. in den von Grödel, Seyberth und Albracht mitgeteilten Fällen.

Ebstein macht ferner auf die Rolle aufmerksam, die der chronische Katarrh als Ursache der Obstipation spielt. Durch Mitbeteiligung der Darmmuskularis an dem Entzündungsprozeß tritt zuerst ein abnormer Reizzustand auf, der sich in Kramp fzuständen äußert. Sekundär tritt auch hier eine auf Atonie beruhende Anergie der Muskularis ein. Atonie und Spasmus können so gleichzeitig in demselben Darm wirksam sein.

Bekanntlich stammt die Einteilung der Obstipationsformen in atonische und spastische von Fleiner. Er hat damit zum erstenmal das spastische Moment in der Obstipationsfrage, auf das übrigens schon Traube hingewiesen hatte, in den Vordergrund gestellt und die sogenannte spastische Obstipation als einheitliches, abgerundetes Krankheitsbild hingestellt, als deren Paradigma er die sogenannte Bleikolik bezeichnete.

Von einem ganz anderen Gesichtspunkte aus teilte Nothnagel die Obstipationsformen in drei Gruppen ein. Die erste umfaßte Fälle mit nachweisbaren pathologischen Veränderungen, die zweite solche, wo gewisse allgemeine funktionelle Störungen vorhanden waren, endlich die dritte Gruppe war charakterisiert durch eine geänderte nervöse Einstellung der letzten Darmstrecke. Diese letzte Gruppe umfaßt diejenigen Fälle von funktioneller Obstipation (Simon), die Strauß proktogene Obstipation, Hertz Dyschezia genannt hat, wo also der Kot ohne wesentliche Verzögerung in der Flexura sigmoidea anlangt, dort aber infolge Störung des Defäkationsreflexes abnorm lange liegen bleibt. Wir finden diese Obstipationsform zum Teil schon gezeichnet von Traube, wenn er von der Darmatonie infolge willkürlichen Anhaltens des Stuhles spricht. Für Nothnagel gehören alle Fälle der funktionell Obstipierten hierher. Nach Strauß, Hertz, Gant, Mummery u. a. bildet die proktogene Obstipation oder Dyschezia die Hauptform der Stuhlverstopfung.

Ganz neue Wege in der Ätiologiefrage der Obstipation wiesen uns die systematischen Stuhluntersuchungen, wie sie in Deutschland besonders von Strasburger, Schmidt und Lohrisch durchgeführt wurden.

Strasburger fand, daß im Stuhl Obstipierter mikroskopisch eine auffallend geringe Menge Nahrungsreste, wie Muskelfasern, Stärkezellen und vegetabilische Membranen vorhanden sind, und die Analysen von Lohrisch ergaben dementsprechend einen beträchtlich geringeren Gehalt an Stickstoff, Fetten und Cellulose im Obstipationskot, verglichen mit dem Kote Normaler. Außerdem wies Strasburger nach, daß die Bakterienmenge bei den Konstipierten im Verhältnis zu dem Totalgewicht der getrockneten Faeces vermindert ist. Der geringere Wassergehalt des Obstipationskotes ist lediglich eine Folge seines abnorm langen Aufenthaltes im Kolon. Gleichzeitig mit Strasburger sprach Goodhart den Gedanken aus, daß bei gewissen Individuen die Absorptionsfähigkeit des Darmes größer sei, als bei andern, und daß diese Eigenschaft speziell des Kolon (greed of the colon) die Ursache der Obstipation sein könnte. Strasburger erklärt sich seine Bakterienbefunde so, daß infolge dieser gesteigerten Kolonresorption die Darmbakterien nicht mehr den hinlänglichen Nährboden finden. Infolgedessen werden Fäulnis und Vergärung hintangehalten, und die daraus entstehenden chemischen Stoffe genügen nicht, um den Darm zu einer normalen Peristaltik anzureizen. Schmidt und Lohrisch gingen dann noch weiter und erklärten, daß einfache Retention des Kotes nicht zu vermehrter Resorption fester Stoffe führe, sondern daß die Fähigkeit vermehrter Resorption nur gewissen Individuen eigen sei und sich bei ihnen als Obstipation äußere. Die Experimente, auf die sich diese Autoren stützten, scheinen aber nicht stichhaltig. In der Diskussion am letzten medizinischen Kongress in Wiesbaden sprach sich übrigens Schmidt über die pathogene Bedeutung der abnorm guten Kotalausnützung folgendermaßen aus: „Dieser eupeptische Zustand führt dadurch zur Obstipation, daß sekundäre Momente hinzukommen, die aus dem eupeptischen einen dyspeptischen Zustand machen. Es sind dies einmal die Abstumpfung des Peristaltikreflexes, dann die

Dyschezie infolge mangelhafter Beobachtung des ‚Call of defaecation‘ (Hertz), ferner spastische Momente, und endlich neurasthenische Komplikationen.“ Schmidt glaubt also selbst nicht mehr, daß die Eupepsie allein zu Obstipation führen könne.

Die Frage nach der Pathogenese der Obstipation ist heute mehr als jemals in einem Stadium begriffen, wo es schwer fällt oder unmöglich ist, einzelne ätiologische wohl umgrenzte Formen zu unterscheiden. Die Forschung der letzten Jahre hat, namentlich mit Hilfe der Röntgenuntersuchung, die schon früher als willkürlich empfundene strenge Scheidung zwischen atonischer und spastischer Obstipation hinfällig gemacht. Wir wissen jetzt, wo wir die Darmbewegungen und den zeitlichen Ablauf der Kotverschiebung genau verfolgen können, daß diese Vorgänge komplexer sind, als man früher glaubte. Einerseits ist das zeitliche Auftreten und die Lokalisation der Spasmen oft einem so unerklärlichen Wechsel unterworfen, andererseits werden so komplizierte Kombinationen mit atonischen Zuständen beobachtet, daß wir uns vorläufig nur auf die genaueste Registrierung dieser Tatsachen beschränken müssen, um uns später, mit zunehmender Erfahrung, allmählich zum tieferen Verständnis durchzuarbeiten. Diese Aufklärung hat in zwei Richtungen zu geschehen. Erstens müssen wir überall Beziehungen zum physiologischen Geschehen finden. Erst so können wir sicher entscheiden, worin das Pathologische liegt. Es würde sich also im speziellen z. B. um die Frage handeln: in welchem Sinne sind die kleinen, die großen Pendelbewegungen, die großen Kolonbewegungen, die antiperistaltischen, die gewöhnlichen peristaltischen Bewegungen bei den Obstipierten verändert? Zweitens muß die Ursache dieser Störungen soweit als möglich klargelegt werden, wovon wir, wie Krehl betont, bis jetzt noch weit entfernt sind. Dies führt uns zu einem erneuten Studium der Darminnervation mit ihren noch größtenteils unaufgeklärten reflektorischen Beziehungen.

Wenn ich im folgenden nun doch eine Reihe von Obstipationstypen beschreiben werde, so tue ich es keineswegs in dem Sinne, als ob es sich hierbei um abgeschlossene, selbständige Formen handelte. Weder ätiologisch, noch funktionell, noch klinisch sind die einzelnen Typen scharf voneinander getrennt. Die Einteilung geschah zwar auf funktioneller Basis, allein doch nicht nach einheitlichem Prinzip, indem das eine Mal der Dickdarmabschnitt, wo die Stagnation stattfindet (Ascendentstypus, Dyschezie usw.), das andere Mal die besondere Art der Contractionsstörung (Spasmus, Atonie) maßgebend war, je nachdem das eine oder andere mehr im Vordergrund stand. Indem ich mich so an die von den verschiedenen Forschern beschriebenen Formen halte, glaube ich den beobachteten Tatsachen besser gerecht zu werden, als durch eine streng logische, aber künstliche Einteilung, deren konsequente Durchführung nicht ohne Zuhilfenahme der Hypothese möglich wäre.

Obwohl wir uns hier mit den durch funktionelle Störungen des Dickdarms bedingten Obstipationsformen befassen, so können wir doch in der Ätiologiefrage gewisse gröbere anatomische Veränderungen in der Nachbarschaft des Kolon, die teils rein mechanisch, teils re-

flektorisch sich geltend machen, nicht ganz vernachlässigen. Es sind dies einmal die perikolitischen Verwachsungen und Stränge, dann bei Frauen die Residuen entzündlicher Prozesse im kleinen Becken, und ferner dislozierte Organe, die den Darm komprimieren. Endlich wollen wir hier kurz auf das Verhältnis von Enteroptose zur Obstipation eingehen, weil die Diskussion darüber noch nicht geschlossen ist, wieweit auch hier mechanische Momente eine Rolle spielen.

Es ist praktisch nicht möglich, die Fälle rein funktioneller Obstipation, wo keine pathologischen Veränderungen in der Umgebung des Kolon vorhanden sind, streng zu scheiden von denjenigen, wo solche mechanischen Momente sich ätiologisch an der Obstipation beteiligen. Dies gilt speziell bezüglich der perikolitischen Verwachsungen, die einen so häufigen Befund darstellen, daß man, wollte man von diesen Fällen absehen, wohl einen großen Teil der sogenannten funktionell Obstipierten von dieser Besprechung ausschalten müßte. Da diese perikolitischen Adhäsionen aber gewöhnlich erst bei der Autopsie entdeckt werden und ohne Eröffnung der Bauchhöhle in der Regel nicht sicher zu diagnostizieren sind, so kommt eine solche Scheidung praktisch nicht in Frage.

Wenn zwar diese mechanischen Momente in der Ätiologie der sogenannten funktionellen Obstipation nicht unberücksichtigt bleiben dürfen, so ist es uns bis jetzt noch nicht möglich, ihren Anteil an derselben scharf abzugrenzen. Wir verfügen noch nicht über genügend zahlreiche Beobachtungen und wissen vor allem noch zu wenig über die Darminnervation und ihre reflektorischen Beziehungen, um die pathologische Physiologie dieser Vorgänge erfassen zu können. Eines geht aber aus den bisher gemachten Beobachtungen deutlich hervor, nämlich, daß wir es hier mit sehr komplizierten Vorgängen zu tun haben, und daß es unrichtig wäre, nur das mechanische Moment dieser pathologisch-anatomischen Veränderungen in der Nachbarschaft des Kolon im Auge zu haben. Insofern als letztere, namentlich die perikolitischen Adhäsionen, bei verschiedenen Obstipationstypen gelegentlich als ursächliche Momente mitspielen, so wollen wir uns gleich in diesem allgemeinen Teil etwas eingehender mit ihnen befassen.

#### c) Perikolitische Briden und andere mechanische Momente in Beziehung zur Obstipation.

Die Ursachen der Perikolitis sind bekanntlich sehr mannigfach. Ein Ulcus simplex, das sich mit Vorliebe in Coecum, Colon ascendens, Flexura hepatica und Flexura sigmoidea lokalisiert, kann solche Briden erzeugen, die oft noch die einzigen Zeugen eines abgeheilten Geschwürs an der betreffenden Stelle sind. Die Prädisposition für derartige umschriebene geschwürige Veränderungen ist für das Coecum gegeben in den lebhafteren Gärungs- und Zersetzungs Vorgängen, die sich in ihm abspielen und es zu Entzündungsprozessen besonders geneigt machen; für das S romanum gibt Rosenheim die daselbst häufige Kotstauung als Erklärung an. De Quervain

macht ferner in diesem Zusammenhang auf die dort öfter vorkommenden Graserschen Divertikel aufmerksam. Ein weiteres wichtiges ätiologisches Moment für die Sigmoiditis sind die entzündlichen Erkrankungen der benachbarten weiblichen Adnexe.

Für den Chirurgen spielen besonders die perityphlitischen Verwachsungen eine große Rolle. Als typischen Befund nach einer abgelaufenen akuten Appendicitis sind sie besonders von Tavel beschrieben worden. Es gibt nun aber, wie auch Tavel bemerkt, hin und wieder Fälle, wo man starke Verwachsungen in der Umgebung des Coecum, zwischen ihm und dem Netz, sowie der seitlichen Bauchwand findet, ohne daß die Appendix verändert wäre. Hier handelte es sich dann oft um eine primäre ulceröse Typhlitis. Außer diesen soliden, strangartigen, unregelmäßigen Verwachsungen sieht man gar nicht selten in der Umgebung des Typhlon und aufsteigenden Kolon flächenhafte, feine, schleierartige Bindegewebsüberzüge, die von Jackson, Duval, Crossen, Roux und Hofmeister beschrieben wurden. Duval und de Quervain unterscheiden zwei Formen dieser Schleierbildungen. Während die eine Form sich durch narbige Konzentration, durch Neigung zu Strangbildung an einzelnen Stellen als sicher entzündlicher Natur ausweist, so sind andere Schleier derart diffus, daß man geneigt ist, einen anderen Ursprung zu suchen. Nach de Quervain sind sie nichts anderes als die durch Drehung und Verlagerung des Coecum ausgezogene und infolge vermehrter Inanspruchnahme verdickte und gefäßreicher gewordene mesenteriale Anheftung des Coecum.

Virchow hat zuerst die Aufmerksamkeit auf das häufige Vorkommen von entzündlichen Verwachsungen, namentlich in der Gegend der beiden Flexuren, hingewiesen und sie als Residuen einer abgelaufenen lokalisierten Peritonitis aufgefaßt. Auch der durch Kotstauung bedingte lokale Peritonealreiz kann nach ihm zu solchen circumscribten entzündlichen Verwachsungen führen. An der Flexura hepatica können sich Leber, Gallenblase, Pylorus und Omentum, an der Flexura linealis Milz, Diaphragma und Omentum beteiligen. Virchow nahm an, daß durch diese Adhäsionen, das Kolon disloziert, abgelenkt und eingeschnürt werden könne. Er sah also zwischen dieser lokalisierten chronischen Peritonitis und der Konstipation eine doppelte Beziehung, indem einerseits die Kotstauung erstere erzeugen, andererseits infolge letzterer Kotstauung entstehen könne. In neuerer Zeit sind diese Mitteilungen Virchows wieder aufgegriffen worden und haben zu weiteren ähnlichen Beobachtungen Anlaß gegeben. Lane fand bei Operationen an Obstipierten, daß die Flexura hepatica besonders häufig von solchen Verwachsungen ergriffen sei, und er mißt ihnen als Ursache der Obstipation, namentlich der durch Kotstauung im Coecum und Colon ascendens bedingten, eine große Bedeutung zu. Payr hat ebenfalls Knickungen zwischen Coecum und Colon ascendens, ferner Verwachsungen zwischen den beiden Schenkeln der Flexura lienalis öfters bei Obstipierten gesehen und bringt sie ebenfalls in ursächlichen Zusammenhang mit der Obstipation. Wir werden hierüber anläßlich der sogenannten Payrschen Krankheit noch ausführlicher zu sprechen haben.

In der Nachbarschaft der Flexura hepatica befinden sich zwei Organe, die nicht selten zu Funktionsstörungen des Kolon Veranlassung geben, die Gallenblase und die Niere. Pericholecystitische Verwachsungen, die auf die Flexur übergehen, sind viel häufiger, als gewöhnlich angenommen wird. Paviot und Tripier fanden auf 100 Autopsien 75mal solche Adhäsionen, die meist von der Unterfläche der Leber oder häufiger direkt von der Gallenblase nach den darunter liegenden Organen, speziell auch nach der Flexur zogen. De Quervain berichtet, daß er in mehreren Fällen von Operationen in der Gegend der Flexura hepatica, resp. etwas unterhalb derselben, Verwachsungen gefunden habe, die genau den Virchowschen Befunden entsprachen, und zwar bald bloß narbig entzündliche Verwachsungen der Außenseite des Kolon mit der seitlichen Bauchwand, bald Netzverwachsungen in derselben Gegend.

Ich erwähne ferner die Befunde von Mollison und Cameron, die bei 50 nicht besonders ausgewählten Autopsien 14mal in der Umgebung der Flexura hepatica strangartige Verwachsungen fanden, die vom Colon ascendens nach dem Colon transversum zogen und zu einer spitzwinkligen Knickung der Flexur führten. Häufig reichten sie bis zum Coecum, doch nur zweimal war der Wurmfortsatz beteiligt.

Ein kleiner Teil der Verwachsungen in der Gegend der Flexura hepatica rührt nicht von entzündlichen Prozessen der Gallenblase her, sondern von solchen, die von Magen- und Duodenalgeschwüren ausgingen.

Das zweite Organ, das zur Flexura hepatica nicht selten in pathologische Beziehung tritt, ist die Niere. Es handelt sich dabei seltener um das Übergreifen entzündlicher Prozesse von der Niere auf das Kolon, als vielmehr um Verlagerung und Kompression der Flexur durch eine Wanderniere, Hydronephrose oder einen sonstigen Nierentumor. Die Abknickung kann dann dadurch, daß sich entzündliche Verklebungen zwischen den Peritonealüberzügen der aneinander gedrückten Flexurschenkel bilden, eine dauernde werden, d. h. auch dann noch bestehen bleiben, wenn die bewegliche Niere ihre tiefe Lage wieder geändert hat.

Alglave hat auf diese Art der Flexurknickung besonders aufmerksam gemacht. Brown beschreibt einen Fall, bei dem der obere Nierenpol derartig am Nabel verwachsen war, daß er das Kolon komprimierte und einen plötzlichen Ileus verursachte. Daß links sich der analoge Vorgang abspielen kann, beweist ein Fall von Franks, wo die mit der Flexura lienalis verwachsene Niere gesunken war, wodurch es zur Knickung kam. Die Nephropexie brachte vollkommene Heilung.

Lane glaubt, daß die rechte Niere durch entzündliche Adhäsionen, die sich zwischen ihr und der Flexura hepatica gebildet haben, von letzterer, wenn sie dauernd stark gefüllt sei, heruntergezogen und so zu einer Wanderniere gemacht werden könne. Durch solche Adhäsionen, die auch von Cameron und Mollison beschrieben wurden, wird natürlich der Kompression der Flexur durch die Niere Vorschub geleistet. Arnsperger hat einen solchen Fall von Kompression der rechten Flexur durch Wanderniere röntgenologisch untersucht.

Ich selbst habe zwei solche Fälle beobachtet, wo es mir gelang, mittels

Röntgendurchleuchtung nach Wismutmahlzeit die Lagebeziehung der Niere zur Flexur direkt sichtbar zu machen. Einen dritten Fall verdanke ich der Freundlichkeit von Herrn Prof. Hägler. Da die Fälle instruktiv und, obwohl nicht gerade häufig, praktisch doch sehr wichtig sind, weil sie ohne Röntgenuntersuchung gewöhnlich unrichtig beurteilt werden, so teile ich hier zwei der unsrigen mit.

Herr Pfarrer P., 51 Jahre alt. Neurastheniker. Patient gibt über seine ganze Symptomatologie die detaillierteste Auskunft. Er beobachtet und kontrolliert seinen Gesundheitszustand seit seiner Jugend. Bis zum 18. Lebensjahr beständig Verdauungsstörungen. Er mußte von jeher exakt zu denselben Zeiten seine Mahlzeiten einnehmen und regelmäßig dreimal täglich Stuhlgang haben, sonst litt er während der Verdauung an Kopfschmerz und Schwindel. Wenn er an die Füße fror oder sich wegen irgend etwas aufregte, antwortete sein Darm darauf mit Diarrhöen. Nur selten leicht konstipiert. Der erste Stuhl am Morgen besteht aus kleinen Ballen, der zweite mittags ist sehr dünn, der dritte abends wieder geformt.

Seit einem halben Jahr Schmerzen in der rechten Bauchgegend, in der letzten Zeit rasch auftretend und heftig, namentlich beim Stehen und Gehen; beim Liegen dagegen schmerzfrei.

Bauch nicht aufgetrieben, überall weich, in der Gegend des Col. asc. beim tiefen Palpieren leicht druckempfindlich. Man fühlt den untern Pol der rechten Niere dicht über der Spina iliaca.

Abb. 5 und Abb. 1 auf Tafel XX ist eine Aufnahme nach 24 Stunden. Man sieht das ganze proximale Kolon mit Kontrastkot gefüllt. Die Flexura hepatica wird durch einen matten, längsovalen Schatten nach unten gedrückt. Dieser Schatten entspricht dem untern Abschnitt der rechten Niere. Das Colon ascendens

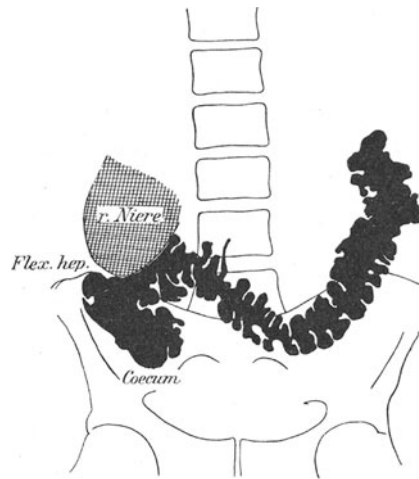


Abb. 5.

bildet mit dem Colon transversum infolge der Dislokation einen spitzen Winkel. Zu bemerken ist noch die Tiefe und die unregelmäßige Form der haustralen Einschnürungen, die, wie wir schon in andern Fällen, auch solchen mit nervösen Diarrhöen, feststellten, ein Zeichen eines abnormen Reizzustandes sind. Aus diesem Bild ist das Auftreten partieller Okklusionserscheinungen und das sofortige Verschwinden derselben beim Abliegen des Patienten durchaus verständlich. Zweifellos spielt dabei dessen außerordentlich labiles Nervensystem eine wesentliche Rolle, das schon auf die geringsten ungewöhnlichen Reize lebhaft reagiert. Aus dem im Röntgenbild sichtbaren verlangsamt Kottransport geht des weitern hervor, daß es sich, trotz der dreimaligen Entleerung pro die, nicht um eine wirkliche Diarrhöe handeln kann, sondern viel eher um die sogen. fragmentierte Stuhlentleerung (Boas) als Teilerscheinung der Neurasthenie. Ich möchte aber doch an Hand eines eigenen Falles daran erinnern, daß es Fälle von Wanderniere gibt, wo auf reflektorischem Wege wirkliche Diarrhöen zustande kommen, die nach Nephropexie verschwinden.

Edebohls hat die Ansicht vertreten, daß die chronische Appendicitis das Hauptsymptom und die wichtigste Komplikation der rechtsseitigen Wanderniere sei, und daß mehrere Symptome, die man gewöhnlich der Wanderniere zuschreibt, durch die begleitende Appendicitis bedingt seien.



Die Entstehung der Appendicitis erklärt er durch Kompression der Vena mesenterica superior infolge des Nierenzuges und dadurch bewirkte Circulationsstörung.

Ich möchte hier, ausgehend von dem soeben beschriebenen Fall, an die Möglichkeit erinnern, daß „appendicitische Beschwerden“ aus der Verdrängung und Abknickung der Flexura dextra durch eine wandernde Niere, namentlich wenn sie vergrößert ist, hervorgerufen werden können, und es ist mir wahrscheinlich, daß ein Teil der Fälle Edebohls so erklärt werden muß. Bei einem andern mögen übrigens reflektorische Vorgänge im Anfangsteil des Kolon, die von der wandernden Niere ausgelöst werden, bei der Entstehung der Schmerzen mitspielen.

Die Bedeutung der Wanderniere für die Ätiologie der Obstipation wird von Ebstein so hoch eingeschätzt, daß er in sehr vielen Fällen der Koprostase eine dauernde Heilung ohne chirurgische Fixierung der Wanderniere für völlig ausgeschlossen hält. In völliger Anerkennung dieser Tatsache möchte ich doch nicht verschweigen, daß ich in einer Reihe von Fällen von Wanderniere mit Obstipation die letztere nach Nephropexie unverändert weiterbestehen sah.

Der Fall von Herrn Prof. Haegler betraf einen 29 jährigen Herrn. Derselbe litt an zeitweise auftretenden Ileuserscheinungen mit Krämpfen, Auftreibung, evtl. Brechreiz, Stuhl- und Windverhaltung, die sich jeweilen nach Klismen unter Abgang von Stuhl und Winden lösten. Das Röntgenbild (Tafel XX, Abb. 2), eine Aufnahme nach 48 Std., zeigt eine ganz ungewöhnliche Form des Colon transv. Man hat den Eindruck, daß die Flexura hepatica durch eine Neubildung in der Nierengegend nach abwärts und medianwärts gedrängt worden sei. Ich habe kürzlich zwei Fälle von Nierentumor mit prinzipiell durchaus analoger, nur noch stärkerer Verlagerung des Kolon mitgeteilt und darauf hingewiesen, daß diese Art der Kolonverlagerung typisch ist für Neubildungen der Nierengegend. Das zeitweise Auftreten der Ileuserscheinungen ließ hier vermuten, daß die Neubildung Lage oder Volum wechsle. Es lag also nahe, nach Ausschluß einer Wanderniere an eine Hydronephrose zu denken. Bei der Probelaparotomie (Prof. Haegler) fand man am Darm keine entzündlichen Veränderungen. Die nach oben geschlagene Schlinge des Colon transversum war durch eine ganz normal aussehende Bauchfeldduplikatur festgehalten und reichte bis hinter die Gallenblase. Es stellte sich heraus, daß eine von Zeit zu Zeit ganz enorme Ausdehnung annehmende Hydronephrose vorhanden war, und damit hatte sowohl das klinische Krankheitsbild (intermittierende Kompression des Kolon durch die Hydronephrose), als auch der Röntgenbefund (Verdrängung des Kolon nach unten und innen) seine volle Erklärung gefunden.

Ähnlich wie eine Wanderniere kann eine Wanderleber, namentlich eine solche mit Schnürlappen, den Anfangsteil des Colon transversum komprimieren, wobei im Röntgenbild ein Ausfall oder eine bedeutende Verschmälerung des Kontrastschattens im Bereich der betreffenden Kolonstrecke zu sehen ist. Zu einer erheblichen Kotstauung vor derselben braucht es deshalb nicht zu kommen.

Eine weitere Komplikation der Hepatoptose, auf die Chilaiditi besonders hinwies, nämlich die Darm-Interposition zwischen Leber und Diaphragma, sei hier nebenbei noch erwähnt.

Wenden wir uns wieder zu den perikolitischen Verwachsungen, so ist vor allem die Flexura sigmoidea zu nennen als derjenige Dickdarm-

abschnitt, wo sie weitaus am häufigsten ihren Sitz haben und bei Operationen und Autopsien als Knickungen, Bindegewebsstränge und Netzverwachsungen gefunden werden. Häufige Kotstauung und die Nachbarschaft entzündlicher Prozesse sind dafür verantwortlich zu machen. Gersuny hat das Verdienst, diese Verhältnisse als einer der ersten gebührend gewürdigt zu haben. Nach Mummery ist eine der gewöhnlichsten Stellen, wo Knickungen statthaben, die Übergangspartie der sehr beweglichen Flexur in das fixierte obere Rectumende. Auch der Scheitel des S romanum ist eine Prädilektionsstelle. Mummery findet, daß Fälle, die als chronischer Volvulus beschrieben werden, meist in diese Kategorie gehören. Ein großer Teil der Fälle der sogenannten kongenitalen Dilatation des Kolon (Hirschsprung) ist wahrscheinlich bedingt durch Abknickung des Kolon infolge eines abnormen Mesenteriums. Unerklärt bleibt dann allerdings die Tatsache, warum nur ein kleiner Teil solcher Abknickungen zu so starker bleibender Dilatation führt.

Nun kommen wir zu der schwierigen und praktisch wichtigsten Frage: Welchen Einfluß üben die perikolitischen Verwachsungen und Briden auf die Funktion des Dickdarmes aus? Sind sie häufig die Ursache chronischer Obstipation? Speziell zur Beantwortung der Frage, ob ein chirurgischer Eingriff in Fällen, wo solche stenosierende Briden vermutet werden müssen, indiziert ist oder nicht, müssen wir über die pathogene Dignität solcher Verwachsungen orientiert sein.

Wir haben schon die Arbeiten des englischen Chirurgen Lane erwähnt, der mit vollster, aus seinen operativen Befunden geschöpfter Überzeugung dafür eintritt, daß in sehr zahlreichen Fällen die chronische Obstipation durch solche narbigen Verwachsungen in der Umgebung des Kolon bedingt sei. Besonders amerikanische Chirurgen haben diese Ansicht vertreten, so Tuttle, Leroque, Delatour. Auch de Quervain spricht die Überzeugung aus, daß bei der Obstipation mechanische Momente viel öfter in Frage kommen, als dies bis jetzt geglaubt wurde. „Doch lassen sich keine mathematischen Beziehungen zwischen dem Grade der anatomischen Störung und dem Grade der Funktionsstörung aufstellen. Man sieht vielmehr bisweilen die ausgedehntesten Verwachsungen und Knickungen ohne jedes auffallende klinische Symptom bestehen, während in anderen Fällen eine scheinbar leichte Knickung schon zu ausgesprochenen Beschwerden führt.“ Die Verwachsungen sind übrigens in ihrer Beziehung zum Dickdarm auch sehr verschieden. Besondere Erwähnung verdienen diejenigen, an denen der Darm, namentlich das Colon ascendens, gleichsam aufgehängt ist. Bei der Operation, wo der Darm schlaff in der eröffneten Bauchhöhle liegt, erscheinen solche Briden oft harmlos. Sobald man aber dem betreffenden Darmabschnitt seine natürliche Lage gibt, schnüren sie denselben auf einmal tief ein, und zwar gelegentlich derart, daß man durchaus den Eindruck hat, es müsse daraus ein Passagehindernis entstehen. Man darf aber nicht vergessen, daß der Inhalt des Coecum und Colon ascendens noch halb flüssig bis breiig ist, während der im Transv. befindliche Kot bereits eine beträchtliche Eindickung durchgemacht hat. Briden in der Gegend der Gallen-

blase und der Flexura lienalis führen also leichter zur Passagebehinderung als solche im Anfangsteil des Kolon.

Von Internen erwähne ich z. B. Ebstein, Mathieu, Roux, Duval, die den perikolitischen Verwachsungen in vielen Fällen chronischer Obstipation eine große Bedeutung beimessen. Roux hat sich gelegentlich auch mit Röntgenstrahlen von der Richtigkeit seiner Annahme überzeugen können. Er teilt zwei Fälle von sogenannter Constipation caecale mit, die mit Kolikattacken verbunden waren, und wo man bei der Operation die Ursache in Briden und Abknickungen an der Flexura hepatica fand. Als die 3 Hauptsymptome chronischer perikolitischer Prozesse bezeichnet Roux Störungen der Darmentleerung, Schmerzen und Fieberreaktionen. Duval berichtet von 3 ähnlichen Fällen, desgleichen Loeper. Mummery operierte 3 Fälle, wo durch eine breite narbige Bride das Colon pelvinum mit der Wand der linken Fossa iliaca verbunden und dadurch abgknickt war. Die Patienten litten seit Jahren an hartnäckiger Obstipation, einer von ihnen außerdem an periodisch auftretenden Darmkoliken. Durch operative Durchtrennung der Briden erfolgte in allen 3 Fällen vollkommene Heilung. Das Krankheitsbild, das durch Adhaesiones inferiores links an der Flexur entsteht, ist nach Ebstein durch folgende Hauptsymptome charakterisiert: Meist chronische Obstipation, Schmerzen in der unteren Bauchgegend beiderseits, die sich kurz vor der Kotentleerung und bei stärkeren Körperbewegungen steigern. Druckempfindlichkeit am Mac Burneyschen Punkt und links, symmetrisch zu diesem.

Gegen die hohe Bewertung der perikolitischen Briden in der Ätiologie der chronischen Obstipation haben sich aber auch in neuester Zeit Stimmen erhoben. So glaubt Hertz, daß die genannten lokalen peritonitischen Verwachsungen nur sehr selten eine Verzögerung in der Fortbewegung des Kotes durch das Kolon bewirken. Die Befunde Lanes bei Operationen an Obstipierten hält er für nicht beweisend, sondern glaubt, daß man auch bei Nichtobstipierten ganz ähnliche Stränge finden würde. Er stützt sich dabei auf die Resultate der Untersuchungen von Mollison und Cameron, die solche Verwachsungen häufig auch bei Kindern, ja sogar solchen unter 5 Jahren, gesehen haben und zu dem Schlusse kamen, daß sie auch bei nicht Obstipierten einen ganz gewöhnlichen Befund darstellen. Die Ansicht, daß die perikolitischen Verwachsungen durch Kotstagnation entstehen können, sucht Hertz dadurch zu widerlegen, daß er auf die größte Häufigkeit derselben gerade an demjenigen Kolonabschnitt hinweist, in dem seiner Ansicht nach Kotstagnation am seltensten vorkommt: dem Coecum und Colon ascendens. Hertz hat in einem einzigen Fall eine stärkere Stauung des Kotes an der Flexura hepatica gesehen.

Wir haben es also in dieser Frage mit Anschauungen zu tun, die zum Teil in schroffem Gegensatz zueinander stehen. Wenn wir annehmen, daß die genannten Autoren sich alle auf eine größere Anzahl von Beobachtungen stützen — was übrigens in ihren Publikationen nicht behauptet wird —, so müssen wir den Grund dieser Divergenz in der Verschiedenheit ihres Materials suchen. Einem Internen kommen zum Teil andere Obstipationsformen in die Hände, als einem Chirurgen. Der letztere wird eine

größere Anzahl solcher Fälle von Verstopfung kennen lernen, wo lebhaftere Beschwerden, namentlich solche, die den Verdacht auf eine chronische Appendicitis, eine Gallenblasenerkrankung oder eines partiellen Darmverschlusses erwecken, im Vordergrund stehen. Zum Internisten dagegen wenden sich mehr solche Patienten, die von ihrer hartnäckigen Verstopfung durch interne Mittel kuriert werden möchten. So, glaube ich, müssen wir uns die sonst erstaunliche Tatsache erklären, daß dem Internisten Hertz, trotz seiner Erfahrung, die pathogene Bedeutung der perikolitischen Briden fast ganz entgangen ist.

Was meine eigene Erfahrung in dieser Frage anbelangt, so erinnere ich mich an eine ganze Reihe von Fällen, wo das klinische Bild und der Röntgenbefund mit aller Deutlichkeit auf ein lokalisiertes Hindernis in der Dickdarmpassage hinwiesen, und wo wir bei der Operation an der betreffenden Stelle einschnürende Briden oder Abknickungen durch narbige Stränge und Verwachsungen fanden, nach deren Durchtrennung Obstipation und Beschwerden verschwanden. Es ist also für mich eine feste Tatsache, daß nicht selten solche perikolitische Veränderungen zu Kotstagnation führen. Andererseits habe ich bei Operationen aber auch schon recht oft erhebliche Knickungen und Einschnürungen des Darmes gesehen, die auffallenderweise keine nachweisbaren funktionellen Störungen verursacht hatten. Wie schon de Quervain betonte, lassen sich also hierüber keine Regeln aufstellen. Ich möchte hier in Kürze zwei Beispiele der ersten Art mitteilen:

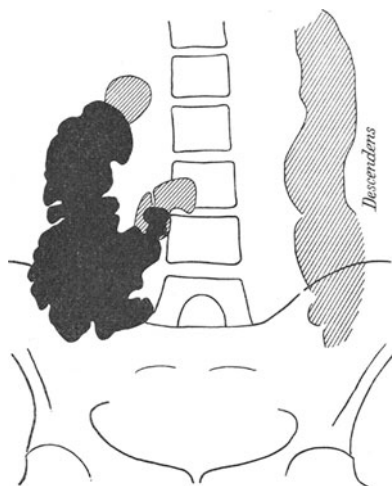


Abb. 6.

24jähriges, blühend aussehendes Mädchen. Seit 2 Jahren zunehmende Obstipation mit häufigen Schmerzen in der rechten Bauchseite. Vor einem Jahr hatte sie einen Schmerzanfall, der als appendicitischer gedeutet wurde. Seither traten die Schmerzen immer öfter anfallsweise auf, etwa 1 Stunde nach dem Essen, dauerten mit mehr oder weniger Heftigkeit  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{2}$  Stunde und waren gelegentlich so stark, daß Patientin nicht mehr stehen konnte. Windabgang brachte bisweilen rasch Erleichterung. Mehrmals trat während der Krisen Erbrechen auf.

Die Bauchdecken sind rechts etwas mehr gespannt als links, während der Anfälle ist dieser Unterschied sehr deutlich, und es kommt dazu mäßige Auftreibung. Die Blinddarmgegend ist auf Druck etwas empfindlich.

Das Röntgenbild (Abb. 6) zeigt nach 24 Stunden den sämtlichen Wismut-schatten in dem sehr weiten Coecum und Colon ascendens. Er setzt im Anfangsteil das Colon transversum, nahe an der Flexur, scharf ab. Der Gasschatten reicht noch etwas weiter. Das Colon descendens ist sehr weit und nur mit Gas gefüllt.

Das Bild läßt im Verein mit dem klinischen Symptomenkomplex keinen Zweifel darüber bestehen, daß die Stagnation im Anfangsteil des Kolon durch ein Hindernis etwas distal der Flexura hepatica bedingt sei. Die Operation bestätigte unsere Vermutung. Es handelte sich um eine in Abheilung begriffene lokalisierte

Peritonealtuberkulose, die zu perikolitischen Verwachsungen in der Umgebung des Colon ascendens und zu einer Brideneinschnürung an der betreffenden Stelle geführt hatte.

Ich möchte noch hervorheben, daß mir von der Patientin die Angabe gemacht wurde, die Schmerzen in der Blinddarmgegend treten kurz oder  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{2}$  Stunde nach dem Essen auf. Die Erklärung hierfür muß in einer reflektorischen Beeinflussung der untern durch die obern Darmabschnitte gesucht werden, wie ich sie experimentell beim Hunde nachwies. (Vgl. den physiologischen Teil dieser Arbeit.)

Der zweite Fall betrifft eine 52jährige Frau, bei der in früheren Jahren eine Nephropexie rechts, sowie die Cholecystektomie ausgeführt worden war. Die Beschwerden, um derentwegen sie zu uns kam, waren ähnliche wie bei der vorigen Patientin: Beständiges leichtes Schmerzgefühl im Bauche rechts, zeitweise heftige Kolikattacken mit Windverhaltung und Erbrechen, bisweilen mit Durchfall. Sonst beständig verstopft. Coecum gebläht. Allgemeinbefinden beeinträchtigt.

Das nach 24 Stunden aufgenommene Röntgenbild (Tafel XX Abb. 3) zeigt den ganzen Schatten rechts konzentriert, und zwar in dem tief ins kleine Becken herabhängenden Coecum, im Colon ascendens und Anfangsteil des Colon transversum. Die Flexura hepatica ist nach dem 4. und 5. Lendenwirbel hin verzogen und dort fixiert, denn in allen Bildern der Serie in liegender und stehender Lage der Patientin blieb ihr Scheitel genau an derselben Stelle. Zweifellos stammt die Verwachsung von dem früheren entzündlichen Prozeß der Gallenblase her.

So überzeugend sich also der direkte mechanische Einfluß der perikolitischen Briden auf die Kotbeförderung demonstrieren läßt, so schwierig ist es, ihre indirekten reflektorischen Wirkungen auf die Darmfunktion zu beurteilen. Daß solche Wirkungen vorhanden sind, scheint mir sowohl aus der klinischen, wie aus der röntgenologischen Erfahrung deutlich hervorzugehen. Meist äußert sich dieser Einfluß als Hemmung, was sich z. B. aus der bekannten klinischen Tatsache ergibt, daß oft solche, die eine akute Appendicitis überstanden haben, im Stadium der Latenz verstopft werden und es so lange bleiben können, bis der Appendix operativ entfernt worden ist und damit auch die perikolitischen Verwachsungen beseitigt sind. Es gibt aber auch Fälle, wo umgekehrt im Latenzstadium Diarrhöen, oft abwechselnd mit Verstopfung, auftreten. Wie uns das Röntgenverfahren lehrt, spielen hier spastische und hypotonische Zustände des Kolons mit, die wir in den speziellen Kapiteln an Hand von Röntgenbildern zu analysieren versuchen werden.

Bei der Frage nach den mechanischen Hindernissen, die für die Entstehung der chronischen Obstipation von Bedeutung sein können, muß auch die Enteroptose, wenigstens als Diskussionsthema, erwähnt werden. Eine erschöpfende Darstellung des ganzen Krankheitsbildes der Enteroptose mit ausführlichem Literaturverzeichnis ist von Burckhardt erschienen. Glénard erklärt die Obstipation der Enteroptotiker dadurch, daß an der Flexura hepatica und lienalis infolge des tief herabgesunkenen Colon transversum eine Abknickung entstehe, die ein mechanisches Hindernis bedinge. Die Aufhängebänder spielen dann die Rolle abknickender Briden. Ewald hat diese Theorie als unrichtig zurückgewiesen. Nach Leichtensterns Untersuchungen können die stärksten Schlingelungen und Verlängerungen des Colon transversum und S romanum

die Peristaltik nicht beeinträchtigen, wenn keine fixierenden Verwachsungen bestehen. Stiller schließt sich diesen Argumenten an und macht die Atonie, als Teilerscheinung der asthenischen Konstitutionskrankheit, für die Obstipation der Enteroptotiker verantwortlich.

Hertz nimmt den Standpunkt ein, daß die Schwäche der Bauchwand die häufigste Ursache der Enteroptose und gleichzeitig auch eine sehr häufige Ursache der Obstipation sei, daß also Obstipation und Enteroptose deshalb so oft kombiniert vorkommen, weil sie die gleiche Ursache haben. Als Beweis dafür, daß nicht die Enteroptose (als mechanisches Hindernis) die Obstipation erzeuge, führt Hertz seine Röntgenuntersuchungen an. Nur selten sah er bei Enteroptose eine bemerkenswerte Hemmung der Kotbewegung an der Flexura lienalis, und niemals an der Flexura hepatica. Der Schatten rückt in der Regel in normalem Tempo bis zum S romanum vor, stagniert aber lange dort, sowie im Rectum, weil durch die Schwäche der Bauchmuskeln die Defäkation gestört ist. Auch in dem Fehlen von Darmkoliken sieht er einen Beweis für die Unrichtigkeit der Glénardschen Theorie. Dunin hat bei seinen histologischen Untersuchungen nie Hypertrophie der Muskularis des Colon transversum nachweisen können. Auch Mummery glaubt nicht an die pathologische Bedeutung der Abknickung bei der Enteroptose im Sinne Glénards. Die Obstipation ist vielmehr eine Folge der Muskelschwäche, namentlich des Colon transversum, und der allmählichen Überdehnung der Haustra. Dagegen mißt Ebsten den Flexurknickungen, namentlich der rechtsseitigen, bei hochgradiger Enteroptose einen hemmenden Einfluß auf die Stuhlbewegung bei.

Auch ich kann mich, gestützt auf unsere sehr zahlreichen Röntgenaufnahmen, nicht so vollständig von der Glénardschen Lehre lossagen, wie die meisten Autoren es gegenwärtig tun, wenn ich sie auch nicht mehr in ihrer ursprünglichen Form annehme. Schon Rieder wies darauf hin, daß die Flexura lienalis namentlich bei stärkerer spitzwinkliger Knickung ein relatives Hindernis für Kot- und Gaspassage darstelle. Durchmustert man eine große Zahl Röntgenserien von Fällen mit ptotischem Colon transversum, so fällt es auf, wie häufig man letzteres als prall mit Kontrastkot gefüllte, ins kleine Becken herabhängende Girlande zu sehen bekommt, so daß man unwillkürlich den Eindruck gewinnt, daß hier die Ursache der Verstopfung liege. Ob Atonie, ein Hindernis an der Flexura lienalis, oder ein spastischer Zustand des Colon descendens an dem langen 24-, 48-, 72- und mehrstündigen Aufenthalt des Kotes in diesem Kolonabschnitt die Schuld trägt, läßt sich allerdings oft nicht sicher entscheiden. Doch ist durch die starke Ptose zweifellos in vielen Fällen eine Prädisposition für das Zustandekommen der Störung gegeben. Ich werde im speziellen Teil ausführlicher über diese Obstipationsform referieren.

Zum Schlusse dieses Kapitels über mechanische Momente, die bei der Entstehung der chronischen Obstipation mitwirken können, erwähne ich noch die sogenannte Lane's kink und die von Mayo beschriebene kongenitale Enge der Ileocöcalapertur.

Die Lane's kink entsteht dadurch, daß das Coecum ins kleine Becken hinuntersinkt und das Ende des Ileum, das wie eine Art Ligament bestrebt ist, das Coecum außerhalb des Beckens zu halten, abknickt. Dadurch soll ein Hindernis in der Entleerung des Dünndarms in das Coecum geschaffen werden, das zu Schmerzen und Verstopfung führt.

Schwarz dagegen glaubt, daß die tiefe Lage der untersten Dünndarmschlingen im kleinen Becken bei Enteroptose zu einer Abknickung des Dünndarmes an seiner Einmündungsstelle in das hochgelegene Coecum und dadurch zu verlangsamtem Einfließen des Chymus ins Coecum führe, und er ist geneigt, diese Anomalie als ein wichtiges ursächliches Moment bei der Obstipation zu betrachten.

Die kongenitale Ileocoecale Mayos ist nach ihrem Entdecker ein seltenes Vorkommnis. Ihre Symptome sind diejenigen der chronischen Appendicitis. Die operative Therapie besteht in Dehnung der Stenose.

Hertz hat am letzten medizinischen Kongreß in Wiesbaden die Mitteilung gemacht, daß nach seinen röntgenologischen Beobachtungen „der Sphincter ileo-colicus beinahe in gleichem Grade den Durchgang des Darminhaltes vom Ileum in das Coecum hindert, wie der Pylorus den Durchgang vom Magen in das Duodenum. Ebenso wie der Pylorus erschlafft der Sphincter ileo-colicus, sobald eine peristaltische Welle ihn erreicht, wenn nicht durch irgendeinen Grund, z. B. die Anwesenheit einer Entzündung in dieser Gegend, die Erschlaffung gehemmt wird.“

Wir hätten also hier drei Möglichkeiten einer Anstauung des Ileum-inhaltes vor dem Coecum. Im einen Fall liegt die Ursache in einer Abknickung, im andern in einer Stenose, im dritten in einer spastischen Contraction.

Meine eigenen Erfahrungen stimmen mit diesen Befunden darin überein, daß man in der Tat bei manchen Fällen von Obstipation eine Verzögerung des Schatteneintrittes ins Coecum um im Maximum 4 Stunden beobachten kann, und man hat dann oft im Bild den Eindruck, daß sich der Kontrastinhalt in den letzten Dünndarmschlingen ansammelt und staut. Ich habe hierauf früher schon aufmerksam gemacht (Zeitschr. f. klin. Med. 71. 1910). Die Röntgenuntersuchung deckt also die Stelle des Hindernisses auf, doch kann sie uns dessen Natur wohl meist nicht verraten. Man könnte sich die Verspätung in der Dünndarmpassage übrigens auch ohne Hindernis an der Ileocöcalöffnung denken, und zwar durch einen Reizzustand des Sympathicus, der bekanntlich der Hemmungsnerv für Dünn- und Dickdarm ist. Die Verzögerung im Dünndarm hätte dann ev. die gleiche Ursache, wie diejenige im Kolon, wie dies bei Bleivergiftung vorkommt. Man kann also vielleicht für die Fälle von Obstipation, wo der Dünndarm an der Verzögerung teilnimmt, an einen Sympathicotonus als Ursache der Obstipation denken.

Zu den mechanischen Momenten, die bei der Entstehung der chronischen Obstipation eine wichtige Rolle spielen, gehören ganz besonders auch die Schwächezustände der willkürlichen, bei der Defäkation mitwirkenden Muskeln, der Bauch- und Beckenbodenmuskeln. Die wichtigste Ursache der Bauchdeckenschwäche ist die Überdehnung der

breiten Bauchmuskeln durch die Schwangerschaft (Landau, Quincke, Fleiner, Curschmann, Schwerdt u. a.), die Atrophie zur Folge hat (Prochownik). Durch mangelhafte Unterstützung des Defäkationsaktes kommt es dann zur Obstipation und gleichzeitig durch Ausbildung eines Hängebauches zur Splanchnoptose (Landau, Westphalen), die wiederum der Ausbildung der Obstipation Vorschub leistet. Ludwig Pinkus hat hauptsächlich auf die Schädigung der Beckenbodenmuskeln als ätiologisches Moment der Obstipation hingewiesen. (Constipatio myogenita s. muscularis mulierum chron.) Hier kommt in allererster Linie die Überdehnung des Levator ani bei der Geburt in Betracht. Die durch Schädigung der Bauch- und Beckenmuskeln bedingte Obstipation ist also am häufigsten bei Frauen zu finden, die geboren haben.

#### d) Zur Symptomatologie der chronischen Obstipation.

Es kann hier nicht ein vollständiges Bild der Symptomatologie der Obstipation erwartet werden. Dasselbe ist schon in einer Reihe von Publikationen so ausführlich und umfassend gezeichnet und diskutiert worden, daß ich auf jene Arbeiten verweise und mich hier darauf beschränke, einige spezielle Fragen zu erörtern, zu deren Klärung die Röntgenuntersuchung wesentlich beitragen dürfte.

Bekanntlich ist ein großer Teil der chronisch Obstipierten, und zwar gelegentlich auch solcher, die in der Woche sogar nur einmal Stuhl haben, beschwerdefrei (Simon). Andere empfinden von ihrer Verstopfung nur zeitweise unbedeutende Beschwerden, wie Gefühl des Aufgetriebenseins, der Völle, dyspeptische Störungen usw. Bei denjenigen, die über Schmerzen klagen, sind Ursachen und Lokalisation derselben wieder recht verschieden. Am häufigsten geben wohl spastische Contractionen der Darmwand bei Obstipation Anlaß zu Schmerzen, die meist anfallsweise auftreten. Ihre Entstehung ist schon von Traube erklärt, und ihre klinische Beschreibung besonders präzis von Eberstein gegeben worden. Man kann dann, wie schon Fleiner hervorhob, oft in der Region des Schmerzes das eng contrahierte, schmerzhaft Kolon palpieren und im Röntgenbild die spastische Darmpartie direkt sichtbar machen. Aber auch meteoristisch und durch Kotanhäufung gedehnte Kolonteile können die sog. Koliken erzeugen. Auch diese Schmerzursache läßt sich mittels der Röntgenmethode leicht nachweisen. Wenn man zu den Aufnahmen sich nicht zu harter Röhren bedient, so werden die Gasansammlungen sehr schön sichtbar. Noch mehr! Wir sehen als Ausdruck der krampfhaften Versuche des Darmes, seinen Inhalt auszutreiben, tiefe, oft ganz durchgehende, wechselnde Einschnürungen. In Colon transversum kommt es unter dem Einfluß der durch die Muskelcontraction erhöhten Spannung bisweilen zu einer typischen Lageveränderung: Das Transversum scheint sich aufzubäumen und nimmt eine mehr gestreckte, bisweilen leicht nach oben gebogene Lage ein. Diese Vorgänge sind besonders deutlich zu beobachten nach Applikation großer Kontrasteinläufe während der durch sie verursachten Koliken. Das Wesen dieser Kolikschmerzen ist die Kom-



bination von Atonie mit periodischen, frustranen, spastischen Zuständen, im Unterschied zu den erstgenannten, die primär spastischer Natur sind.

Als Ursache des sog. Seitenstechens und der oft fälschlicherweise auf den Magen bezogenen hypochondrischen Schmerzen findet man im Röntgenbild oft starke Gasansammlungen in den Flexuren, namentlich der Flexura lienalis, auf die schon Rieder in seinen ersten Arbeiten hinwies. Wenn man, nachdem die Schmerzen unter Windabgang verschwunden sind, wieder durchleuchtet, so findet man die Flexur leer. Cohn erklärt die Lokalisation dieser Gasansammlung aus dem Gesetz des physikalischen Auftriebes und schreibt derselben einen hemmenden Einfluß auf die Vorwärtsbewegung des Kotes zu. Ich habe, außer bei katarrhalischen Zuständen im Gefolge von Obstipation, besonders starke Gasansammlungen bei Darm- und bei Peritonealtuberkulose beobachtet.

Außer über attackenweise auftretende, kolikartigen Schmerzen klagen Obstipierte nicht selten über konstante leichte Beschwerden, die zeitweise mehr als lästiger Druck und Klemmen, zeitweise als dumpfes Grimmen empfunden werden. Über die perikolitischen Briden, die solche Sensationen bewirken können, habe ich oben berichtet. Nach unsern Röntgenuntersuchungen handelt es sich in solchen Fällen oft um Dehnungs- und Zerrungsschmerz. Wir werden bei den funktionellen Coecumanomalien eingehender hierauf zu sprechen kommen. Besonders bei denjenigen Fällen von Obstipation, die dem Ascendentstypus angehören, werden Schmerzen angegeben, während, wie auch Roux betont, die rectale Form seltener Beschwerden verursacht. Der Grund hierfür liegt, außer in der anatomischen Beschaffenheit des Coecum, in derjenigen des Kotes. Während im Coecum und Colon ascendens sich in dem halbflüssigen Inhalt lebhaftere Zersetzungs Vorgänge abspielen, die zur Produktion reizender, zum Teil gasförmiger Stoffe führen, gibt der trockene Kot in der Flexura sigmoidea zu solchen Prozessen kaum mehr Anlaß. Der chemische und meteoristische Reiz, der im Anfangsteil des Kolon oft eine pathogene Rolle spielt, ist also im Endabschnitt auf ein Minimum reduziert.

Die diagnostische Verwertung der Abdominalschmerzen ist bekanntlich durch „falsche“ Lokalisation von seiten des Patienten nicht immer leicht. So werden Schmerzen, die ihren Ursprung im Colon ascendens bzw. Colon descendens haben, nach unserer Erfahrung, in Übereinstimmung mit Ebstein, häufig in Leber bzw. Milzgegend verlegt, und das Auftreten von Magenschmerzen bei Appendicitis gehört fast zu den alltäglichen Erfahrungen des Chirurgen. Auch bei Obstipation, namentlich vom Ascendentstypus, kommt diese falsche Lokalisation vor, die besonders dann den Arzt verleiten kann, wenn die Patienten angeben, die Schmerzen treten kurz nach den Mahlzeiten auf. Die Erklärung dieses Phänomens durch Ebstein, daß es sich dabei um reflektorische Anregung der Darmperistaltik handeln müsse, konnten wir, wie im physiologischen Teil schon ausgeführt wurde, experimentell an Hunden bestätigen. Nach R. Schütz können Katarrhe, Verlagerungen des Dickdarms, Enteroptose und auch einfache schwere Konstipation das Krankheitsbild des Magengeschwürs in

täuschender Weise nachahmen. Doch es bestehen nicht nur scheinbare, sondern auch wirkliche Beziehungen zwischen Obstipation und Magenfunktion. Ich erinnere hier an die Arbeiten von Oppler, Einhorn, von Noorden, Ebstein u. a., die die Beziehungen zwischen Obstipation und Hyperacidität einerseits und Diarrhöe und mangelhafter Salzsäure andererseits studierten, sowie an die wertvollen röntgenologischen Beiträge von Jonas zur Frage der gegenseitigen Abhängigkeit von Magen- und Darmfunktion. Wenn wir mit diesen Erhebungen noch die neuesten Erfahrungen über Hormonenwirkung kombinieren, so scheint es uns zweifellos, daß die Ätiologieforschung der Obstipation sich vom Dickdarm, auf den sie sich bis jetzt fast ausschließlich beschränkte, in Zukunft immer mehr auf den ganzen Intestinaltractus ausdehnen wird.

## 2. Die verschiedenen Obstipationstypen.

Die verschiedenen Formen der Obstipation lassen sich sowohl nach ihrer funktionellen, wie nach ihrer topographischen Eigenart gruppieren. Wir werden sie nach diesen beiden Gesichtspunkten geordnet besprechen.

### a) Funktionell charakterisierte Formen.

#### α) Der allgemein hypokinetische Typus.

Diese Obstipationsform entspricht im wesentlichen derjenigen, die man bisher als „atonische“ bezeichnete. Die Bezeichnung „hypokinetisch“ wurde von Schwarz vorgeschlagen.

Wir müssen uns zuerst über die Frage einigen: Was ist Darmatonie?

Diese Feststellung ist durchaus nicht überflüssig, hat doch z. B. Crämer den Begriff so weit gefaßt, daß er auch spastisch contrahierte Darmschlingen als atonisch bezeichnete. Federn hält „contrahierte, wahrscheinlich immer oder meist Kot enthaltende, gedämpft schallende Dickdarmpartien“ ebenfalls für atonisch. Fischler dagegen schließt, den gewöhnlichen Vorstellungen entsprechend, aus Dilatation und Meteorismus des Coecum auf Atonie. Wir könnten noch mehr Beispiele anführen, die zeigen, wie polymorph die sich mit dem Begriff Darmatonie verbindenden Vorstellungen sind.

Nach physiologischem Sprachgebrauch bedeutet Tonus eines muskulösen Organs dessen Spannungs- resp. Contractionszustand. Unter Atonie hätte man also wörtlich einen Zustand aufgehobener Spannung zu verstehen. Nun wird aber, eigentlich ohne dringenden Grund, die Bezeichnung Atonie auch für den Begriff Hypotonie verwendet, so daß man unter Atonie den herabgesetzten Contractions- resp. Spannungszustand eines muskulösen Organes, hier also des Darmes, versteht. Da nun aber der Darm keinen einfachen muskulösen Hohlraum mit einheitlicher Wandspannung repräsentiert, sondern durch örtlich und zeitlich wechselnde Contraktionen Volum und Spannung beständig verändert, so bezeichnet man als Darmatonie denjenigen Zustand, wo der mittlere Tonus geringer ist als normal.

Es fragt sich nun, welche Kriterien uns zur Annahme eines solchen Hypotonus berechtigen.

Bei Prüfung der früher zum Nachweis der Atonie angewendeten Untersuchungsmethoden muß man sich gestehen, daß sie alle zu einer sichern Diagnose nicht ausreichten. So sagt z. B. Stiller, daß weder die Luftaufblähung, noch die Plätscherprobe von Boas nach Eingießen von Wasser sichere Resultate geben, und daß eigentlich nur die bei Asthenikern oft gefundene Erweiterung des Blinddarmes und das an demselben zu produzierende Quatschen als objektive Beweise für die Atonie des Kolon gelten können. Die Darmatonie war in der Tat bisher mehr ein klinischer, als ein anatomisch-physiologischer Begriff.

Die Röntgenuntersuchung ist die erste exakte Methode zu ihrer Prüfung.

Im Röntgenbild äußert sich die Hypotonie 1. in abnormer Weite des Darmrohrs, 2. in weniger tiefen und weniger zahlreichen haustralen Einziehungen, 3. in herabgesetzter Motilität. Dies sind die Eigenschaften, die man mit dem alten Begriff „Atonie“ verband. Die Röntgenuntersuchung hat uns in der Tat das Vorkommen solcher Fälle (Gruppe a, Abb. 11—16) in exakter Weise bewiesen; doch hat sie uns ferner gelehrt, daß sie viel weniger häufig sind, als man bisher annahm, und daß die meisten derjenigen Fälle, die man für Darmatonien hielt, andern Obstipationsformen (z. T. der Gruppe b) angehören.

Bei einem größeren Prozentsatz der Obstipierten mit allgemein verlangsamter Kotbeförderung (Gruppe b) vermissen wir nämlich im Röntgenbild die oben beschriebenen Zeichen der Hypotonie, und konstatieren bei normalem Tonus eine Herabsetzung sämtlicher Kolonbewegungen. Insofern als diese Schwäche der Kolonbewegungen das gemeinsame Prinzip aller Fälle der beiden Gruppen bildet, bezeichnen wir diesen Typus mit dem von Schwarz gewählten treffenden Namen: hypokinetische Obstipation.

Diese Form ist nach Schwarz\*) sehr selten und folgendermaßen charakterisiert: Die Kotsäule rückt sehr langsam vorwärts und verliert niemals ihre Kontinuität, die Einkerbungen sind schwach, kein Kolonabschnitt ist abnorm weit.

Wir fanden nur bei der hypotonischen Form (Gruppe a) auffallend schwache Einkerbungen, jedoch gleichzeitig abnorme Weite des Kolon. Dieser Obstipationsform begegneten auch wir recht selten, relativ häufig dagegen den zu Gruppe b gehörenden Fällen.

Holzknacht betrachtet die „diffuse Hypomotilität des Kolon“ als die häufigste Ursache der Obstipation. Mit Groedel ist er geneigt anzunehmen, „daß bei den meisten Obstipierten der Typus der Fortbewegung im Kolon der gleiche ist, wie bei Gesunden, nur daß dieselbe in allen Teilen langsamer als in der Norm geschieht.“

---

\*) In einer eben erschienenen wertvollen Arbeit (Münchener med. Wochenschr. 40), welche ich leider hier nicht mehr eingehend berücksichtigen konnte, ergänzt Schwarz seine oben gegebene Charakteristik der hypokinetischen Obstipation noch durch folgende Angaben: Die Herabsetzung der motorischen Aktion erstreckt sich auf die distaleren Kolonabschnitte. Sehr häufig besteht eine *Elongatio coli*.

Alle Fälle, bei denen Hypertonie oder gar Spasmus ausgesprochen ist, so ein Teil der von Crämer und Federn als Darmatonie bezeichneten, sind aus dieser Gruppe auszuschneiden.

Die Beurteilung, ob ein Fall zum hypokinetischen Typus gehört oder nicht, ist aber praktisch nicht immer so leicht. Einmal kommen gleichzeitige Kombinationen von hypo- und hypertensiven Zuständen mit Verstärkung und Abschwächung der Peristaltik gar nicht selten vor. Ferner lösen sich Hypo- und Hypertonie auch in zeitlicher Aufeinanderfolge oft derart ab, daß es schwer fallen kann, zu erkennen, welches der vorherrschende Zustand ist. Eine weitere Schwierigkeit in der Beurteilung entsteht bisweilen durch die Dissoziation der peristaltischen Bewegungen. Ich möchte damit diejenigen Störungen bezeichnen, wo die verschiedenen Arten der peristaltischen Bewegungen in verschiedener Weise gestört sind in bezug auf Schnelligkeit der Aufeinanderfolge und Tiefe der Contractionen, d. h. die einen können verzögert, abgeschwächt, die andern beschleunigt, vertieft sein usf. Aber auch der Tonus beteiligt sich häufig an dieser Dissoziation, indem er z. B. verstärkt sein kann bei gleichzeitiger Abschwächung der Peristaltik. Eine wichtige Rolle spielen, nach meiner Ansicht, in der Dissoziationsfrage namentlich die großen Kolonbewegungen. Es gibt Störungen der Dickdarmfunktion, bei denen Verstärkung und Abschwächung dieser ausgiebigsten Kolonbewegungen bis zu einem gewissen Grad unabhängig von den übrigen peristaltischen Bewegungen zu beobachten sind. Besonders ähnlich dieser hypokinetischen Obstipationsform können sich im Röntgenbild diejenigen Fälle spastischer Obstipation verhalten, die Schwarz als dyskinetisch bezeichnet, wo eine Steigerung nur der Verteilungsbewegungen das Wesen der Obstipation ausmacht. Wenn nämlich dabei die allgemeine Hypertonie, wie es vorkommt, während der Aufnahme nicht deutlich ausgesprochen war, so kann die Differentialdiagnose nur durch direkte Beobachtung und Registrierung der kleinen Bewegungen mittels der Durchleuchtung nach dem Vorgang von Schwarz gestellt werden.

Das Wesen des hypokinetischen Obstipationstypus läßt sich also meiner Ansicht nach folgendermaßen zusammenfassen: Die Bewegungen des Kolons sind abgeschwächt. Dabei kann der allgemeine Tonus sein

1. herabgesetzt („Atonie“),
2. normal.

Die Ursachen der Hypokinesie lassen sich in zwei Gruppen teilen: 1. schwache Entwicklung oder Schädigung der Darmmuskulatur, 2. mangelhafte Innervation.

Die Schwäche der Darmmuskulatur kann primär oder erworben sein. Nothnagel unterscheidet die angeborene und degenerative Hypoplasie der Kolonmuskulatur, bei der ihre Dicke von 0,5 bis 1,09 der Norm bis auf 0,12 bis 0,25 mm reduziert sein könne.

Stroup hat bei 15 Leichen alter Leute (zwischen 60 bis 80 Jahren), worunter 11 obstipiert gewesen waren, die Darmwand histologisch untersucht.

Er fand durchweg Atrophie der Muscularis des Dünndarms, in 12 Fällen auch des Dickdarms. Die Muskulatur des Dünndarms war immer dünner als normal, die des Kolons war nur in 9 Fällen atrophisch, in zweien hypertrophisch. Mikroskopisch waren die Muskelfasern nicht verkleinert; in allen Fällen enthielt die Muskulatur kleine Fettgranula. Arteriosklerose war durchweg vorhanden, und die Muskelfasern waren durchzogen von abnorm reichlich vorhandenem Bindegewebe.

Schon früher hatte Thibierge solche Untersuchungen gemacht, und zwar bei der Sektion von 10 Patienten, die zwischen 60 und 85 Jahren gestorben waren und alle an Obstipation gelitten hatten.

Er fand: Atrophie der Dünndarmschleimhaut, doch nur in zwei Fällen war auch im Kolon eine allgemeine Atrophie nachweisbar. In allen Fällen, mit Ausnahme eines einzigen, war die Muskelschicht des Kolon pelvinum abnorm dünn. Die einzelnen Muskelfasern waren ungewöhnlich schmal, zeigten aber keine fettige Degeneration. Allgemeine Arteriosklerose.

Zu erwähnen sind hier noch Beobachtungen Jürgens, der in 41 Fällen schwerer gastrischer Störungen totale Degeneration des Meißnerschen und Auerbachschen Plexus fand.

Sonst existieren, soviel mir bekannt, über pathologisch-anatomische Wandveränderungen bei chronischer Obstipation fast keine Angaben. Der Grund hierfür liegt natürlich darin, daß gewöhnliche Verstopfung nie zum Tode führt, und wenn ein an chronischer Obstipation Leidender infolge einer andern Todesursache stirbt, so weiß man bei der Untersuchung des Darmes nie sicher, ob ein pathologischer Befund nicht durch die Krankheit zu erklären ist. Die histologischen Veränderungen der Darmwand sind übrigens vielleicht so feiner Art, daß nur ganz frische Präparate für solche Untersuchungen ein zuverlässiges Material bilden. Wir haben deshalb nicht versäumt, bei denjenigen Fällen, wo wir den Anfangsteil des Kolons bei schwer Obstipierten entfernten, von dem sofort in Müller-Formol gebrachten Stück Kolon Präparate zur histologischen Untersuchung herzustellen. Die ausführlichen Resultate dieser Untersuchungen, die Dr. Schönberg und ich im pathologisch-anatomischen Institut in Basel (Prof. Hedinger) an einer größeren Serie durchführen wollen, werden wir an anderer Stelle mitteilen. Hier sei nur so viel bemerkt, daß mehr oder weniger regelmäßig an den Präparaten folgende Veränderungen zu konstatieren waren: Stellenweise Atrophie der Schleimhaut. Fibröse Entartung und Fettdurchsetzung der Submucosa. Fibröse Durchsetzung und teilweise Atrophie der Muskularis (Prof. Hedinger).

Als spezielle Ursachen für die schwache Entwicklung resp. Schwächung der Dickdarmwand bei Obstipierten sind nach Hertz zu nennen: Heredität, Senium, Chlorose, Kachexie, Fieber, Fettsucht, Überdehnung. Als Beispiel einer hereditären, resp. konstitutionellen Obstipation wird vielfach der bekannte Fall Nothnagels zitiert, betreffend einen Mann, der immer verstopft gewesen war und im 21. Altersjahr an Typhus starb. Bei der Autopsie fand man (wie oben erwähnt) die Muskeldicke seines Kolons auf ca.  $\frac{1}{4}$  einer normalen reduziert.

Die im Senium auftretende Darmatonie kann solche Grade erreichen, daß der Dickdarm zu einem eigentlichen Megakolon wird. Ich teile hier

einen solchen Fall mit, wo es zu Ileuserscheinungen kam, und wo man bei der Probeparotomie nichts als ein sehr weites Kolon, namentlich Colon transversum, vorfand, das mit halbflüssigem Kot, vermischt mit festen Ballen, prall gefüllt war.

68jährige Frau, Abdomen diffus aufgetrieben, leicht druckempfindlich, tympanitisch schallend. In den letzten Jahren stark verstopft, bisweilen einen Tag lang Diarrhöe. 10 mal geboren.

Das Röntgenbild (Abb. 7) zeigt ein sehr weites Colon transversum, in dem sich der größte Teil des Bariumeinlaufes befindet. Trotz seiner Weite und Atonie hat aber, wie man sieht, die Kolonwand auf den Reiz des Einlaufes noch mit tiefen haustralen Einziehungen geantwortet.

Der Zusammenhang zwischen Chlorose und Obstipation ist eine unbestrittene klinische Tatsache. Bekanntlich hat Virchow die plastische Adynamie im Bereiche der Blutbildung durch eine angeborene Hypoplasie des Gefäßsystems zu begründen versucht. Die Chlorose rückt durch diese Auffassung als kongenitale Entwicklungshemmung der sogenannten konstitutionellen Obstipation außerordentlich nahe.

Während so für Chlorose und Hypoplasie der Kolonmuskulatur vielleicht eine gemeinsame kongenitale Grundlage angenommen werden kann, stehen, wenn gleichzeitig Anämie und Obstipation vorhanden sind, diese beiden wohl meist im Verhältnis von Ursache und Wirkung zueinander. Infolge ungenügender Blutzufuhr ermüden nicht nur die quergestreiften, sondern auch die Darmmuskeln ungewöhnlich rasch, sie werden hypotonisch. Ich werde unten einen Fall mitteilen, wo infolge jahrelang protrahierter Mastdarmlutungen sich gleichzeitig zunehmende Anämie und Obstipation einstellten, und wo durch operative Beseitigung der Blutungsquelle sich beide im Verlauf weniger Monate erheblich besserten.

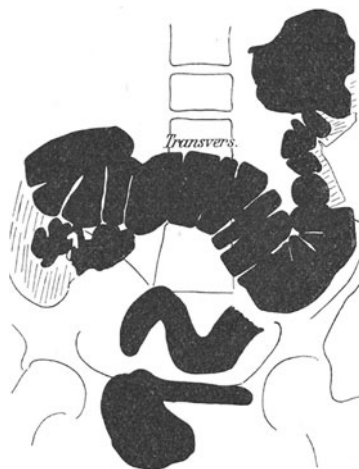


Abb. 7.

Bezüglich der Obstipation Fettsüchtiger verweise ich noch auf die Befunde Nothnagels, der feststellte, daß fettige Entartung in der Darmmuskulatur selten beobachtet wird. Dagegen findet man bei Fettleibigen häufig Fettinfiltration. Hertz glaubt, daß dies häufig die Ursache der Obstipation bei diesen Leuten sei.

Von zahlreichen Autoren wird dem chronischen Katarrh (Colitis catarrhalis) eine schädigende Wirkung auf die Kolonmuskulatur zugeschrieben. Er soll, ähnlich wie es für den Magen angenommen wird, durch Schädigung der Muscularis zur Atonie führen können (Ebstein). Fischler hat neulich wieder die sog. Typhlatonie durch einen primären Katarrh des Typhlon erklärt. Hertz glaubt, daß durch den Katarrh oder die ihm folgende Atrophie die von der Darmschleimhaut ausgehenden centripetalen Nerven geschädigt und in ihrer Reizbarkeit herabgesetzt werden. Die Obstipation wäre dann Folge der Reflexstörung. Übrigens glaubt

Hertz auch an die Möglichkeit einer muskulären Schädigung durch den Katarrh. Diesen und noch zahlreichen andern Autoren gegenüber betont de Quervain, daß eine wirkliche Entzündung der Darmschleimhaut mit atonischer Konstipation, also mit Herabsetzung der motorischen Fähigkeiten des Darmes, zur Stunde noch nicht erwiesen sei. „Was man bei diesen Zuständen als Katarrh bezeichnet, das kann ebensogut eine rein funktionelle, der Darmatonie koordinierte, aber keineswegs derselben als Ursache zugrunde liegende Störung sein.“

Ich erinnere hier an unsere histologischen Befunde bei den frisch untersuchten Dickdärmen chronisch Obstipierter, und zwar auch solcher, die Schleim im Stuhle hatten. Bei keinem zeigte die Schleimhaut Zeichen von Entzündung.

Während die bisher besprochenen Ursachen der muskulären Darmatonie in Ernährungsstörungen bestanden, so können auch mechanische Momente zu derselben führen, nämlich die Überdehnung. Sie kann zustande kommen durch ein tiefsitzendes Hindernis im Kolon, wie z. B. Abknickung durch entzündliche Stränge, Strikturen, Kompressionen usw. Zuerst handelt es sich nur um eine elastische Dehnung, die wieder verschwindet, wenn das Hindernis beseitigt wird. Besteht die partielle Verlegung aber längere Zeit, so kann es zu Hypertrophie und endlich zu Atrophie und damit einhergehender Atonie der Dickdarmwand kommen. Ähnlich wie Hindernisse wirkt starke, längere Zeit anhaltende Flatulenz. Auch sie kann zu Überdehnung und Hypotonie führen.

In diesem Zusammenhang hätten wir der Hirschsprungschien Krankheit zu erwähnen, die, wie Kleinschmidt in einem kritischen Überblick über die gesamte Frage resumiert, in der Mehrzahl der Fälle durch Passagestörungen (Hindernisse) entsteht. Immerhin betont K., daß diese mechanische Ätiologie doch nicht für alle Fälle bewiesen sei. Jedenfalls stellt aber die Hirschsprungschien Krankheit den extremsten Grad von sog. Darmatonie dar.

Abb. 4 auf Tafel XX zeigt das Röntgenbild eines solchen Falles, das mittels Einlaufes von 3000g Stärkebrei mit 160g Bariumsulfat gewonnen wurde.

9jähriges, anämisches Mädchen. Leib weich, nicht aufgetrieben. Seit seiner Geburt ist das Kind verstopft. Meist ist nur unter Anwendung von Klystieren Stuhl zu erzeugen. Wenn ausnahmsweise spontan Stuhl kommt, so sind es kleine, steinharte Knollen, denen oft eine Art Sand beigemischt ist. Nachdem diese weg sind, kommt etwas weicher Stuhl. Oft ist der Bauch stark aufgetrieben. Man kann dann bisweilen sehen, wie sich die Därme aufbäumen. Patientin empfindet unterdessen heftige kolikartige Schmerzen. Nach Windabgang Besserung. Oft Aufstoßen, Erbrechen, viel Kopfschmerz. Patientin fühlt sich müde und abgeschlagen. Im Urin etwas Eiweiß. Zu betonen ist, daß nie Diarrhöe vorhanden war.

Es handelt sich also hier um einen Fall von sog. Hirschsprungschien Krankheit, wo zwar schon klinisch die Diagnose leicht zu stellen war, wo aber erst durch das Röntgenbild der Grad und die Ausdehnung der Veränderung auf den ganzen Dickdarm klargelegt wurde. Über die Ursache vermag uns hier auch das Radiogramm nicht aufzuklären.

In Abb. 5 auf Tafel XX sehen wir einen Fall von Megasigmoideum, in dem sich also die krankhafte Dilatation auf das S romanum beschränkt.

Es handelte sich um ein 13-jähriges Mädchen. Die Störung war auch hier kongenital, allein im Zunehmen begriffen. Im Verlauf eines Jahres nahm allmählich auch das übrige Kolon an der Dilatation teil, wenn auch noch nicht in dem Maße, wie die Flexura sigmoidea. In diesem Fall bestand im Unterschied zum vorigen beständig Diarrhöe, und zwar die sogenannte falsche Diarrhöe mit dem typischen Aussehen des Stuhles (Mischung von wasserdünnem Stuhl, Schleim und kleinen harten Kotbröckeln). Auf einen Seifenwassereinlauf von 1 Liter entleerte sich eine kolossale Menge Stuhl, der größtenteils aus steinharten Ballen bestand.

Gehen wir nun zu der zweiten Gruppe von Ursachen der Darmatonie über, denen eine ungenügende Innervation der Darmmuskulatur gemeinsam ist. Wie es angeborne muskuläre Darmatonien gibt, so kann auch die nervöse Störung eine kongenitale Grundlage haben. Nach Penzoldt ist die Verstopfung in gewissen Familien erblich und bei vielen ihrer Mitglieder schon in frühester Kindheit vorhanden. Nach Stiller ist in diesen Fällen die Atonie des Darmes, ebenso wie die des Magens, keineswegs als eine reine Myasthenie, als eine primäre Muskelschwäche aufzufassen, sondern als eine Folge der allgemeinen und speziell der sympathischen fehlerhaften Innervation. Diese aber ist wieder eine Teilerscheinung der asthenischen Konstitutionskrankheit.

Ein anderer Grund ungenügender Innervation der Darmmuskulatur und damit der „Darmatonie“ kann darin liegen, daß die Reizmittel zu schwach sind. So kann zu geringe Nahrungsaufnahme, ungenügender Gehalt der Nahrung an mechanischen und chemischen Stimulantien, oder endlich zu gute Resorption von seiten des Darmes zu Verstopfung führen. Daß, wie Hertz bemerkt, auch ungenügende Bewegung diesen Effekt haben kann, läßt sich experimentell an Hunden schön zeigen. Ich war erstaunt, zu sehen, wieviel schneller namentlich der Dünndarm von der Kontrastmahlzeit durchheilt wird, wenn der Hund zwischen den einzelnen Mahlzeiten sich frei herumbewegt, als wenn er gezwungen wird, ruhig sitzen zu bleiben. Vielleicht wirkt im letzteren Fall auch noch das psychische Unbehagen hemmend mit.

Warum auf einzelne Leute vermehrte Körperbewegung umgekehrt zu Obstipation führt, ist nicht leicht zu erklären. So sagte mir ein Freund, der an vorwiegend sitzende Lebensweise gewöhnt ist, daß er, so oft er Militärdienst tun müsse, verstopft werde, während er sonst regelmäßig täglich einen breiigen Stuhlgang habe. Besonders bei spastischer Obstipation begegnete ich bei den Patienten mehrmals der Angabe, daß durch gesteigerte Körperbewegung die Obstipation zunehme.

Als weitere Momente, die auf nervösem Weg zu Darmatonie führen können, sind zu erwähnen Neurosen, Hypochondrie, Melancholie und andere Geisteskrankheiten, die sehr häufig mit hartnäckigster Obstipation einhergehen.

Es ist mir wiederholt vorgekommen, daß mir Frauen, die schon seit vielen Jahren an schwerer, durch keine Mittel dauernd zu beeinflussenden Verstopfung litten, sagten, ihre Verstopfung sei während eines Ferienaufenthaltes bei ihren Angehörigen, fern von ihrem gewohnten Lebenskreise, vom ersten Tag an ganz verschwunden, so daß sie seit Jahren zum erstenmal täglich, ohne alle Mittel, Stuhlgang hatten. Eine dieser Frauen dachte dabei, diese plötzliche Heilung sei vielleicht eine Folge der geänderten, vorwiegend vegetabilischen Ernährungsweise. Sie setzte dieselbe, als sie nach Hause zurückgekehrt war, fort, allein vergeblich. Vom Tage ihrer Rückkehr an setzte die hartnäckige Verstopfung wieder ein, und sie mußte wieder, wie früher,



zu regelmäßigen Einläufen ihre Zuflucht nehmen. Die Frau, die täglich ihren Geschäftskunden nachgehen mußte, hatte auch zu Hause reichlich Bewegung. Dieses Moment kam also zur Erklärung nicht in Betracht. Es handelte sich aber in meinen Fällen stets um Frauen mit nervösen Konstitutionen, und gewöhnlich waren auch aufregende und deprimierende Einflüsse in ihrer täglichen Umgebung zu eruieren.

Ein wichtiges, aber noch wenig aufgeklärtes Kapitel ist die sog. Reflexkonstipation. Es ist das Verdienst Pawlows, auf den hemmenden Einfluß des Schmerzes auf die Magendarmbewegungen bei Tieren zuerst hingewiesen zu haben. Er schrieb diese Wirkung dem Sympathicusreize zu. Den experimentellen Beweis hierfür liefern auch die Beobachtungen von Cannon und Murphy auf dem Röntgenschirm, die bei Kompression der Testikel von Tieren ein Aufhören der Magendarmbewegungen konstatierten und ein Wiederauftreten derselben, nachdem sie die Nervisplanchnici durchschnitten hatten. So können auch beim Menschen schmerzhaft Zustände irgendwelcher Organe, namentlich solcher des Abdomens, auf reflektorischem Wege zu Obstipation führen. Namentlich gilt das für die außerordentlich schmerzhaften Gallen- und Nierensteinkrisen, die stets mit vollständiger Obstipation verbunden sind (vgl. Sternberg, Ebstein). Ich sah auch einmal infolge einer akuten Epididymitis das vollständige Bild eines Ileus auftreten mit Erbrechen, Stuhlverhaltung, aufgetriebenem Leib usw. und unter Behandlung der Epididymitis wieder restlos verschwinden. Diese Reflexkonstipation wird, wie Hertz hervorhebt, durch Abführmittel nicht beeinflußt, wohl aber durch Opium. So paradox es klingen mag, so ist es doch durch mehrfache Erfahrung erwiesen — auch wir haben solche Beobachtungen gemacht —, daß es solche Fälle von Verstopfung gibt, bei denen Opium wirkt wie ein gelindes Abführmittel.

Indessen ist diese von Abdominalorganen ausgehende Reflexhemmung der Magendarmbewegungen nicht an heftige Schmerzkrisen gebunden. Es scheinen andauernde sensible Reize, die nur hin und wieder als dumpfe Schmerzempfindung über die Schwelle des Bewußtseins treten, in ähnlicher Weise den Sympathicus reflektorisch erregen zu können. J. Kraus gibt z. B. an, daß 80 Proz. aller Gallensteinkranken dauernd konstipiert seien.

So erklärt sich wohl ein Teil der zahlreichen Fälle, wo nach einer akuten Appendicitis im Intervallstadium hartnäckige Obstipation auftritt. In gleicher Weise können Verwachsungen wirken, die sich im Anschluß an eine Appendektomie gebildet haben. Namentlich sind es Fälle, wo drainiert wurde, die infolge der zahlreichen Verwachsungen nach Rückbildung von Abscessen nicht selten durch länger dauernde Beschwerden und hartnäckige Verstopfung die Geduld des Chirurgen in Anspruch nehmen.

Natürlich können auch Verwachsungen des Kolon anderer Ätiologie reflektorisch zu solchen Störungen führen.

Ich erwähne z. B. den instruktiven Fall Ebsteins, wo man bei einem Herrn mit altem Leistenbruch, der an starken Blähungen, beständigen Rücken- und Kopfschmerzen und — trotz nachweisbarer Kotstauung im Colon transversum — an Neigung zu Diarrhöen („falsche Diarrhöen“) litt, bei der Operation den ganzen

untern Teil des Mastdarms in Netz eingehüllt und damit verwachsen fand. Durch Lösung und teilweise Resektion der verwachsenen Stränge wurde vollständige Heilung erzielt.

Ebstein macht an derselben Stelle auf die Fälle von Koprostase infolge entzündlicher Netzgeschwülste nach Bruchoperationen, die besonders von Braun beschrieben wurden, aufmerksam.

Im Röntgenbild sieht man speziell bei perityphlitischen Verwachsungen als Ursache der Obstipation meist eine allgemeine oder mehr auf den Anfangsteil des Dickdarms beschränkte Verzögerung der Schattenbewegung mit Hypotonie. Bisweilen behält nur das Coecum lange den Schatten zurück. In andern Fällen aber, speziell bei Nervösen, ist die Passageverzögerung nicht eine Folge von Hypotonie, sondern die Dickdarmkontur

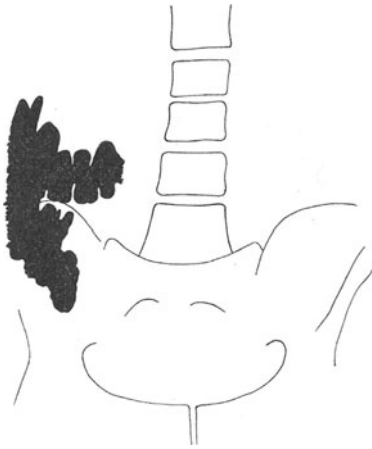


Abb. 8.

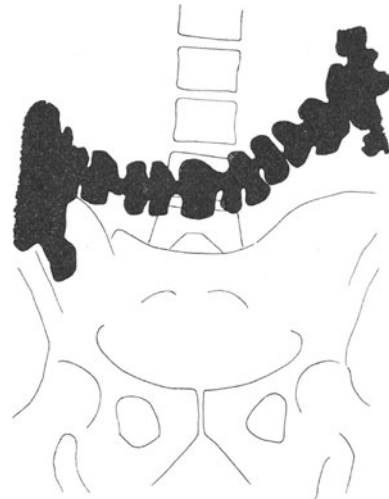


Abb. 9.

zeigt spastische, unregelmäßige (dyskinetische) Einziehungen und ist in toto oder streckenweise enger als normal. Ausnahmsweise bestehen auch spastische Diarrhöen. Ich werde für diese verschiedenen reflektorischen Bewegungsstörungen bei Appendicitis chronica in den speziellen Kapiteln Beispiele bringen. Jedenfalls aber sei schon hier bemerkt, daß die Darmhemmung bei chronischer Appendicitis und andern Verwachsungen in der Umgebung des Kolon nicht nur atonischer, sondern auch spastischer Natur sein kann. Ich stehe hierin, gestützt auf zahlreiche Röntgenuntersuchungen, auf demselben Standpunkt wie Singer, der annimmt, daß bei schmerzhaften Erkrankungen der Becken- und Bauchorgane der N. vagus an Stelle des Sympathicus gereizt werden, resp. daß der ihn treffende Impuls denjenigen des Sympathicus an Intensität übertreffen kann.

Zum Schlusse dieses Kapitels mögen 3 Beispiele hypokinetischer Konstitution folgen, von denen jedes für eine besondere Gruppe von Fällen mehr oder weniger typisch ist.

Frau B., 45jährig, von kräftigem, gesundem Aussehen, war seit ihrer Jugend zu Obstipation geneigt, hatte aber nur selten und nie stärkere Beschwerden von seiten des Bauches. In Zeiten gemüthlicher Depression und Aufregung konnte die Verstopfung 4 bis 5 Tage dauern.

Das erste Bild, Abb. 8, ist eine Aufnahme nach 24 Stunden. Man sieht den Anfangsteil des Colon bis etwa handbreit distalwärts der Flexura hepatica schattiert. Das Coecum reicht bis zur Mitte der Beckenschaukel, also normal tief hinunter. Abb. 9, eine Aufnahme nach 48 Stunden. Der Schatten ist bis in den Anfangsteil des Colon descendens vorgerückt. Das rosenkranzförmige Colon transversum von annähernd normalem Tonus. Ptose leichten Grades.

Abb. 10, nach 72 Stunden, zeigt noch einen Schattenrest im distalen Colon transversum und einen ausgedehnten Schatten im S romanum und teilweise Rectum.

Nach 96 Stunden waren in der Flexura sigmoidea nur mehr ganz unbedeutende Schattenspurien sichtbar.

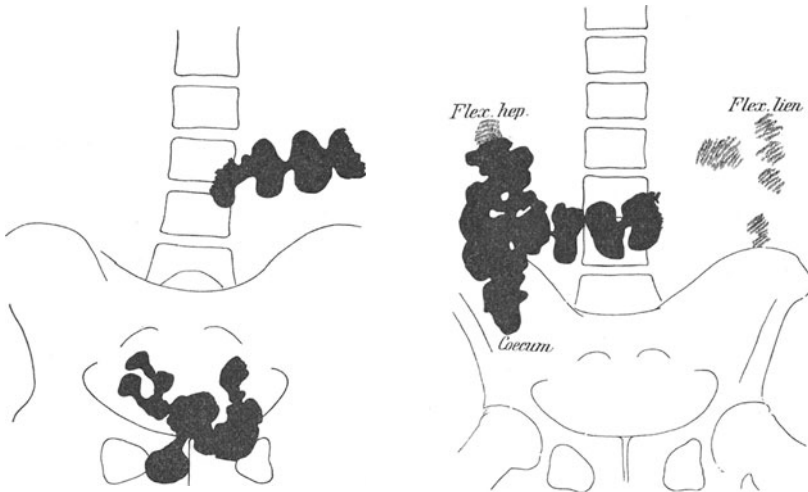


Abb. 10.

Abb. 11.

Wir haben es hier zu tun mit einer allgemein hypokinetischen Konstitution leichteren Grades mit gleichmäßig verlangsamter Fortbewegung des Koloninhaltes.

Der 2. Fall betrifft ein Mädchen von 39 Jahren von sehr blassem Aussehen, die von Kind auf immer verstopft war. In den letzten Jahren nahm die Verstopfung derart zu, daß sie nur mit Hilfe der verschiedensten Abführmittel, in großen Dosen angewendet, etwa jede Woche einmal recht Stuhlgang hatte. Der Stuhl ist zuerst steinhart, dann breiig, und zuletzt kommt etwas diarrhoischer Stuhl nach, der zeitweise etwas Schleim enthält. Klystiere hatten keine Wirkung. Vor 15 Jahren verlor sie einmal mit dem Stuhl ziemlich viel Blut. Dies wiederholte sich zuerst alle paar Monate, dann allmählich häufiger. Gleichzeitig wurde Patientin zusehends blutarm und litt oft an Kopfschmerzen, Schwindel usw. Namentlich wenn lange kein Stuhl erfolgt ist, hat sie leichtere Schmerzen, die mit Vorliebe im linken Hypochondrium lokalisiert sind und bisweilen intensiven krampfartigen Charakter annehmen. Die Blutungen haben in den letzten Monaten an Häufigkeit und Intensität derart zugenommen, daß Patientin fast bei jeder Defäkation eine beträchtliche Menge Blut verliert.

Bei der Palpation fühlt man das ganze Colon mit harten Kotballen prall gefüllt. Die Blinddarmgegend ist etwas druckempfindlich. Rectoromanoskopie: keine Ulcerationen, dagegen ist die Schleimhaut leicht katarrhalisch entzündet und stellen-

weise mit Schleim bedeckt. Dicht über dem Anus ist sie geschwellt, aufgelockert und blutet sehr leicht. Keine Hämorrhoiden. Hämoglobin 40. Blutbild das einer sekundären Anämie. Röntgenuntersuchung nach Darmentleerung durch Einlauf. (Ich bringe hier aus der langen Serie nur 3 Bilder, die genügen, um die Motilitätsstörung zu charakterisieren.)

Abb. 11, nach 36 Stunden ist der proximale Kolonabschnitt bis fast zur Mitte des Transversum schattiert. Letzteres ist nur leicht ptotisch (L. W. III—IV), zeigt plumpe, tief eingeschnürte Haustren. Coecum reicht, wie normal, bis auf etwa die Mitte der Beckenschaufel. In den beiden Schenkeln der Flexura lienalis ausgedehnte Gasschatten.

Abb. 12, nach 72 $\frac{1}{2}$  Stunden, zeigt im Coecum, Colon ascendens dem distalen Transversum und im Colon descendens große, unregelmäßig geformte, plumpe Kotknollen, dazwischen ausgedehnte Gasschatten. Innerhalb 36 Stunden hat also das untere Schattenende nur einen sehr geringen Fortschritt ge-

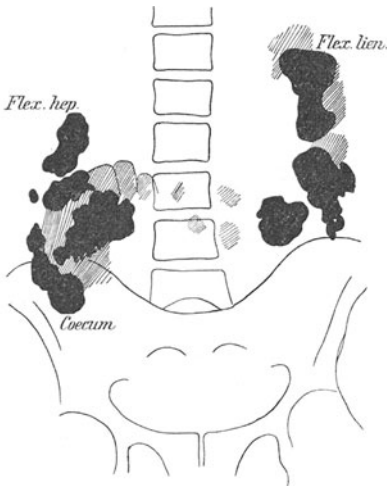


Abb. 12.

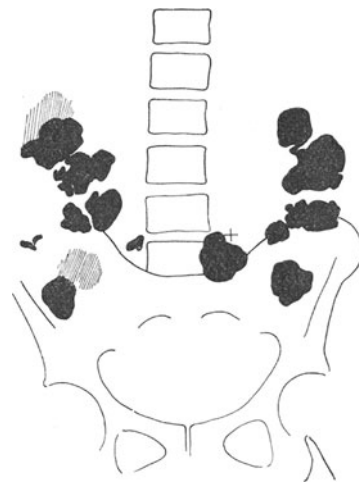


Abb. 13.

macht. Wieder 30 Stunden später (Abb. 13), also nach 103 Stunden, hat sich die Schattenverteilung noch weniger verändert. Die plumpen Kotknollen haben nur ihre Form etwas gewechselt. Das untere Schattenende ist kaum 10 cm vorgerückt. Dagegen sind die Gase in der Flexura lienalis verschwunden. Das Colon transversum ist mit seiner Konvexität um 1 $\frac{1}{2}$  Wirbelhöhen tiefer gesunken. Der mit + bezeichnete Knollen zeigt dessen Lage. Die Flexura sigmoidea ist nach wie vor vollständig schattenfrei. Stuhlgang erfolgte während der ganzen Untersuchung nicht.

Wir haben also hier in puncto Motilität folgendes Verhalten: Allgemeine starke Verzögerung des Kottransportes. Die Peristaltik ist also schwach. Spuren großer Kolonbewegungen fehlen: auch dieser Motor funktioniert also ungenügend oder gar nicht. Das Kolon ist weit, zeigt aber doch tiefe Einschnürungen und contrahierte Partien zwischen den einzelnen Kotbällen. Es hat also trotz seiner Weite resp. Ausweitung seine Contractionsfähigkeit nicht verloren. Von Spasmen dürfen wir selbstverständlich deswegen nicht sprechen. Im übrigen ist nicht zu vergessen, daß das Kolon nicht in allen Zwischenräumen zwischen den einzelnen Kotbällen als kontrahiert angesehen werden darf, sondern nur dort, wo auch keine Gasschatten mehr sichtbar sind. Die Auflösung der kontinuierlichen Kotsäule in einzelne Knollen spricht in diesem Fall für ihre trockene Beschaffenheit. Aus der Plumpeit der Knollen läßt sich ferner der Schluß ziehen, daß auch die Verteilungsbewegungen (kleinen Pendelbewegungen) nicht wie normal wirksam sind. Vielleicht ist ihre ständige Ver-

schiebung längs der Darmachse gestört, so daß sie mehr oder weniger ruhende lokale Einziehungen bilden. Die großen Pendelbewegungen endlich (simultane Contraction der Längs- und Ringmuskelfasern) sind erhalten. Wir haben eine beträchtliche Schwankung des Colon transversum in seiner Lage (bei ungefähr gleicher Füllung) konstatiert. Die starke Gasansammlung in der Flexura lienalis ist wohl mit den Schmerzen im linken Hypochondrium in Beziehung zu bringen, über die Patientin sich beklagte. Zur Zeit der 1. und 2. Aufnahme waren sie, entsprechend der Gasansammlung in der Flexur, vorhanden, während Patientin bei der 3. Aufnahme angab, die Schmerzen hätten sich seit einigen Stunden gebessert.

Bei der Probepapartomie fanden wir das Kolon weit, ziemlich dünnwandig, anämisch. Keinerlei Verwachsungen oder sonstige mechanische Ursachen für die Stagnation.

Zur Ätiologie des Falles ist zu bemerken, daß, wenn man auch eine kongenitale Schwäche der Darmwand im Sinne Nothnagels nicht aus-

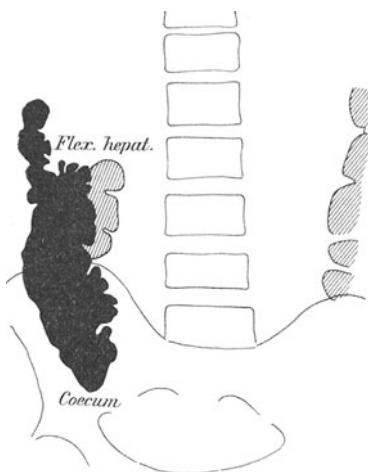


Abb. 14.

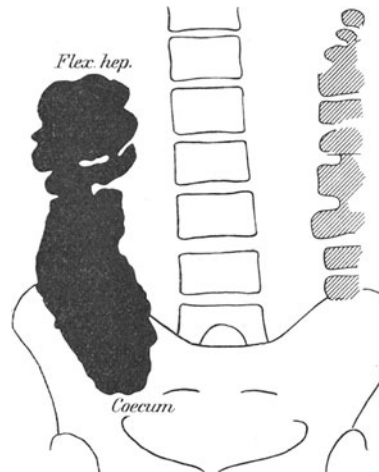


Abb. 15.

schließen kann, doch sehr wahrscheinlich der beständige jahrelange beträchtliche Blutverlust an der Schwächung der Darmmuskulatur einen wesentlichen Anteil hatte.

Bezüglich der Blutungsquelle möchte ich noch beiläufig auf das Vorkommen dieses schwammigen, sehr leicht blutenden Gewebes an derselben Stelle, wo sich sonst die Hämorrhoiden lokalisieren, aufmerksam machen. Nach einer mündlichen Mitteilung hat Prof. de Quervain schon mehrere solcher Fälle gesehen. Dieses hämangiomartige Gewebe kann bei Obstipierten, wo es bei jeder Defäkation durch die harten Kotmassen lädiert wird, wie in unserm Falle, zu sehr ausgiebigen Blutungen führen. Die wirksame Therapie, die sich auch hier bewährte, besteht in Keilexcision.

Der 3. Fall betrifft einen 55jährigen Mann von ordentlichem Ernährungszustand. Bis vor 6 Jahren „war seine Verdauung in Ordnung“. Er war zwar öfter verstopft, hatte aber keine Beschwerden. Damals bekam er häufig nachts Diarrhöen, und der Stuhl lief ihm während des Schlafes davon, ohne daß er es merkte, wie er sich ausdrückte. Auch tagsüber passierte es ihm, daß ihm z. B. beim Husten, oder wenn er einen Fehltritt machte, der dünne Stuhl in die Hose kam. Schmerzen will er keine gehabt haben. Dem Stuhl war oft Schleim beigemischt. Der Bauch wurde allmählich etwas aufgetrieben. Seit  $\frac{3}{4}$  Jahren arbeitet er nicht mehr, da er sich angegriffen fühlt und die starke Diarrhöe, die ihn sechs und mehrmals im Tag auf den Abort treibt, ihn an einer andauernden Arbeit verhindert. Jetzt hat er nachts öfter

Stuhl als am Tag. Zuerst fühlt er dann rechts einen Druck, der sich zum Schmerz steigert, hierauf entsteht ein Rumpeln im Bauch, und es erfolgt dünner Stuhlgang. Oft dumpfer Leibschmerz, der nach reichlichem Windabgang verschwindet. Er war wiederholt und lange in ärztlicher Behandlung wegen „hartnäckigem Darmkatarrh“.

Bei der Untersuchung fällt eine leichte Spannungserhöhung der Bauchdecken auf. Der Leib ist etwas aufgetrieben, das Kolon läßt sich nur sehr unvollständig abtasten. Keine Druckempfindlichkeit. Rectoromanoskopie ergibt katarrhalische Reizung der Schleimhaut, sonst nichts Abnormes. Mikroskopische Stuhlentleerung: Reichlich Schleim, sonst nichts Besonderes. Magensaft: HCl 22, G. A. 29.

Röntgenuntersuchung (12 Stunden nach großem Reinigungseinlauf) Abb. 14, 24 Stunden nach Einnahme der Riedermahlzeit finden wir Coecum und Colon ascendens mit Kontrastkot gefüllt, ziemlich weit, mit nur seichten, ganz unregelmäßigen Einziehungen. In der ebenfalls weiten Flexura hepatica und im Colon descendens sind reichlich Darmgase sichtbar.

Abb. 15, nach 48 Stunden, zeigt ein ähnliches Bild, nur ist der gefüllte Kolonabschnitt bedeutend weiter geworden, gleichsam ausgesackt, und die Einziehungen sind, wenigstens proximalwärts, fast ganz verstrichen. Das distale Schattende ist am selben Ort geblieben. Innerhalb 24 Stunden hat also keine Vorwärtsbewegung des Kotes stattgefunden. Das Colon descendens ist nach wie vor durch Gase dilatiert.

In Abb. 16, nach 72 Stunden, ist das untere Ende des kontinuierlichen Schattens bis zur Flexura lienalis vorgerückt. 3 runde Kontrastknollen sind im Colon descendens zu sehen. Der Anfangsteil des Kolons hat wieder etwas schlankere Form angenommen. Das ganze Kolon, soweit sichtbar, ist aber ungewöhnlich weit und zeigt auffallend seichte und unregelmäßige haustrale Einziehungen.

Weitere Aufnahmen in Abständen von 24 Stunden ließen eine sehr langsame, ungefähr gleichmäßige Fortbewegung des Kontrastschattens analwärts erkennen.

Dieser Fall zeigt, wie klar und eindeutig in gewissen klinisch schwer zu beurteilenden Fällen durch die Röntgenuntersuchung die Funktionsdiagnose gestellt und damit auch der Weg zu einer rationellen Therapie gewiesen werden kann. Wer einen solchen Patienten mit Opium und Adstringentien behandelt, wie dies hier vor seinem Spitaleintritt tatsächlich geschah, der leistet gerade das Gegenteil von einer Kausaltherapie. Es handelt sich hier zweifellos um permanente falsche Diarrhöen, über deren Entstehung und innigen ätiologischen Zusammenhang mit der Obstipation ich, ausgehend von den Arbeiten Mathieus, im allgemeinen Teil schon gesprochen habe. Die Obstipation ist also hier das Primäre, die Diarrhöe erst sekundär durch die Obstipation hervorgerufen und der Ausdruck einer katarrhalischen stercoralen Kolitis.

Aus den Röntgenbildern geht klar hervor, daß es sich hier um eine hypokinetisch-hypotonische Obstipation handelt. Schon bei dem Bild nach 24 Stunden fallen die Weite und die geringe Tiefe der haustralen

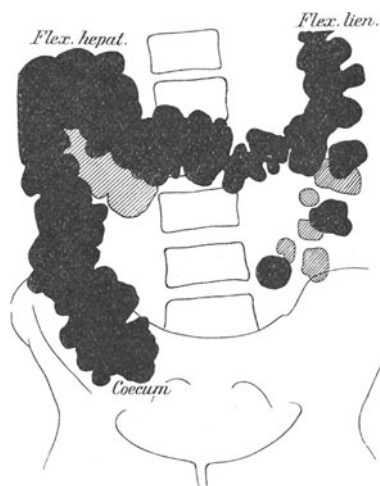


Abb. 16.

Einschnürungen auf. Nach 48 Stunden sind diese Eigenschaften noch viel deutlicher geworden. Man hat den Eindruck, daß die contractionschwache, hypotonische Wand dem Druck des zunehmenden Inhaltes nicht mehr gewachsen war, und, weil es ihr auch an der Kraft fehlte, denselben auszustoßen, wie ein Sack passiv ausgeweitet wurde. Nach 72 Stunden haben wir allerdings ein prall gefülltes Colon transversum vor uns, allein auch dieses läßt in seiner Form die mangelhafte motorische Leistungsfähigkeit erkennen. Abgesehen von der Weite sind die unregelmäßigen, seichten Einbuchtungen, an Stelle der kräftigen regelmäßigen tiefen eines normal arbeitenden Dickdarms für Hypotonie charakteristisch. Die starke konstante Gasfüllung des Descendens ist ebenfalls ein Zeichen dafür, daß seine allgemeine Contractionsfähigkeit gelitten hat.

Ich bemerke noch, daß auch bei diesem Patienten durch eine Probe-laparotomie die Abwesenheit einer andern als funktionellen Ursache verifiziert wurde. Man fand das ganze Kolon gleichmäßig weit und schlaff, also ein Megakolon ohne irgendwelche sonstige pathologische Veränderung.

#### **β) Der spastische (hypertonisch-dyskinetische) Typus der Obstipation.**

Der Kolonspasmus wurde, wie Hertz angibt, im Jahre 1830 zuerst von Howship als gelegentliche Ursache der habituellen Obstipation erkannt und im Jahre 1883 von Cherevsky wieder entdeckt. Später haben Mathieu und Roux in Frankreich, Hawkins in England sich eingehender mit dieser Obstipationsform befaßt; namentlich waren es aber in Deutschland die Arbeiten Fleiners, die den Krankheitsbegriff der spastischen Obstipation begründeten. Nach Mathieu und Roux sind  $\frac{2}{3}$  aller Fälle von Obstipation spastischer Natur. Auch v. Noorden ist der Ansicht, daß die überwiegende Mehrzahl der habituellen Stuhlverstopfungen auf spastische Zustände zurückzuführen sei.

Die Symptomatologie ist allgemein bekannt. Es handelt sich meist um nervöse, oft direkt neurotische Individuen. Als auslösende Momente spielen gynäkologische Leiden (Singer), geistige Überanstrengung und länger dauernde depressive Affektstörungen, nach Crämer auch übermäßiges Rauchen eine wichtige Rolle. Simon faßt die spastische Obstipation in erster Linie auf als den Ausdruck einer Reflexneurose, die durch lokale Affektionen im Bereiche des ganzen Abdomens ausgelöst werden kann. Charakteristisch sind die Schmerzattacken meist wechselnder Lokalisation, die mit Remissionen tage- bis monatelang dauern können. Tensesmus, unvollständige Stuhlentleerung, Spincterspasmus sind häufig. Besonderes Gewicht wurde in der Diagnose auf den kleinkalibrigen, gelegentlich bleistiftförmigen, oft mit Schleim vermischten Stuhl gelegt. Nach Mathieu ist besonders der distale Kolonabschnitt zu Spasmen disponiert. Man fühlt die spastisch contrahierte Darmstrecke als druckempfindlichen Strang von wechselnder Härte. Das Coecum ist oft gleichzeitig als dilatierter, tympanitisch schallender, quatschender Ballon zu tasten. Verwechslung mit Appendicitis kommt nicht selten

vor. In betreff der Literatur verweise ich besonders auf das Referat von Simon.

Bezüglich objektiver Befunde war man bis vor kurzem auf das Stuhlbild, die Palpation, die Autopsie in vivo (vgl. z. B. Wilms) und die Rectoromanoskopie (Strauß, Singer u. a.) angewiesen. Die Beweiskraft dieser Mittel für die Existenz einer spastischen Obstipation wurde bekanntlich von manchen Autoren (z. B. Boas) nicht unbedingt anerkannt. In den letzten Jahren haben sich unsere Vorstellungen über die Pathogenese der spastischen Obstipation dank den Ergebnissen der Röntgenuntersuchung wesentlich erweitert. Wir gewannen durch sie hauptsächlich einen Einblick in die Lokalisation der Spasmen und die Art der durch sie bedingten Motilitätsstörung.

Schütz hat im Jahre 1910 einen Fall von chronischem Kolonspasmus mitgeteilt, wo klinisch hochgradige Obstipation bestand und im Röntgenbild eine Stauung im Colon ascendens sichtbar war, bedingt durch einen Spasmus im Colon transversum. Sehr ähnliche Fälle wurden bald darauf von Groedel, Böhm und mir beschrieben. Ich habe darüber in einem früheren Kapitel schon ausführlicher gesprochen. In einer sehr beachtenswerten neuern Arbeit hat Böhm nachgewiesen, daß auf Vagusreizung bei Katze und Kaninchen neben andern Bewegungsphänomenen, auf die ich später zurückkommen werde, tonische Contractionen hauptsächlich am Ende des proximalen Kolon auftreten. Er zieht aus seinen Experimenten den Schluß, daß, wie es schon Eppinger und Heß annehmen, die spastische Obstipation mit einer Vermehrung des Vagustonus zusammenhänge. Die Spasmen beginnen in der großen Mehrzahl der Fälle spastischer Obstipation im Anfangsteil des Colon transversum. Böhm hat also seine Vorstellung von einem lokalisierten Spasmus im Anfangsteil des Colon transversum in dieser Arbeit etwas modifiziert.

Im Gegensatz hierzu fanden Singer und Holzknecht bei der überwiegenden Mehrzahl der spastisch Obstipierten Hypertonie der distalen Kolonabschnitte (Rectum, Sigma, evtl. auch Colon descendens), verbunden mit Hypermotilität und normalem oder herabgesetztem Tonus der proximalen. Sie stützten sich bei Annahme dieser Tonusdifferenz auf die Beobachtung, daß ihre Patienten, nachdem sie einen Kontrasteinlauf erhalten hatten, auf dem Schirm ein im proximalen Abschnitt normal weites, im distalen ungewöhnlich enges Kolon zeigten. Ferner fanden sie, in Übereinstimmung mit Schreiber, am Genu recto-romanum eine spastische Intermission, entsprechend dem Sphincter tertius von Hyrtl, deren Nachweis aber technisch nicht immer gelinge. Die Übertragung der Beobachtungen Boehms an Katzen und Kaninchen auf den Menschen hält Holzknecht für unstatthaft.

Schwarz sieht die Ursache der sogenannten spastischen Obstipation Fleiners in „Hypermotilität mit einer Unordnung der Verteilungsbewegungen“, für welche Störung er den Namen „Hyperkinesia coli dystopica“ vorschlägt. Am 29. Kongreß in Wiesbaden be-



zeichnete Schwarz diesen seiner Überzeugung nach allerhäufigsten Typus als dyskinetische Obstipation und gab als dafür charakteristisch an: Steigerung der Verteilungsbewegungen und des retrograden Transportes. Dadurch kommt es zu abnorm starker Resorption. Der Kot wird eingedickt und verliert die peristaltikanregenden Substanzen, er wird, wie Schmidt sich ausdrückt, zu gut ausgenützt. Böhm und ich haben die Schmidtschen Ergebnisse seinerzeit auf die Obstipation vom Ascendentstypus angewendet, wo sie ganz besonders zur Geltung kommen, da die Resorptionsvorgänge im Coecum und Ascendens weitaus am lebhaftesten vor sich gehen. Nach Schwarz gehören die Dyschezie und der Ascendentstypus auch der dyskinetischen Form an\*).

Mit der Annahme einer teilweisen Hypermotilität bei spastischer Obstipation durch Schwarz stimmt die seinerzeit von Singer mittels Rectormanoskopie gemachte Beobachtung eines eigenartig wechselnden Spieles von Contraction und Dilatation des untern S romanum überein, in dem Singer den Ausdruck erhöhter Erregbarkeit sah. Auch die Beobachtungen von Böhm und Schwarz ergänzen sich in gewisser Beziehung, indem nämlich Böhm, im Gegensatz zu Klee, auf Vagusreizung beim Kaninchen außer den beschriebenen tonischen Contractionen des Kolon eine Verstärkung der Antiperistaltik und der kleinen Kolonbewegungen konstatierte. Böhm zieht daraus auch den Schluß, daß durch die Vermehrung des Vagustonus bei der spastischen Obstipation eine Steigerung der verschiedenen Bewegungsformen am Dickdarm bewirkt werde. Die tieferen Abschnitte des Kolon stehen dagegen wahrscheinlich unter dem Einfluß des sakralen autonomen Systems (N. pelvicus).

Aus diesen Beobachtungen geht einmal hervor, daß man, wie auch Holz knecht und Singer betonen, die Verzögerung der Inhaltsbewegung bei der spastischen Obstipation nicht im Sinne einer rein mechanischen Behinderung durch den Contractionszustand des Darmes, sondern durch eine Koordinationsstörung der Peristaltik erklären muß. Allerdings konnten Singer und Holz knecht die Annahme von Schwarz, daß bei spastischer Obstipation die Verteilungsbewegungen vermehrt seien, nicht bestätigen. Später bemerkt jedoch Singer, daß die Hypermotilität im proximalen Kolonabschnitt gleichzustellen sei der von Schwarz beschriebenen Beschleunigung der kleinen Verteilungsbewegungen bei spastischer Obstipation.

Was unsere eigenen Erfahrungen anbelangt, so können auch wir das häufige Vorkommen hypertonischer Zustände des Kolon bei der chronischen Obstipation bestätigen, möchten aber zum röntgenologischen Nachweis der Hypertonie mittelst des Kontrasteinlaufes bemerken, daß auch bei Menschen mit vollkommen normaler Kolonfunktion nicht selten eine recht erhebliche Differenz in der Weite des Kolonschattens im proximalen und distalen Abschnitt beobachtet werden kann. Das wertvolle Singer-Holz knechtsche Symptom scheint mir also nur in starker Aus-

\*) Anm. b. d. Korrektur: In seiner oben zitierten neuesten Arbeit führt Schwarz folgende 3 Charakteristika der dyskinetischen Obstipation an: Bildung des „Globus pelvicus“ innerhalb normaler Zeit, Hypersegmentation und Hyperrepulsion.

prägung als pathognomonisch betrachtet werden zu dürfen. Wir werden sehen, daß sowohl bei der Obstipation vom Ascendentstypus, als auch bei der Obstipation durch Transversoptose hypertonische Zustände der analwärts vom Colon ascendens resp. transversum gelegenen Dickdarmabschnitte häufig beobachtet werden und für die Stagnation wohl oft verantwortlich zu machen sind, wie z. B. in folgendem Fall, der mir von Herrn Dr. Fritzsche (Glarus) zur Untersuchung überwiesen wurde:

33jährige Frau. Von jeher etwas obstipiert, seit ca. 2 Jahren hartnäckig, 8 bis 10 Tage ohne Stuhl. Regelmäßig Abführmittel und Einläufe. Oft Schmerzen im Bauch, namentlich links. Starker Wechsel der Beschwerden. Aufregung verschlimmert Verstopfung und Schmerzen. Starke Nervosität, sehr schlechter Schlaf. Colon in seinem ganzen Verlauf etwas druckempfindlich.

Abb. 17, 72 Stunden nach Aufnahme zeigt den ganzen proximalen Kolonabschnitt gefüllt. Im hypertonischen Descendens sehen wir eine Reihe kleiner, runder Kotballen.

Ich stimme darin mit Singer und Holzknicht überein, daß ein Teil der Fälle vom Ascendentstypus als Untergruppe der sogenannten spastischen Obstipation zu betrachten sind, indem es sich dabei um eine Kombination von Atonie im proximalen, mit Hypertonie im distalen Kolon handle, wie sie übrigens auch von Mathieu für manche Fälle von Colitis mucomembranacea angenommen wird. Dasselbe läßt sich für den Typus mit Transverso-

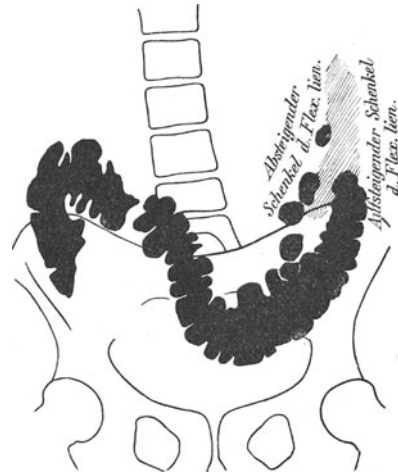


Abb. 17.

ptose sagen. Auch er gehört zum Teil zur sogenannten spastischen Obstipation. Dabei möchte ich aber bemerken, daß ich nicht nur den vermehrten Tonus, sondern auch die von Schwarz beschriebene und neuerdings von Böhm experimentell erzeugte dyskinetische Motilitätsstörung als wesentlichen Bestandteil der Kolonspasmen glaube betrachten zu müssen, so daß also ein Teil der Fälle der Obstipation vom Ascendentstypus in Übereinstimmung mit Schwarz als zur dyskinetischen Form gehörend angesehen werden muß. Ob zwar diese letztere ausschließlich in einer Verstärkung der Verteilungsbewegungen bestehe, möchte ich bezweifeln und mit Böhm eher annehmen, daß auch die andern Bewegungsformen sich an dieser Dissoziation beteiligen können.

Hier ein Beispiel spastischer Obstipation, aus dem man den Eindruck gewinnt, daß eine Steigerung der durch die großen Contractionen im Transversum bedingten Wiegebewegungen den Kottransport nach dem Anus wesentlich verzögert. Ich verdanke den Fall Herrn Prof. Haegler.

46jährige, stark nervöse Frau. Seit einer Reihe von Jahren hartnäckig obstipiert. Zeitweise Schmerzanfälle, die vorwiegend auf die rechte Bauchseite lokalisiert waren, verbunden mit Auftreibung derselben. Stuhl enthält etwas Schleim

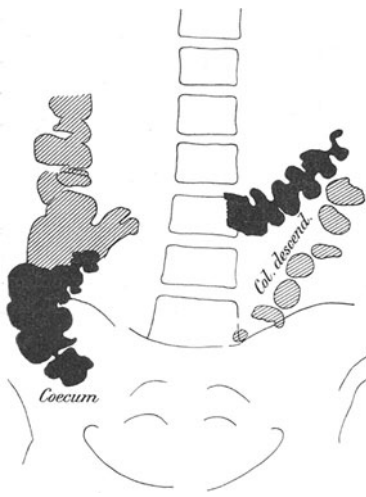


Abb. 18.

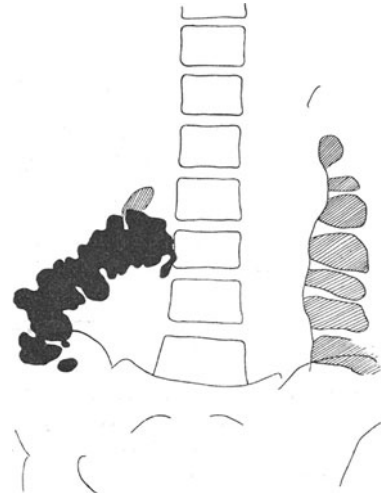


Abb. 19.

Abb. 18, Aufnahme nach 24 Stunden. Bariumschatten im Coecum-Ascendens und distalen Transversum (proximales Transversum kontrahiert).

Abb. 19, Aufnahme nach 30 Stunden. Retrograder Transport des Schattens im Transversum nach dem Ascendens.

Abb. 20, Aufnahme nach 72 Stunden. Unter starkem Lagewechsel des Transversum (große Pendelbewegungen) ist ein Teil des Schattens ins Descendens vorgerückt. Distales Transversum kontrahiert.

Abb. 21, Aufnahme nach 96 Stunden. Schatten im distalen Kolon. Transversum in toto kontrahiert.

Währenddem wir bei Besprechung der Obstipation durch Transversoptose die Hypertonie des distalen Kolonabschnittes als häufig mitwirkende Ursache der Stagnation im ptotischen Transversum erwähnen werden, so



Abb. 20.

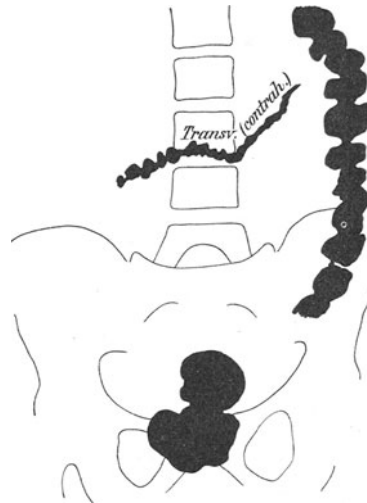


Abb. 21.

muß hier hervorgehoben werden, daß wir relativ oft bei Fällen chronischer Obstipation ein abnorm langes Verharren des Kotes auch in einem nicht ptotischen Transversum, kombiniert mit spastischer Verengung des distalen Kolon beobachteten, so daß diese Hypertonie als die einzige Ursache der Obstipation erschien; so in folgendem Beispiel:

31jähriger Mann. Neurastheniker, seit  $\frac{1}{2}$  Jahr „arbeitsunfähig“. Seit 10 Jahren hochgradig verstopft. Beständiger Gebrauch von Abführmitteln. Klystiere und Einläufe sind wirkungslos. Oft leichtere Schmerzen und unangenehmes Druckgefühl im Bauch, besonders rechts, die nach erfolgtem Stuhlgang nicht verschwinden. Stuhl sehr hart, meist kleinkalibrig, immer zu wenig, oft mit Schleim und Blutspuren bedeckt. Dyspeptisch-nervöse Allgemeinstörungen.

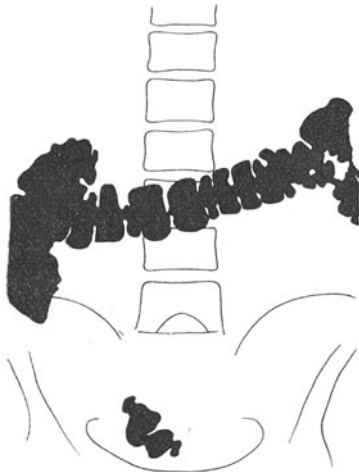


Abb. 22.



Abb. 23.

Abb. 22, Aufnahme nach 24 Stunden. Proximales Kolon gefüllt, distales bis auf kleine Kontrastknollen im Colon pelvinum leer.

Abb. 23, Aufnahme nach 48 Stunden. Transversum voll, Descendens bleistiftförmig kontrahiert (corde colique). Zwischen den beiden Aufnahmen ist ein spärlicher Stuhl erfolgt.

Nach 96 Stunden waren noch Reste im Transversum.

Es handelt sich um einen Fall von sogenannter Colitis mucos membranacea auf spastischer Basis.

Mathieu bezeichnet sehr anschaulich das Colon descendens als einen ausgedehnten Sphincter, der gewöhnlich leer sei und nur kurz vor der Defäkation sich fülle. Er erklärt die häufige Stagnation im Transversum aus dem Hindernis, das dieser Sphincter darstellt.

Ein weiterer ähnlicher Fall, bei dem aber die dyskinetische Natur der Spasmen im distalen Kolonabschnitt besonders stark hervortrat, war folgender:

26jähriger Kaufmann. Nervös. Seit 10 Jahren, im Anschluß an eine schwere Angina, Verstopfung, die in den letzten Jahren oft über eine Woche lang dauerte und mit teilweise plötzlich auftretenden, kolikartigen, links lokalisierten Schmerzen verbunden war. Zuerst traten die Anfälle nur alle paar Monate, später häufiger auf.

Sie dauerten bis 1 Woche lang. Gelegentlich Temperatursteigerung. Stuhlgang schmerzhaft, nachher keine Befriedigung. Stuhl sehr hart, oft von langen weißen Schleimfetzen bedeckt, die für Würmer gehalten wurden.

Abb. 24, Aufnahme nach 24 Stunden. Das ganze Colon ist schattiert, der distale Abschnitt streckenweise hypertonisch, zeigt sehr unregelmäßige, rasch wechselnde haustrale Einziehungen. Colon pelvinum s-förmig kontrahiert.

Abb. 25, Aufnahme nach 48 Stunden. Das distale Colon ist noch ausgesprochen hypertonisch-dyskinetisch.

Nach 72 Stunden enthielt das Colon pelvinum den sämtlichen Kontrastkot. Der Schatten hat also nach 24 Stunden, wie normal, die Flexura sigmoidea erreicht, verhärtet aber abnorm lange namentlich im untern spastischen Kolonabschnitt.

Dieser Fall würde von Hertz wohl als Dyschezie, von Schwarz als dyskinetische Obstipation bezeichnet werden.

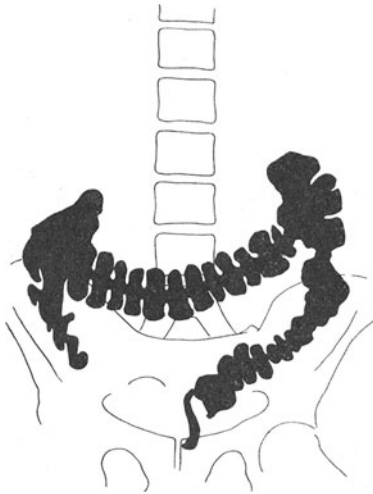


Abb. 24.

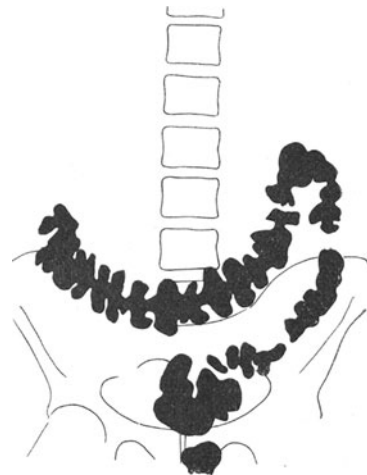


Abb. 25.

Schwarz hat die Wirkung der gesteigerten Verteilungsbewegungen bei einem 5jährigen an Obstipation leidenden Knaben beobachtet. Ein isolierter Kotballen im Transversum war 5 Minuten nach der ersten Beobachtung in eine Reihe von 8 kirschgroßen, perlschnurartig angeordneten Kügelchen zerteilt, von denen eine Anzahl mehr proximal, die andern mehr distal verschoben waren. Gesteigerte Verteilungsbewegungen oder kleine Pendelbewegungen brauchen nicht zu völliger Zerteilung (Segmentierung) der Kotsäule zu führen. Diese ist vielmehr für die großen Kolonbewegungen charakteristisch. Um diesen Effekt zu erreichen, müssen die kleinen Pendelbewegungen eine bestimmte Koordination aufweisen in bezug auf zeitliches Auftreten und Ablauf. Nun ist aber eine Steigerung der einzelnen Pendelbewegungen auch außerhalb dieses Rahmens der Koordination denkbar, und zwar kann sich diese sowohl in Beschleunigung der Bewegung selbst, wie in Vermehrung ihrer tonischen Intensität äußern. Im Röntgenbild läßt sie sich in der Tiefe, evtl. in dem ungewöhnlich lebhaften Wechsel der Form der Einziehungen erkennen. Die Kotsäule kann ihre Kontinuität dabei bewahren. Wir sehen, daß wir bei der chronischen

Obstipation nicht nur mit einer Dissoziation der verschiedenen peristaltischen Bewegungstypen, sondern eventuell auch mit einer Änderung des einzelnen Typus selbst zu rechnen haben.

Es gibt nun Fälle spastischer Obstipation, wo die ungefähr gleichmäßige Ausbreitung des Schattens über das Kolon sich viel langsamer vollzieht, und die sich am ehesten durch das Zurücktreten der großen Kolonbewegungen und der peristaltischen Bewegungen gegenüber den Verteilungsbewegungen erklären lassen. Denn überall da, wo die ersten beiden beteiligt sind, entstehen größere Schattendehiszenzen. Hier ein Beispiel:

30 jährige Lehrerin von nervöser Konstitution. Seit  $1\frac{1}{2}$  Jahren, im Anschluß an heftige Gemütsregungen, stark obstipiert. In letzter Zeit nahm sie massenhaft Holzkohle ein, um Stuhl zu erhalten, gleichzeitig Einläufe. Schmerzen im Leib, namentlich in Magen- und Blinddarmgegend, oft kolikartig. Temperaturen bis 37,5. Stuhl sehr hart, oft von Schleim eingehüllt. Bisweilen kurz dauernde Diarrhöen. Allgemeinbefinden stark beeinträchtigt. Bei der wegen Verdacht auf Appendicitis ausgeführten Laparotomie fand man die Appendix normal.

Bei der Durchleuchtung nach 24 Stunden sah man das Coecum-Ascendens und den Anfangsteil des Transversum mit Kontrastkot gefüllt.

Abb. 26, Aufnahme nach 80 Stunden. Das ganze Kolon größtenteils als ziemlich schmaler kontinuierlicher Schatten sichtbar.

Wir haben hier einen Fall von spastischer (hypertonischer) Obstipation mit Rückwirkung der Hypertonie auf das hypotonische Coecum-Ascendens vor uns, einen jener Fälle, die zur Verwechslung mit Appendicitis Anlaß geben können. So waren z. B. von den 13 Fällen Hawkins 11 früher appendektomiert worden.

Das Verhältnis zwischen spastischer Obstipation und Appendicitis kann aber nicht nur ein symptomatisches, resp. scheinbares sein, sondern die Appendicitis im Intervall kann direkt spastische Obstipation bedingen. Hertz faßt die Obstipation im appendicitischen Intervall zwar als atonische auf, indem er glaubt, daß sie durch Hemmung infolge Sympathicusreiz bedingt sei. Singer dagegen hält die Obstipation bei schmerzhaften Affektionen der Becken- und Abdominalorgane für spastisch, hervorgerufen durch Vagusreizung. Auch Roux bemerkt, daß pericöcale schmerzhafte Adhäsionen reflektorisch Kolonspasmen erzeugen können und daß solche Kranke oft ganz falsch beurteilt werden. Schütz bezeichnet an Hand seiner 3 Fälle die Appendicitis als eine Hauptursache des Kolonspasmus.

Unsere Röntgenuntersuchungen haben ergeben, daß sowohl „hypotonische“ wie spastische Zustände des Kolon oft bei demselben Individuum



Abb. 26.

an der Obstipation im appendicitischen Intervall beteiligt sind, wie aus folgenden Beispielen ersichtlich:

57jähriger Mann. Bis vor 9 Monaten vollkommen gesund. Seither öfter auftretende krampfartige Schmerzen im Bauch, meist Verstopfung, hin und wieder Diarrhöe. Blinddarmgegend druckempfindlich.

Abb. 8 auf Tafel XXI, Aufnahme nach 24 Stunden, zeigt das distale Kolon ausgesprochen hypertonisch mit sehr unregelmäßigen Konturen. Die Appendix ist deutlich sichtbar.

Abb. 27 und Abb. 9 auf Tafel XXI, Aufnahme nach 49 Stunden. Rechterseits ist nur die prall gefüllte Appendix zu sehen, links das teilweise hypertonische distale Kolon.

Das Einlaufbild (Abb. 28) zeigt Coecum-Ascendens und Colon pelvinum hypotonic, das übrige Colon hypertonisch.

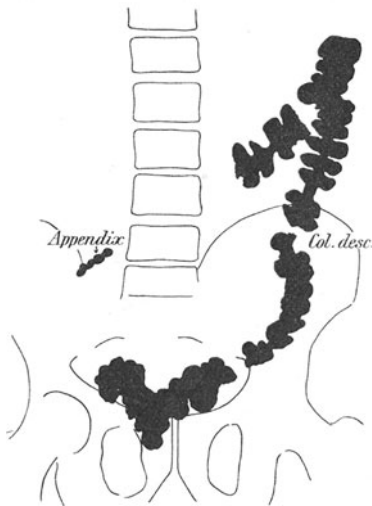


Abb. 27.

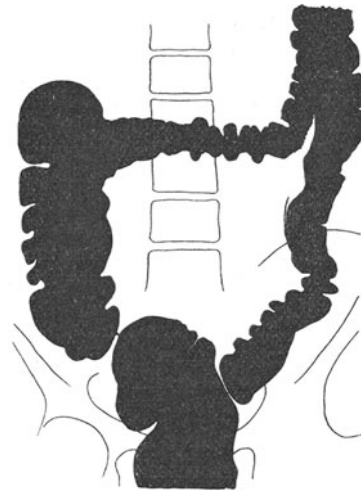


Abb. 28.

Bei der Operation fand man einen konisch geformten, mit seiner peripheren Hälfte ganz in Verwachsungen eingebetteten Appendix mit stark verdickter Wand, und weitem Lumen. Coecum frei von Verwachsungen. Die radiologische Darstellbarkeit des Appendix hing hier offenbar mit seiner Weite zusammen. Rückgang aller Beschwerden nach Appendektomie.

Der folgende Fall betrifft ein 25jähriges Fräulein, ebenfalls mit operativ bestätigter chronischer Appendicitis, mit zahlreichen pericöcalen Verwachsungen. Klinisch bestanden Verstopfung und Schmerzen in Magen- und Blinddarmgegend, die zeitweise kolikartigen Charakter hatten.

In Abb. 29, Aufnahme nach 18 Stunden, ist ein großes, weites, hypotonisches Coecum-Ascendens und ein spastisch verengtes Transversum zu sehen. Im Descendens und der Flexura sigmoidea je ein ganz unregelmäßiger Kontrastballen, die Zeugen lebhafter peristaltischer, eventuell auch großer Kolonbewegungen.

Wir haben also hier einen Fall chronischer Appendicitis und Obstipation vor uns, wo sich Hypotonie und Hypomotilität im Anfangsteil des Kolon mit Hypertonie und normaler oder gesteigerter Motilität im übrigen Kolon verbinden. Ich verweise im

übrigen auf die analogen Fälle, welche ich mit dem Ascendenstypus beschreiben werde.

Wenn wir uns zum Schlusse eine präzise Vorstellung von dem Wesen der spastischen Obstipation machen wollen, so müssen wir vor allem an der durch Hertz, Holzknacht, Singer, Schwarz, Böhm u. a. vertretenen Ansicht festhalten, daß die spastische Contraction eines Kolonabschnittes nicht bloß als mechanisches Hindernis für den Kottransport aus dem darüber gelegenen Kolonabschnitt wirkt. Man müßte sonst stets Hypertrophie oder Dilatation des letzteren erwarten. Der chronische Kolonspasmus ist, wie uns die Röntgenbeobachtungen lehren, ein viel komplizierterer Vorgang, als man bis vor kurzem annahm, wo man damit noch die einfache Vorstellung einer tonischen Contraction einer Darmstrecke mit Hemmung oder Aufhebung seiner Peristaltik verband.

Von einer Seite (Schwarz) wird jetzt das Wesen der spastischen Obstipation in Verstärkung der Verteilungsbewegungen, von einer andern (Singer, Holzknacht) in Hypertonie des distalen Kolonabschnittes, verbunden mit Hypermotilität des proximalen, von einer dritten (Böhm) in Verstärkung der Antiperistaltik (eventuell auch anderer Kolonbewegungen), verbunden mit Vermehrung des Vagustonus erblickt.

Daß die Verstärkung der Verteilungsbewegungen allein den Kottransport hemme, ist nach den neuesten Beobachtungen von Meyer-Betz

und Gebhardt, die an dem unter der Wirkung von Sennainfus stehenden menschlichen Dickdarm gleichzeitig verstärkte Verteilungsbewegungen und eine lebhaft peristaltische Kotverschiebung sahen, nicht anzunehmen. Es ist also fraglich, ob nicht bei der dyskinetischen Obstipation außer der Verstärkung der Verteilungsbewegungen gleichzeitig eine Abschwächung der peristaltischen (eventuell auch der großen) Kolonbewegungen besteht. Ich erinnere hier an unsere Versuche am Affen, aus denen die Wichtigkeit der peristaltischen Bewegungen für den Vorwärtstransport des Kotes hervorgeht.

Unter Berücksichtigung aller bis jetzt gemachten Beobachtungen ist es mir wahrscheinlich, daß mit der Hypertonie eine Dissoziation der verschiedenen peristaltischen Bewegungen des Kolon das Wesen der spastischen Obstipation ausmacht. Diese Dissoziation bedingt eine große Variabilität in dem motorischen Verhalten spastischer Darmstrecken. Wir halten nach unsern Beobachtungen z. B. folgende gleichzeitige Kombinationen (Phasen) an ein und derselben Darmstrecke für möglich:

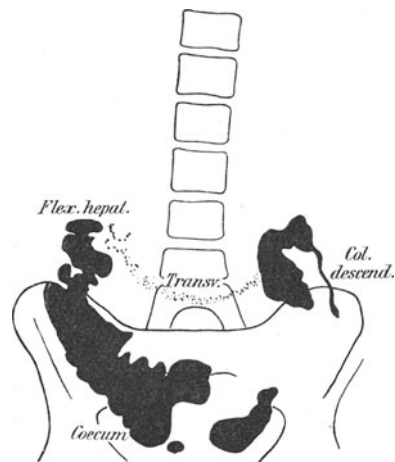


Abb 29.



1. Hypertonie mit Herabsetzung aller Kolonbewegungen, was ich früher stehende Spasmen nannte. Der Schatten des spastischen Kolonabschnittes stellt in solchen Fällen häufig ein schmales Band ohne haustrale Einziehungen dar.

2. Hypertonie mit gleichzeitiger Hypermotilität oder normaler Motilität (fortschreitende Spasmen), wie z. B. in manchen Fällen vom Ascendensstypus, sowie von Stagnation im Transversum, wo sich von der Schattengrenze in der Nähe der Flexura hepatica resp. lienalis kleine Kontrastbröckel lösen und rasch analwärts wandern.

3. Hypertonie mit Herabsetzung der peristaltischen und großen Kolonbewegungen.

Es ergeben sich daraus gelegentlich Bilder, wo man noch nach mehrmals 24 Stunden das ganze Kolon als kontinuierliche, perlschnurartige Kette sieht.

4. Lebhaft retrograde Kotverschiebungen im proximalen Kolon unter tonischer Contraction größerer Kolonabschnitte, ähnlich wie wir sie beim Affen unter Wirkung eines Einlaufes sahen (bisher nur in einzelnen Fällen beobachtet).

Selbstverständlich wollen wir damit nicht verschiedene funktionelle Typen aufstellen. Es ist im Gegenteil wahrscheinlich, daß es sich hier nur um Zustandsbilder handelt, die bei ein und demselben Menschen einander ablösen können. Wir wissen über die Zusammenhänge der verschiedenen Bewegungsformen des Dickdarmes noch viel zu wenig, um uns jetzt schon über diese komplizierten Fragen ein sicheres Urteil bilden zu können.

Was die Lokalisation der Spasmen anlangt, so fanden wir die Angabe von Singer und Holzknecht, sowie von Mathieu, daß besonders die distalen Kolonabschnitte zur Hypertonie disponiert seien, in einem Teil unserer eigenen Fälle bestätigt. In einem andern aber dehnte sich der Spasmus bis auf das Kolon transversum, namentlich die distale Hälfte desselben aus, oder trat sogar, entsprechend den Beobachtungen Böhm's, dort besonders intensiv auf.

Welchem Wechsel übrigens die Lokalisation und Intensität der Kolonspasmen bei ein und demselben Individuum unterworfen, und daß auch das Coecum-Ascendens daran beteiligt sein kann, zeigen die beiden schönen Beobachtungen Kästles, die er am letzten Kongreß in Wiesbaden mitteilte, ferner die von Duval, Loeper, Mathieu u. a. beschriebenen Fälle von sogenannten spastischen Pseudotumoren.

Die von Schwarz, Singer und Holzknecht als typisch bezeichnete Hypermotilität der proximalen Kolonabschnitte fanden wir besonders dann ausgesprochen, wenn der Spasmus vorwiegend das S romanum betraf, welche Fälle Hertz zur Dyschezie zählt.

Bei Hypertonie des Colon descendens dagegen war häufig ein abnorm langes Verweilen des Schattens im proximalen Kolon, bei Hypertonie des Transversum (oft zusammen mit dem übrigen Kolon) Stagnation im Coecum-Ascendens zu konstatieren. und zwar auch in Fällen, wo die spas-

tische Strecke normale oder sogar gesteigerte Motilität zeigte. Wir glauben die Erklärung hierfür in der mangelhaften Entfaltbarkeit des spastischen Abschnittes, die die Aufnahme größerer Kotballen verhindert und nur von Zeit zu Zeit kleine Kotbröckel durchläßt, suchen zu müssen, dürfen aber auch die Möglichkeit eines reflektorischen Antagonismus zwischen Hypotonie im proximalen und Hypertonie im distalen Kolon nicht außer acht lassen. Für die erstere Erklärungsweise spricht die Beobachtung, die Böhm und ich machten, daß bei mehreren Fällen spastischer Obstipation unter der Einwirkung von Atropin mit der Verminderung der Hypertonie auch der Kottransport durch die betreffende Darmstrecke ein lebhafterer wurde, während, wie ich in 2 Fällen nachwies (Münchener. med. Wochenschr. **36.** 1911), das Physostigmin auf normo- und hypotonische Darmstrecken die gegenteilige Wirkung hatte. Massini hat an einer Reihe von Fällen spastischer und atonischer Obstipation den Einfluß von Atropin und Physostigmin auf den Dickdarm eingehender studiert und ist bezüglich ihrer Wirkung auf den Tonus der betreffenden Darmabschnitte zu übereinstimmenden Resultaten gelangt; allein er fand, daß das Tempo der Kotbeförderung, trotz Beseitigung der Hypertonie, nicht beeinflusst wurde. Diese Beobachtungen beweisen, daß die Hemmung der Kotpassage bei spastischer Obstipation nicht ausschließlich an die Hypertonie gebunden ist.

Nach unseren Erfahrungen gehört in das Kapitel der spastischen Obstipation auch ein Krankheitsbild, das hauptsächlich von den Franzosen eingehend studiert worden ist: die Colitis muco-membranacea. Wir haben oben einige Beispiele bereits mitgeteilt. Es würde den Rahmen dieses Aufsatzes bei weitem überschreiten, wenn ich auf die zahlreichen, sich vielfach widersprechenden Ansichten über das Wesen dieser Krankheit und auf ihre Symptomatologie eingehen wollte.

Von geschichtlichem Interesse sind namentlich die Arbeiten von Powell, Trémolières, Froussard. De Quervain teilt die verschiedenen Theorien in 4 Hauptgruppen.

1. Die einen glauben, daß es sich um einen wirklichen entzündlichen Katarrh handle (Dieulafoy, Combe, Nothnagel, Rothmann, Hemmeter, Boas, Mannaberg, Schütz, v. Noorden u. a.).

2. Andere sehen in der Colitis muco-membranacea den Ausdruck einer Reflexneurose, bedingt durch ein anderweitiges Unterleibsleiden (Mendelssohn, Lenhartz, Bernard, Dubois).

3. Eine weitere Gruppe sucht die Ursache in Störungen der Sekretion gewisser drüsiger Organe, der Leber (Glénard, Nepper), des Magens (Ebstein, Koch u. a.), der Schilddrüse (Trémolières).

4. Endlich werden Knickungen, Einschnürungen usw. des Darmes als ursächliche Momente beschuldigt (Glénard, Lane).

Wenn wir auch hier noch vor einer Reihe ungelöster Fragen stehen, so wird doch die neueste Untersuchungsmethode des Darmkanals, die Röntgenologie, die eine wichtige Frage zu beantworten imstande sein: Ist die Colitis muco-membranacea eine atonische oder spastische Obstipationsform? Zahlreiche Autoren, wie Simon, von Langenhagen, Crämer u. a., halten nämlich die Colitis muco-membranacea für ein Form

der Darmatonie, während Mathieu, Goffroy, Bernard, Soupault u. a. einen primär spastischen Zustand annehmen. Hertz glaubt, daß nur die im Anfall bestehende Obstipation spastischer Natur sei, diejenige im Intervall dagegen nicht. Wir haben auch im Intervall zeitweise spastische Zustände regelmäßig beobachtet.

## b) Topographisch charakterisierte Formen der Obstipation.

### α) Die Dyschezie.

Nothnagel war der Ansicht, daß bei einem Teil der chronisch Obstipierten die Ursache der Obstipation in der geänderten nervösen Einstellung der letzten Darmstrecke liege. Strauß hat die durch Stagnation in der Darmendstrecke bedingte Verstopfung proktogene Obstipation genannt. Gant gibt an, daß bei 60 Proz. aller Fälle von Koprostase Kotanhäufung im Rectum gefunden werde.

Am genauesten ist dieser Verstopfungstypus von Hertz studiert und beschrieben worden. Hertz teilt die verschiedenen Formen chronischer Obstipation in 2 Klassen ein. In den Fällen der ersten ist der Kottransport durch den Dickdarm verzögert, die Defäkation aber normal. In denjenigen der zweiten erreicht der Kot das Colon pelvinum (den im kleinen Becken gelegenen Teil der Flexura sigmoidea) in normaler oder sogar ungewöhnlich kurzer Zeit, aber die Defäkation ist unvollständig oder verzögert. Hertz benützte zur Bezeichnung dieser Störung den von R. Barnes stammenden Namen Dyschezia. Kombinationen der beiden Klassen von Obstipation kommen zwar vor, allein in der großen Mehrzahl der Fälle fand Hertz die eine bedeutend ausgesprochener als die andere, so daß sie allein der Behandlung bedurfte. Obstipierte dieser Art können also täglich Stuhl haben, allein Colon pelvinum und Rectum entleeren sich dabei nur unvollständig. Die kumulative Obstipation (Field) und die fragmentierte Stuhlentleerung (Boas) gehören hierher. In schweren Fällen kann der Defäkationsreflex trotz Anwendung reizender Einläufe ganz versagen. Hertz berichtet von einer Frau, die infolge dieser Störung gezwungen war, täglich mit den Fingern ihr Rectum zu leeren.

Als wichtigstes diagnostisches Kriterium gibt Hertz an, daß bei Dyschezie das Rectum stets Stuhl enthalte, während es normalerweise immer leer sei. Bei jedem Fall von Obstipation ist deshalb zur Beurteilung der Ätiologie die Rectaluntersuchung unentbehrlich. Nur in den Ausnahmefällen von Dyschezie, wo ein Hindernis an der Übergangsstelle des Colon pelvinum ins Rectum ist, findet man das Rectum auch leer. Man kann aber dann das prall gefüllte Colon pelvinum durch die vordere Rectumwand hindurch fühlen. Oft setzt sich die Kotstagnation ins Colon iliacum, gelegentlich sogar ins Colon descendens fort.

Auch in therapeutischer Hinsicht besteht zwischen den beiden Obstipationsklassen — der intestinalen, wie Hertz die erstere am letzten Kongreß in Wiesbaden nannte, und der Dyschezie — ein fundamentaler

Unterschied. Schon Chevalier, der im Jahr 1819 zum erstenmal den proktogenen Obstipationstypus beschrieb, machte darauf aufmerksam, daß bei den Fällen dieser Art die Abführmittel die Beschwerden vermehren, ohne Stuhl zu erzeugen, daß dagegen Klysmen die einzig wirksame Therapie bilden.

Die Diagnose Dyschezie stützt sich also auf die Untersuchung

1. des Stuhls,
2. des Rectums.

Dabei bemerke ich, im Gegensatz zu Strauß, Hertz und Simon, daß nach unserer Erfahrung das Rectum auch normalerweise durchaus nicht immer leer gefunden wird, was auch Ebstein betont. Allerdings ist es bei Dyschezie durch die massige Füllung gewöhnlich beträchtlich ausgedehnt.

3. Des ganzen Darmes mittels Röntgenstrahlen.

Diese letzte Untersuchungsmethode ist unentbehrlich, um die sog. intestinale Form von der Dyschezie zu unterscheiden. Bei letzterer durchwandert der Schatten in normalem Tempo das Kolon bis zur Flexura sigmoidea. Dort bleibt er aber tagelang, auch nach erfolgtem Stuhlgang, sichtbar und verschwindet oft erst, nachdem durch Klyσμα eine gründliche Entleerung stattgefunden hat. Das S romanum, namentlich die Pars pelvina, ist in schwereren Fällen von Dyschezie stark ausgedehnt.

Ich teile hier kurz 2 solche Fälle mit, und zwar einen mittelschweren und einen schweren, der schon als Hirschsprungsche Krankheit bezeichnet werden kann.

Frau J., 31 Jahre alt, leicht hysterisch-psychopathische Konstitution. Seit 9—10 Jahren schwer obstipiert. Oft 10—14 Tage ohne Stuhl. Stuhl bildet steinharte kleine Knollen. Bisweilen 1 Tag lang profuse Diarrhöe. Im Stuhl öfters Blutspuren und Schleimfetzen. Die Intensität der Verstopfung wechselt. Patientin hatte schon kurze Zeiten fast regelmäßige Stuhlentleerung.

Die Untersuchung ergibt leichte Druckempfindlichkeit des Kolons in seinem ganzen Verlauf, namentlich aber des Coecum und Colon ascendens, die etwas dilatiert erscheinen. Hämorrhoiden. Rectum mit Kot gefüllt. Nach Applikation mehrerer Einläufe Untersuchung mit Rectoromanoskopie: Rectum und Colon pelvinum weit. Schleimhaut etwas katarrhalisch, stellenweise mit Schleim bedeckt.

Röntgenuntersuchung: Nach 5 Stunden waren Coecum und Colon ascendens, sowie bereits die Flexura sigmoidea schattiert. Der Kontrastkot hatte also ungewöhnlich rasch das Kolon durchwandert. Ich gebe von der ganzen Serie nur die Aufnahme nach 24 Stunden wieder (Abb. 30). Man sieht das Colon pelvinum und das Rectum von einem tiefen, breiten Schatten eingenommen. Nach 72 Stunden war er noch in ungefähr derselben Ausdehnung zu sehen.

Abb. 31 repräsentiert eine Aufnahme von derselben Patientin nach Applikation eines Bariumeinlaufes. Bis zum Eintritt ins kleine Becken hat das Kolon normale Form und Weite. Colon pelvinum und Rectum dagegen sind stark dilatiert und zeigen nur ganz seichte Einziehungen.

Es gibt Fälle, wo der Schatten des Coecum im Einlaufsbild ohne sichtbare Grenzen in denjenigen der Flexura sigmoidea übergeht, so daß man aus dem Bild nicht entscheiden kann, ob der große Beckenschatten hauptsächlich einem langen weiten Coecum oder einem voluminösen Colon pel-

vinum entspricht. In solchen Fällen gestattet meist die Kombination von Palpation und Durchleuchtung (Röntgenopalpation nach Schürmayr) die Entscheidung zu treffen, indem man Coecum und Flexur voneinander trennt. Radiographisch gelingt die Diagnose häufig durch eine Aufnahme in linker Seitenlage, wobei die sehr bewegliche Flexur nach links herübersinkt, das Coecum aber durch das Mesokolon mehr oder weniger rechts zurückgehalten wird. Ein weiteres Unterscheidungsmittel ist eine Aufnahme 5 bis 8 Stunden nach Kontrastmahlzeit, weil dann das Coecum gewöhnlich, die Flexura sigmoidea selten schattiert ist.

Ich bemerke zu dem Falle noch, daß die hysterische Konstitution der Patientin, der schroffe Intensitätswechsel der Obstipation, die Druckempfindlichkeit des Kolon und die temporäre Cöcalblähung — all dies zusammengenommen — eine Komplikation der Dyschezie mit spastischen Zuständen hier wahrscheinlich macht.

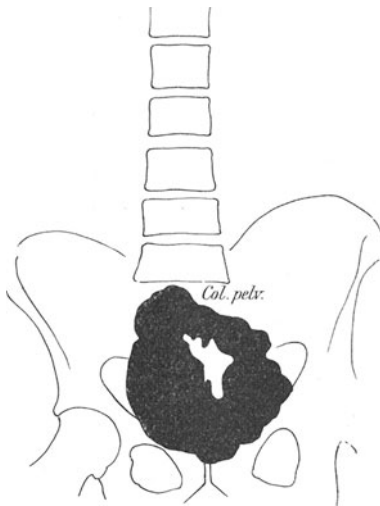


Abb. 30.

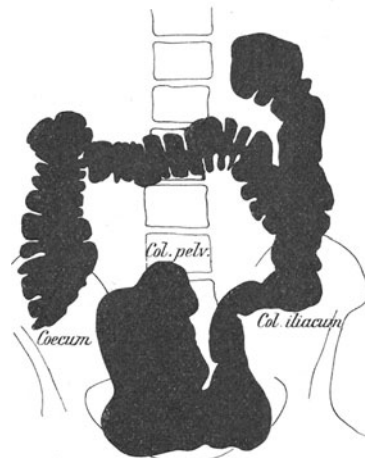


Abb. 31.

Den 2. Fall, betreffend ein 9jähriges Mädchen, bei dem die Dyschezie durch ein eigentliches Megasigmoideum bedingt ist, habe ich oben schon besprochen. Tafelabb. V, durch Kontrasteinlauf gewonnen, bringt das kolossale, bis über den Nabel reichende S romanum zur Darstellung.

Wenn man sich über die Größe der Flexura sigmoidea sicher orientieren will, so bildet der Kontrasteinlauf das einzig sichere Mittel, da bei Einnahme per os die Flexur sich oft nur unvollständig mit Kontrastkot füllt und im Röntgenbild viel kleiner erscheint, als sie in Wirklichkeit ist. Dies war auch hier der Fall.

Die Röntgendiagnose der Dyschezie ist nicht immer leicht zu stellen, was ich den sonst so klaren Ausführungen von Hertz gegenüber betonen möchte. Wenn wir, wie in unserm ersten Fall, eine rasche Schattenspassage bis in die Flexur und dort ein längeres Verweilen eines ausgedehnten isolierten Schattens bei sonst leerem Kolon haben, so ist der Fall eindeutig. Wenn aber, wie z. B. in dem Fall von Hertz, den er in Abb. 24 seines Buches: *Constip. a. al. intest. disord.* als „schwere Dyschezie“ bezeichnet,

auch im übrigen Kolon eine starke Verzögerung im Kottransport beobachtet wird — trotz vorheriger Entleerung des Kolon! — so scheint es mir willkürlich, nach diesem Röntgenbefund die Flexura sigmoidea allein für die Verstopfung verantwortlich zu machen.

Die Abbildungen von Hertz zeigen nach  $52\frac{1}{4}$  Stunden das untere Schattende noch wenig unterhalb der Flexura lienalis, nach 77 Stunden ist noch das ganze Transversum schattiert, während es unter normalen Verhältnissen noch dieser Zeit fast leer ist! Erst nach  $172\frac{1}{2}$  Stunden sehen wir einen isolierten Schatten in der Region des Colon pelvinum und Rectum.

Nur längeres Verweilen dieses Schattens ließe den Schluß auf gestörte Motilität dieses Kolonabschnittes zu, obwohl auch nur bedingt, inAnbetracht der harten Beschaffenheit des Kotes. Die Serie beweist bezüglich des S romanum bloß, daß der Kontrastkot während  $23\frac{1}{2}$  Stunden in diesem Abschnitt verharrte, was unter Berücksichtigung der starken Eindickung desselben während seines langen Aufenthaltes in höheren Kolonabschnitten für die Beurteilung der Motilität der Flexur nicht viel sagen will. Dies ist ein schwieriger Punkt in der Röntgenuntersuchung Obstipierter. Wir untersuchen die Motilität der tieferen Kolonabschnitte unter verschiedenen, nur approximativ kontrollierbaren Bedingungen und haben dann in unserer funktionsdiagnostischen Gleichung eine 2. Unbekannte: nämlich die Beschaffenheit des Kotes in puncto Trockenheit usw.

Um uns wenigstens vor der Täuschung zu bewahren, eine durch Rückstauung von der prall gefüllten Flexur her bedingte Verzögerung der Schattenbewegung im proximalen Kolon als primäre Motilitätsstörung desselben anzusehen, dürfen wir in solchen Fällen ein gründliche Darmentleerung durch Einläufe vor der Röntgenuntersuchung nie unterlassen.

Als Ursachen der Dyschezie kommen nach Hertz folgende in Betracht:

Durch fortgesetzte gewohnheitsmäßige Vernachlässigung des Stuhldranges verliert das Rectum die Fähigkeit, den Defäkationsreflex auszulösen. Der Stuhl bleibt in zunehmender Menge im Colon pelvinum und Rectum liegen und führt zu Dehnung und Atonie dieses Abschnittes und damit zur Dyschezie.

Ferner disponieren die Schwäche der bei der Defäkation tätigen willkürlichen Muskeln, der Bauch- und Beckenbodenmuskeln, sowie Behinderung der Tätigkeit des Diaphragma zur Dyschezie. Da bei Frauen, die mehrmals geboren haben, Bauch- und Beckenbodenmuskeln oft geschwächt sind, so ist die Dyschezie bei ihnen außerordentlich häufig.

Weitere, weniger wichtige ätiologische Momente, sind Schwäche des Defäkationsreflexes, z. B. bei organischen Erkrankungen des zentralen Nervensystems, wie Tabes, ferner Hemmungen funktioneller Art, wie bei Hysterie.

Während die genannten Ursachen alle eine Schwäche des Defäkationsaktes bewirken, kann die Dyschezie aber auch durch direkte Hinder-

nisse, die mechanisch den Austritt der Faeces hemmen, bedingt sein. Als solche sind zu erwähnen: Sphincterspasmus, organische Strikturen, Abknickung am Genu recto-romanum, Kompression des Rectums von außen. Hier ist auch die entzündliche Hyperplasie der Houstonischen Klappen zu erwähnen, mit der sich hauptsächlich Martin, Gant, Pennington, Göbell beschäftigten. Von den beiden ersten Autoren wurden die Klappen durch die sog. Valvotomie „unschädlich gemacht“. Eigene Erfahrungen über solche Fälle besitze ich nicht. Hertz zweifelt daran, ob die Dychezie jemals durch Anomalien der Houstonischen Klappen bedingt sein könne.

Von praktischer Wichtigkeit scheint aber das Vorkommen der Abknickungen, sowie eines Spasmus am Genu recto-romanum als Ursache von Obstipation, worauf J. O. Beirne im Jahre 1833 zuerst hinwies. Singer und Holzknecht haben dieses Krankheitsbild weiter ausgebaut.

#### β) Die Obstipation vom Ascendestypus.\*)

Das Charakteristische dieser Obstipationsform, die ich so benannte, ist das ungewöhnlich lange Verharren des Kotes im Anfangsteil des Dickdarms. Wir sehen bei diesen Fällen den Kontrastschatten zur normalen Zeit oder etwas verspätet im Coecum auftreten, das Colon ascendens langsam füllen und an der Flexura hepatica oder etwas distalwärts, im Anfangsteil des Querkolons, halt machen. Bis zu dieser Stelle bleibt das Kolon 24 Stunden, in den ausgesprochensten Fällen dieser Art 48 Stunden und länger mit Kontrastkot gefüllt. Unterdessen beginnen sich vom distalen Schatteneinde kleine Schattenteile zu lösen und meist isoliert analwärts zu wandern, und zwar in normal raschem oder langsamerem Tempo, in selteneren Fällen auch beschleunigt.

Das Coecum-Ascendens verhält sich in diesen Fällen ähnlich wie ein Magen, der lange gefüllt bleibt, während dem er sukzessive kleine Portionen seines Inhaltes an den Darm abgibt, die abwärts wandern. Holzknecht vergleicht es in drastischer Weise mit einem reichen Geizhalse, der, die Hand voll Geld, nur zögernd Münze für Münze ausgibt.

Die lange Stagnation im Coecum-Ascendens ist nicht ohne Einfluß auf die Motilität der tieferen Kolonabschnitte. Hertz und Rosenheim haben darauf hingewiesen, daß pathologische Veränderung oder abnorme Funktion jeder einzelnen kurzen Darmstrecke gelegentlich hartnäckige Obstipation erzeugen kann. Wenn im Anfangsteil des Kolon aus dem Kote infolge seines langen Verharrens zu reichlich Wasser, sowie solche Stoffe resorbiert wurden, die in ihren Spaltungsprodukten peristaltikanregend wirken, so kann dadurch die Motilität auch des distalen Kolons herabgesetzt werden. Wir erinnern uns hier an die Obstipationstheorie von Schmidt-Lohrsch.

Bezüglich der Form und Größe des Coecum-Colon ascendens bei dieser Obstipationsform sind 2 Typen zu unterscheiden.

\*) Die erste Anregung zu diesem Kapitel verdanke ich meinem ehemaligen Chef, Herrn Prof. Wilms.

1. Die hypotonische.
2. Die normo- und hypertotonische.

Die hypotonische Form kennzeichnet sich durch ungewöhnliche Größe und sackartige Form des Coecum-Ascendens. Die haustralen Einschnürungen sind meist seicht und spärlich.

Ein Beispiel der Art ist Abb. 32, betreffend einen 30jährigen Herrn mit chronischer Obstipation und Beschwerden, die als Appendicitis chronica gedeutet wurden. Aufnahme nach 24 Stunden.

In andern Fällen dieser Kategorie reicht das Coecum bis tief ins kleine Becken hinunter. Meist besteht dann eine allgemeine Enteroptose mit Tiefstand der Flexura hepatica.

Als Beispiel diene Abb. 33. Das Bild stammt von einer 33jährigen Frau, die von Geburt an verstopft war und seit Jahren nur noch mittels Abführmitteln und

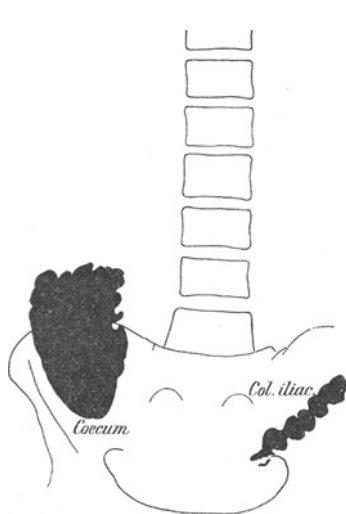


Abb. 32.

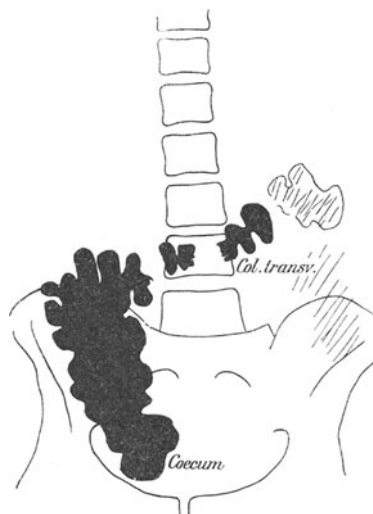


Abb. 33.

Klysmen sich Stuhl verschaffen konnte. Im Stuhl regelmäßig Schleim, z. T. in Fetzen und Bändern (*Colitis mucomembranacea*). Viel Leibscherzen, namentlich rechts, oft anfallsweise. Transversum und Descendens dann als empfindlicher Strang, Coecum gebläht palpierbar. Da man Appendicitis chronica vermutete, wurde die Patientin laparotomiert. Man fand das Coecum tief im kleinen Becken, sehr weit, gebläht, mit Hofmeisterschen schleierartigen Überzügen. Appendix normal.

Bei der hypertotonischen Form ist das Coecum-Ascendens eng und von tiefen, meist unregelmäßigen haustralen Einschnürungen eingekerbt.

Abb. 34 als Beispiel. Aufnahme nach 25 Stunden. 20jährige Frau, von Kind auf Neigung zu Obstipation, die in den letzten Jahren zunahm. Vor 6 Monaten Geburt mit folgender Parametritis. Seither schwer obstipiert und beständig an Abführmittel und Klysmen gebunden. Schmerzen namentlich in der Magengegend, bisweilen kolikartig, Besserung nach Windabgang.

Ich lasse die übrigen Bilder der Serie noch folgen, um den typischen Weiterverlauf der Schattenbewegung zu demonstrieren.

Abb. 35, Aufnahme nach 34 Stunden. Coecum-Ascendens jetzt normotonisch. Gasansammlung in der Flexura hepatica etwas geringer als im vorigen Bild. Typische



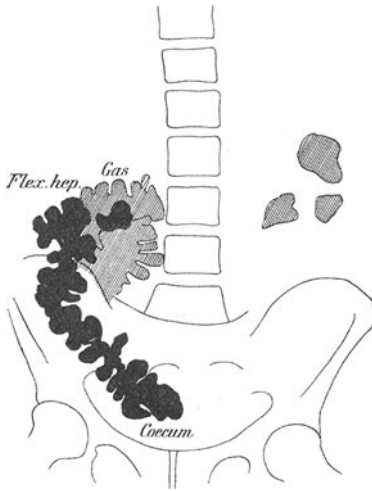


Abb. 34.

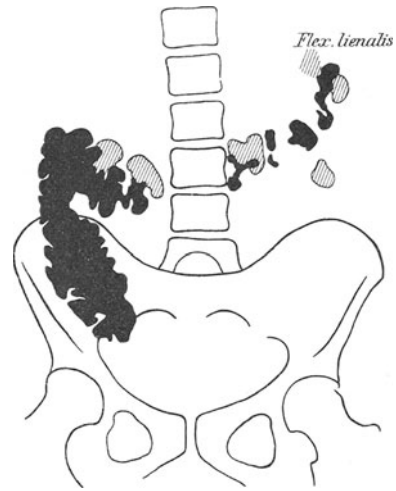


Abb. 35.

Schattengrenze ca. 8 cm distal der Flexura hepatica. Im distalen Transversum unregelmäßige kleine Schatteninseln, vermischt mit Gas.

Abb. 36, Aufnahme nach 48 Stunden. Schattengrenze im proximalen Transversum einige Zentimeter vorgerückt. Im distalen Transversum haben sich die kleinen Schatteninseln etwas retrograd verschoben und zu einer größeren zusammengeballt. Starke Gasansammlung an der Flexura lienalis.

Abb. 37, Aufnahme nach 73 Stunden. Coecum-Ascendens und Colon pelvinum enthalten noch tiefe Schatten.

Wir haben also hier ausgesprochene Ascendensstagnation mit verlangsamtem Weitertransport kleiner isolierter Kotballen. Das Colon descendens und iliacum wird, wie unter normalen Verhältnissen, scheinbar rasch durchheilt.

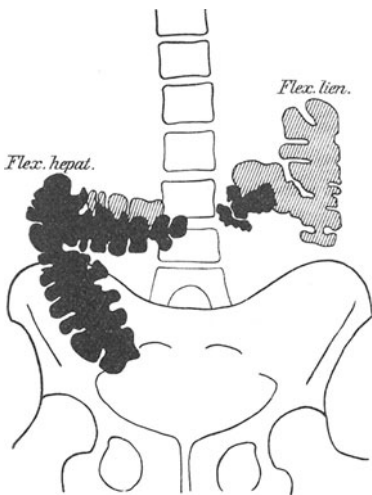


Abb. 36.

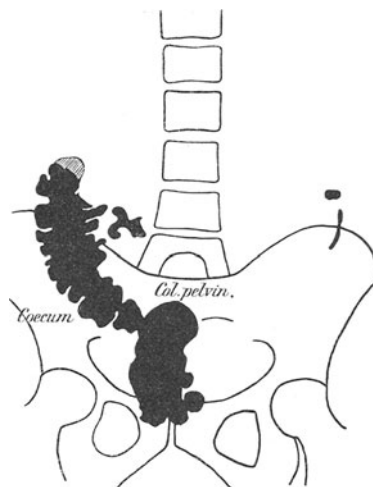


Abb. 37.

Die Ursachen der Ascendensstagnation sind in 2 Gruppen zu teilen:

1. Die peristaltischen Bewegungen (im weitern Sinne) des Coecum-Ascendens können verändert sein:
  - a) quantitativ im Sinne der Abschwächung der Peristaltik;
  - b) qualitativ, durch krampfartige oder ungeordnete oder retrograd wirkende Peristaltik.
2. Es besteht an der Flexura hepatica oder mehr distalwärts ein Hindernis. Dieses kann sein:
  - a) mechanischer Natur (Briden, Abknickungen);
  - b) spastischer Natur.

Meistens sind in den einzelnen Fällen Ursachen dieser beiden Gruppen kombiniert vorhanden. Aber auch der einzelne Fall kann unter Umständen zu verschiedenen Zeiten einen verschiedenen Funktionszustand aufweisen und so bald mehr dem „atonischen“, bald mehr dem spastischen Typus entsprechen.

ad 1a. Ist die Stagnation im Coecum-Ascendens bedingt durch Abschwächung der Peristaltik dieses Kolonabschnittes, so zeigt derselbe den hypotonischen Typus. Wir haben es dann zu tun mit einer sog. „lokalen Atonie“. Sie kann kongenital sein, ähnlich wie ein Megasigmoideum oder die angeborene allgemeine Hypoplasie der Kolonmuskulatur Nothnagels, oder dann erworben durch Katarrhe (noch hypothetisch), länger dauernde Überdehnung infolge Rückstauung und lokalem Meteorismus (entsprechend der allgemeinen degenerativen Hypoplasie nach Nothnagel).



Abb. 38.

Endlich ist die rein nervöse Genese durch Hemmung zu erwähnen. Wir haben also dieselben ätiologischen Momente, wie bei der allgemeinen Kolon-Hypokinesie. Holzknecht scheint es, daß die sog. atonische Obstipation zum Ascendentstypus gehöre.

Das motorische Verhalten des Coecum-Ascendens bei den unkomplizierten Fällen dieser Gruppe ist etwa zu vergleichen der Ischuria paradoxa. In dem Maße, als sich das Kotreservoir vom Dünndarm her nachfüllt, „überfließt“ es nach dem Transversum zu, wie z. B. in folgendem Falle.

Abb. 38. 28jährige Frau mit chronischer Obstipation. Aufnahme nach 20 Stunden. Coecum-Ascendens gefüllt. Einzelne rundliche, mittelgroße Kotballen im Transversum und oberem Descendens sichtbar. Letzteres weit mit Gas gefüllt.

Abb. 39, Aufnahme nach 36 Stunden. Die einzelnen Kotballen haben sich etwas abwärts bewegt. Vom Kotreservoir sind einzelne neue vorgeschoben worden.

ad 1b. Bei spastischer Stagnation im Coecum-Ascendens (hypertonische Form) beschränkt sich die spastisch modifizierte Peristaltik ge-

wöhnlich nicht auf jenen Kolonabschnitt, sondern erstreckt sich noch auf eine kleinere oder größere Strecke analwärts

Hier ein Beispiel. Frau H., 30 Jahre alt. Vor 9 Jahren angeblich Fleischvergiftung. Seither Verstopfung, die in den letzten Jahren zunahm. Oft 5 Tage ohne Stuhl. Braucht beständig Abführmittel, die besser wirken als Klystiere. Stuhl sehr harte, kleine Knollen, oft Schmerzen beim Stuhlgang. Häufige, andauernde, leichtere, zeitweise auch plötzlich auftretende, starke Schmerzen in der rechten Bauchseite, die in der Bettwärme beim Liegen meist verschwanden. In der letzten Zeit muß Patientin wegen starker Schmerzen aller paar Monate etwa 14 Tage das Bett hüten. Vor 5 Jahren dritte Geburt. Seither Zunahme der Beschwerden. Wenn keine Schmerzen vorhanden sind, hat sie oft ein lästiges Gefühl von Druck und Völle. Kopfschmerz, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Nervosität, Retroflexio uteri.

Abb. 40, eine Aufnahme nach 24 Stunden, zeigt das Coecum-Ascendens hyper-tonisch. Im Anfangsteil des Transversum, an typischer Stelle, endet der Gasschatten



Abb. 39.

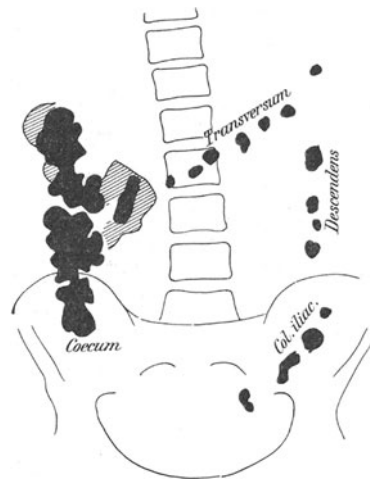


Abb. 40.

in scharfer, zur Darmachse querer Linie. Von da an sehen wir längs des Kolonverlaufes in ungefähr gleichen Abständen kleine rundliche Schatteninselchen, bis hinab zum Colon pelvinum. Da in dieser ganzen Kolonstrecke keine breiten Gasschatten vorhanden sind, so muß aus dieser Schattenformation geschlossen werden, daß die ganze Kolonstrecke von der typischen Stelle im Anfangsteil des Colon transversum bis zum Colon pelvinum sich in einem hypertonischen Zustand befindet, der mit einer etwas verlangsamten Motilität verbunden ist. An jener typischen Stelle lösen sich vom Coecum-Ascendenschatten sukzessive kleine Kotpartikel los und wandern langsam analwärts. Von dort an besteht also zweifellos ein relatives Hindernis für die Entleerung des Ascendens infolge der Hypertonie und Herabsetzung der Motilität des ganzen distalen Kolon. Inwieweit der hypertonische Zustand des Coecum-Ascendens selbst an der Verlangsamung der Entleerung beteiligt ist, entzieht sich unserm Urteil.

Bei der Probeparotomie fand man die Appendix normal, Coecum und Ascendens weit, letzteres mit einem Netzzipfel verwachsen, und Zeichen chronischer Entzündung in Form feiner, z. T. sternförmiger perikolitischer Narbenstränge, nach deren Durchschneidung sich das Kolon entfaltetete.

Es sei hier an die spasmogene Eigenschaft perikolitischer Briden erinnert, die ich noch eingehender besprechen werde.

Die Bewegungen des proximalen Kolon können, wie bemerkt, auch als gesteigerte Antiperistaltik zur Obstipation führen. Ich habe seinerzeit die Ansicht vertreten, daß bei dem langen Verweilen des Kotes im Anfangsteil des Kolon beim Menschen, wie es Cannon für das Tier nachwies, die Antiperistaltik eine gewisse Rolle spiele. Böhm glaubt, daß zu ausgiebige und zu heftige Antiperistaltik im Verein mit spastischen Zuständen gewisse Obstipationsformen bedinge.

ad 2 a. Die Ascendensstagnation bei mechanischen Hindernissen in der Gegend der Flexura hepatica wurde bereits im Kapitel „Perikolitische Briden“ besprochen. Das Coecum-Ascendens nimmt dabei allmählich die hypotonische Form an.

Obwohl wir heutzutage die Ansicht Glénards nicht mehr teilen, daß bei Enteroptose die spitzwinkelige Abknickung des Kolon an den Flexuren zu Kotretention und Obstipation führen müsse, so gibt es doch hin und wieder so extreme Fälle dieser Art, wo der Entscheid, ob eine Ascendensstagnation mehr die Folge der enteroptischen Hypotonie dieses Kolonabschnittes oder des mechanischen Hindernisses sei, unmöglich ist, namentlich im Hinblick auf die Häufigkeit der Verwachungen zwischen den einander anliegenden Flexurschenkeln, auf die z. B. Tavel, Schürmayer, Jackson, Duval, Roux, Lane besonders aufmerksam machten. Diese Überlegungen gelten z. B. für folgenden Fall, der mir aus dem Material der medizinischen Klinik von Herrn Prof. Staehelिंगütigst zur Verfügung gestellt wurde.

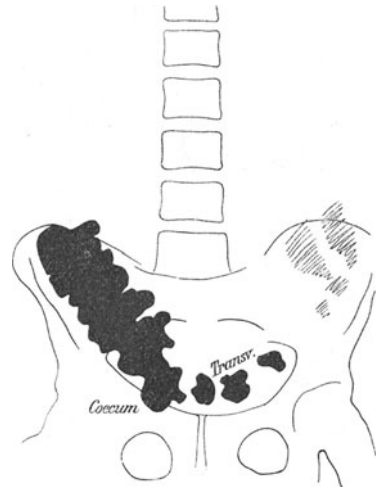


Abb. 41.

33jährige Frau, Hypochondrie. Seit 17 Jahren hartnäckig obstipiert. Amenorrhoe. Rechtsseitige Wanderniere. Müdigkeit. Appetitlosigkeit. Blähungen und Druckschmerzhaftigkeit in der Blasengegend. (Urin normal.) Im ganzen Leib ein unangenehmes Druckgefühl, bei der Defäkation Gefühl der Schwere, als ob alles nach unten drängte. Bauchdecken sehr schlaff. 5 Geburten.

Abb. 41, Aufnahme nach 48 Stunden, zeigt ein sehr tiefes hypotonisches Coecum und Colon ascendens, dem das Colon transversum in ganzer Ausdehnung dicht anliegt. Flexura hepatica in der Höhe der Crista iliaca.

Ich möchte in diesem Zusammenhang noch eine besondere Form der Ascendensstagnation erwähnen, die leicht Anlaß zu diagnostischen Irrtümern geben kann. Bei Hindernissen in den tiefen Kolonabschnitten entsteht nämlich nicht selten das Bild der hypotonischen Ascendensstagnation, so daß man glauben könnte, das Hindernis sei in der Nähe der Flexura hepatica lokalisiert.

Anschütz machte schon auf den lokalen Meteorismus des Coecum bei tiefsitzendem Dickdarmverschluß aufmerksam, sowie Singer auf die Distensio coeci bei spastischer Verengerung des distalen Kolon. Der Grund

für dieses Phänomen liegt nicht in einer bloßen Rückstauung, sondern, wie auch das Einlaufexperiment zeigt (vgl. den physiologischen Teil), in einem aktiven retrograden Kottransport. Aus folgendem Beispiel ist dies auch ersichtlich.

65jähriger Mann mit Carcinom des obern Abschnittes der Flexura sigmoidea. Abb. 42, Aufnahme nach 24 Stunden. Appendix deutlich sichtbar. Abb. 43, Aufnahme nach 32 Stunden. Ohne daß Stuhl erfolgt wäre, ist der Transversumschatten bis auf einen kleinen Rest verschwunden. Es hat ein lebhafter retrograder Transport stattgefunden. Infolgedessen hat das Coecum-Ascendens an Volum bedeutend zugenommen. Am Appendix ist eine neue Einschnürung hinzugekommen. Seine Füllung ist wahrscheinlich eine Folge der retrograden Pression im Coecum.

In manchen Fällen hat man den Eindruck, daß sich zu der einschnürenden Wirkung einer Bride diejenige eines Spasmus

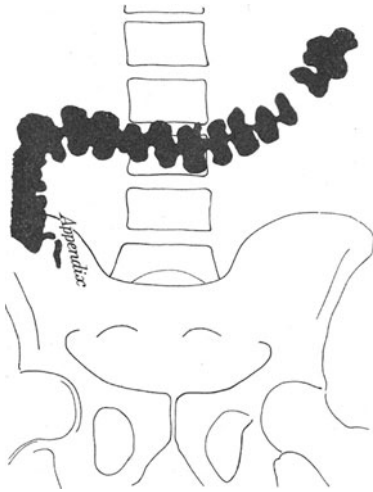


Abb. 42.

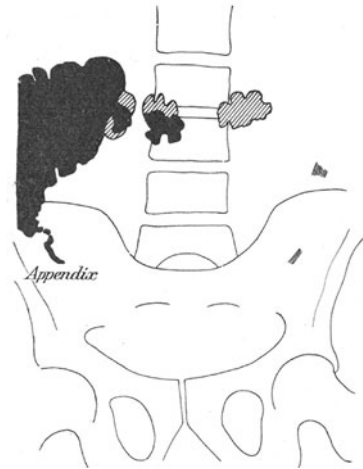


Abb. 43.

hinzuaddiere, ähnlich wie bei dem andernorts von uns beschriebenen Sanduhrmagen, dessen Einziehung teils durch eine Bride, teils durch Spasmus bewirkt wurde.

Folgendes Beispiel ist hierfür sehr demonstrativ.

22jährige Krankenschwester. Hartnäckige Obstipation und „appendicitische“ Beschwerden mit Kolikattacken. Laparotomie: Appendix normal. Das stark dilatierte Coecum-Ascendens und proximale Transversum mit leichten perikolitischen Verwachsungen und einer einschnürenden Bride etwas distal der Flexura hepatica.

Abb. 44, Aufnahme nach 25 Stunden. Tiefer Coecum-Ascendensschatten. Davon ausgehend ein dünner, bandartiger Schatten, der dem spastischen Transversum und obern Descendens entspricht. Unteres Descendens wie aus dem Gasschatten zu schließen, normal weit, doch ohne Einziehungen.

ad 2b. Die Ascendensstagnation kann aber auch durch einen reinen Spasmus an der Flexura hepatica oder im Anfangsteil des Transversum bedingt sein. Schütz hat den ersten derartigen Fall von „chronischem Kolonspasmus“ mitgeteilt; weitere Fälle wurden von Groedel,

Boehm und mir publiziert, wobei zu bemerken ist, daß nur die unsrigen operativ kontrolliert wurden. Boehm nahm, entsprechend den Beobachtungen bei Tieren, einen lokalen Spasmus an, der das erste Drittel des Kolons von dem distalen Abschnitt trenne. Diese Ansicht scheint in neuern histologischen Befunden Rosts eine Stütze zu gewinnen. Er fand bei den 5 untersuchten Dickdärmen an der Grenze von Colon ascendens und transversum, etwa 3 Querfinger breit von der Flexura dextra entfernt, eine muskulöse Klappe und im Mesocolon transversum dieser Gegend glatte Muskelfasern. Nach meinem Dafürhalten markiert die betreffende Stelle, die auch in den Abb. 34 und 40 und in einer Reihe anderer Aufnahmen, die wir hier nicht reproduziert haben, sichtbar ist, den Beginn einer hypertonischen Darmstrecke, die in den verschiedenen Fällen verschieden weit nach abwärts reicht. Die Hypertonie (sog. spastische

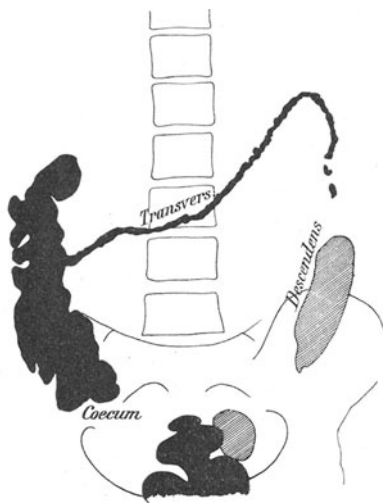


Abb. 44.

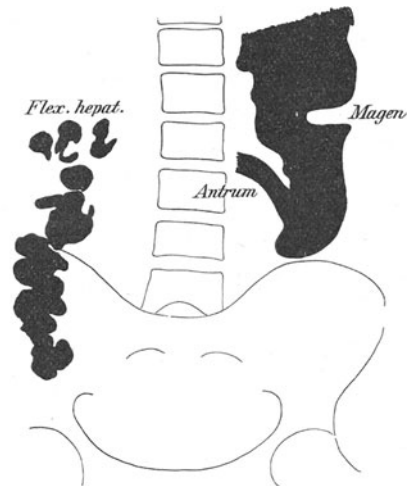


Abb. 45.

Contraction) kann sich auf das Transversum beschränken, aber auch, wie in Abb. 40, das ganze distale Kolon bis zum S romanum betreffen. Das Coecum-Ascendens beteiligt sich bisweilen, wie in jenem Fall, an der Hypertonie. Besonders deutlich ist dies in folgendem Fall.

54jährige Frau mit tabetischen Krisen. Seit Jahren sehr hartnäckige chronische Obstipation, Stuhl hart, namentlich in letzter Zeit, wo die Schmerzkrisen alle Tage auftreten. Die Schmerzen werden quer in die obere Bauchgegend lokalisiert. Belladonnapillen linderten dieselben, vermehrten aber die Verstopfung!

Abb. 45 ist eine Aufnahme, die 24 Stunden nach Einnahme einer 1., und einige Minuten nach Einnahme einer 2. Bariummahlzeit gemacht wurde. Man sieht gleichzeitig den Magen und das Coecum-Ascendens, beide in ausgesprochen hypertonischem Zustand. Über die Flexura hepatica ist noch kein Schatten vorgeückt. Weitere Aufnahmen erwiesen, daß auch das Colon transversum sich an der Hypertonie beteiligte. Die unter Belladonnawirkung aufgenommenen Bilder zeigten zwar eine Abschwächung der Hypertonie; der Coecum-Ascendenschatten war weniger tief eingekerbt und im ganzen weiter, allein die Fortbewegung des Kotes vollzog sich nicht rascher.

Meist hat aber das Coecum-Ascendens hypotonische Form, als Ausdruck einer relativen, durch das Hindernis oder aber durch gleichzeitige reflektorische Hemmung bedingten Hypotonie. Als Beispiel diene folgender Fall, den wir der medizinischen Klinik Basel verdanken.

29-jähriger Mann. Vor 2 Jahren Anfall von Erbrechen, Schmerzen in der Blinddarmgegend und Windverhaltung. Daran anschließend hartnäckige Verstopfung. Alle 3—4 Tage harter Stuhl. Beständiger Gebrauch von Abführmitteln. Die Anfälle wiederholten sich alle paar Monate, waren gelegentlich von kurzen Diarrhöen begleitet und dauerten etwa 12 Stunden. In der Zwischenzeit oft leichtere Schmerzen im linken Hypochondrium, Gefühl von Aufgetriebensein, Tympanie. Nikotin wurde nicht vertragen.

Abb. 46, Aufnahme nach 20 Stunden, zeigt ein großes tiefliegendes Coecum-Ascendens von hypotonischem Typus. Der Wismut-Gasschatten setzt im Anfangsteil des Transversum an typischer Stelle ab.



Abb. 46.

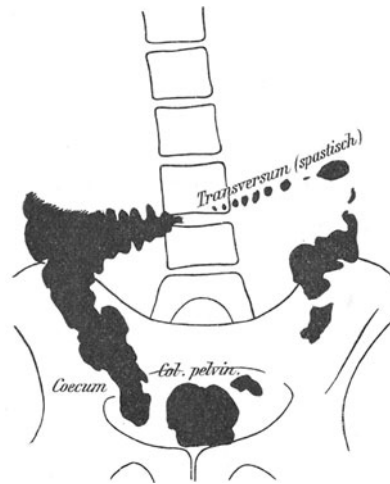


Abb. 47.

Abb. 47, von demselben Patienten stammend, doch an einem andern Tage und nach 24 Stunden aufgenommen, repräsentiert ein fortgeschrittenes Stadium der Verdauung. Das Coecum-Ascendens ist zwar noch vollständig gefüllt, doch weniger weit. Die Hypertonie des Transversum äußert sich in den perlschnurartig aneinander gereihten Schattenseiten. Im Colon pelvinum ist bereits ein beträchtlicher Schatten sichtbar.

Wir sehen aus dem Vergleich der beiden Figuren, daß die Intensität der funktionellen Störung des Kolon einem gewissen Wechsel unterworfen ist. Der Typus bleibt aber derselbe.

Besonders bemerkenswert ist hier die Intoleranz gegen Nikotin. Crämer vertritt die Ansicht, daß übermäßiges Rauchen spastische Obstipation erzeugen könne. Die wahrscheinlichste Erklärung hierfür ist die, daß durch das Nikotin der Sympathicus partiell gelähmt wird, wodurch der den Vagustonus hemmende Sympathicustonus herabgesetzt wird. Aus dem gleichen Grunde kann, wie Hertz bemerkt, das Rauchen nach größeren Mahlzeiten die Verdauung begünstigen.

Bei der Laparotomie fanden wir in diesem Fall einige leichte Ver-

wachungen der Spitze des Appendix, sonst normale anatomische Verhältnisse. Coecum und Colon ascendens waren weit.

Der hypotonische Typus des Colon ascendens kann so stark ausgesprochen sein, daß es oft unmöglich ist, zu unterscheiden, ob die Hypotonie des proximalsten oder die Hypertonie des distalen Kolonabschnittes in erster Linie für die Verstopfung verantwortlich zu machen ist, so in folgendem Fall.

26 jähriges Mädchen, hochgradig obstipiert. Trotz Gebrauchs von Abführmitteln oft 10 Tage lang keinen Stuhl. Häufiges „Spannen und Reißen“ in der Blinddarmgegend. Bisweilen Temperaturen bis 38°. Allgemeinbefinden stark beeinträchtigt.

Vor 8 Jahren Laparotomie wegen vermeintlicher Appendicitis. Die Appendix erwies sich als so gut wie normal, wurde aber trotzdem entfernt. Über die damalige Beschaffenheit des Coecum konnten wir keinen Bericht erhalten.

Patientin wurde uns von der medizinischen Klinik (Prof. Gerhardt), gestützt auf den Röntgenbefund, zur Operation überwiesen.

Abb. 48, Aufnahme nach 48 Stunden.

Typische Ascendensstagnation. Coecum-Ascendens hypotonisch, weit, distales Kolon hypertonisch. Im Colon pelvinum ein beträchtlicher Schatten.

Bei der Operation fanden wir in der Umgebung des weiten Coecum-Ascendens, sowie der Flexura hepatica eine Anzahl narbiger Verwachsungen und Stränge, die z. T. vom Kolon zur Unterfläche der Leber und zum parietalen Peritoneum führten, ohne aber irgendwo eine eigentliche Stenose zu verursachen. — Resektion des Kolon bis zur Grenze zwischen 1. und 2. Drittel des Transversum und Ileotransversostomie. Befund 1 Jahr später: Obstipation geheilt. 40 Pfund Gewichtszunahme.

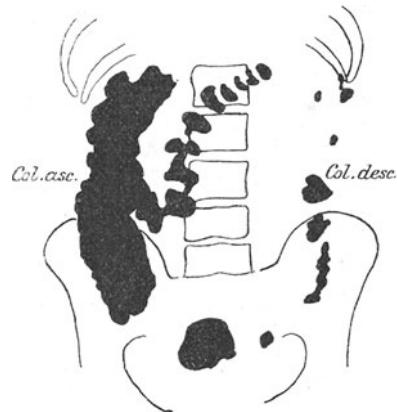


Abb. 48.

Nachdem wir Beispiele verschiedener Typen von Stagnation im Coecum-Ascendens kennen gelernt haben, drängt sich uns die Frage auf: Warum ist dieser Darmabschnitt zur Kotansammlung besonders disponiert? Wir wissen, namentlich seit den Röntgenuntersuchungen von Rieder und Groedel, daß er diese Anlage schon unter physiologischen Verhältnissen besitzt. Sie läßt sich (wie im physiologischen Teil schon ausgeführt wurde) vielleicht aus der relativ größten Weite dieses Kolonabschnittes, die einen größeren Innendruck bedingt, aus der geringen Wanddicke des Coecums und, wie es scheint, aus dem aktiven retrograden Kottransport erklären. Die Motilität dieses Kolonabschnittes ist in einer Art labilen Gleichgewichtes mit der des übrigen Kolon. Eine leichte Schwächung seiner Wand, ein geringes Hindernis distalwärts kann das Gleichgewicht stören und die latente relative Schwäche dieses Organs zu einer manifesten machen.

Der Begriff der lokalen Coecumatonie ist schon seit mehr als einem Jahrzehnt wiederholt zur Erklärung gewisser Beschwerden in der Blinddarmgegend herbeigezogen worden. Die meisten Autoren verbinden damit die Vorstellung einer größeren Dehnbarkeit des Typhlon, also einer



Schwäche seiner Muskulatur. Trifft vielleicht auch für die hypotonische Ascendensstagnation eine solche Erklärung zu? Oder ist die Hypotonie nur der Ausdruck einer reflektorischen Hemmung der Innervation?

Diese Fragen können wir heute noch nicht sicher beantworten. Vorerst müssen an einem größern Material systematische histologische Untersuchungen durchgeführt werden, wozu wir, wie ich schon erwähnte, den Anfang schon gemacht haben.

Es lag nun aber nahe, für den Begriff der muskulären Atonie durch Prüfung der Dehnbarkeit eine, wenn auch primitive, physikalische Grundlage zu gewinnen, indem die Dehnbarkeit eines muskulösen Hohlorgans annähernd umgekehrt proportional der Dicke und Zahl der im Querschnitt enthaltenen Muskelfibrillen sein wird. Dies wäre allerdings nur unter der Voraussetzung ganz richtig, daß das bindegewebige Stroma, sowie der übrige Bindegewebsanteil der Darmwand konstant bleibe. Da aber Schönberg und ich, wie oben erwähnt, gerade in diesen Fällen eine Zunahme des Bindegewebs gefunden haben, so ist zu berücksichtigen, daß dadurch die Dehnbarkeit wesentlich vermindert werden kann. Dagegen nimmt die allmähliche Überdehnbarkeit in dem Maße zu, als Muskulatur und elastische Fasern durch Bindegewebe ersetzt werden. In erster Linie wird dadurch der Stagnation Vorschub geleistet, die häufige Mehrbelastung des Blindsackes führt infolge seiner herabgesetzten Elastizität bald zu dauernder Überdehnung, wodurch wieder die Motilität Schaden leidet. So entsteht durch einen Circulus vitiosus allmählich die „Atonie“. Wie weit diese theoretischen Vorstellungen im einzelnen Falle den tatsächlichen Verhältnissen entsprechen, ist ohne die Möglichkeit der direkten Untersuchung des betreffenden Kolonabschnittes meist nicht zu entscheiden.

Wir finden bei der Operation in Fällen von Megacoeum atonicum (Typhlatonie, Typhlectasie, Coecum mobile) allerdings nicht selten die Wand des Coecum und Colon ascendens außerordentlich dünn und durchscheinend, namentlich bei chlorotischen Mädchen und Frauen mit Neigung zu Enteroptose. In andern Fällen dagegen fühlt sie sich, im Gegensatz zu den gewöhnlichen Vorstellungen über Atonie, eher verdickt an, worauf auch Hofmeister hinwies.

Wir kommen nun zu den oben erwähnten Dehnungsversuchen.

Herr Prof. Hedinger stellte mir hiezu in liebenswürdigster Weise Material aus dem pathologisch-anatomischen Institut Basel zur Verfügung. Wir verwendeten Därme, die bei der Sektion gewonnen waren; es wurden vom Coecum an 20 cm Dickdarm reseziert (also bis etwa an die Flexura hepatica) und durchschnittlich 24 Stunden post exitum an 20 solchen Präparaten folgender Versuch ausgeführt:

Die Öffnung des in Wasser schwimmenden Darmstückes wurde mit einem Steigrohr in Verbindung gebracht und, nachdem der Darm ohne Druck gefüllt war, allmählich der Druck um gleiche Niveaudifferenzen gesteigert und bei jedem Niveau notiert, bis zu welchem Volum sich der Darm dilatiert, ferner um wieviel sich der Umfang des Coecum und des Colon ascendens vergrößert hatte. Gleichzeitig bestimmte ich mittels eines im Dünndarmstumpf angebrachten Steigrohres die Verschlusßfähigkeit der Valvula Bauhini. Diese wurde schon von Alglave ge-

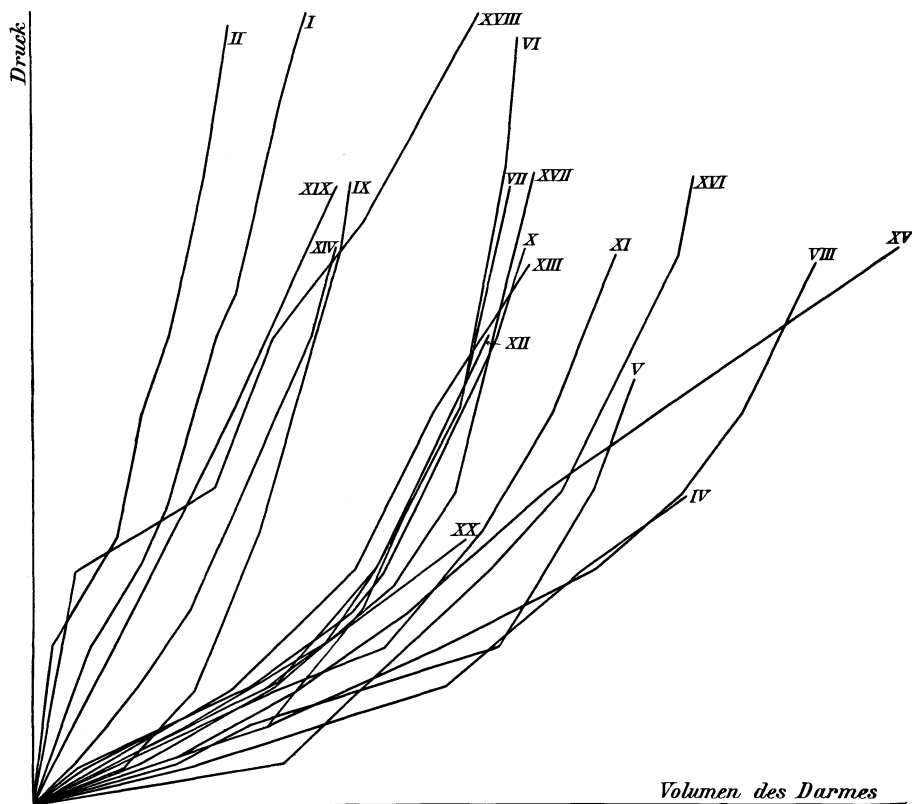


Abb. 49.

prüft, und zwar an 100 Leichen. Alglave fand dabei, daß die Klappe in 45 Fällen für Wasser, in 72 Fällen für Gase undurchlässig war. In  $\frac{1}{3}$  der Fälle von tiefer Stenose des Kolon fehlt die maximale Auftreibung des Coecum. Mehr historisches Interesse haben in dieser Frage die Arbeiten von Anschütz, Kraus, Weiß, Herz.

Die Resultate unserer Versuche teile ich hier durch ein Kurvendigramm (Abb. 49) und eine Tabelle mit.

Geschlecht und Alter	Valv. Bauhini	Coecum	Ascendens
♂ 39	110	—	—
♀ 78	10	—	—
♂ 40	170	21	16
♂ 28	250	23	17
♀ 73	0	22	19
♂ 74	300	25	20
♀ 61	0	23	17
♂ 29	250	28	21
♀ 69	1000	27	18
♀ 61	0	19	18
♂ 65	—	25	18
♀ 81	—	30	15
♀ 71	140	24	18
♀ 70	120	27	18
♀ 35	0	—	—
♀ 35	360	25	16

Die einzelnen Kurven sind so konstruiert, daß die Höhe des Druckes als Ordinate, die Größe des Volums als Abscisse figurieren. Je steiler also eine Kurve ansteigt, desto geringer ist die Dehnbarkeit des betreffenden Darmstückes. Die 2. Rubrik der Tabelle enthält den Druck in Millimetern, bei dem die Valvula Bauhini umdichtet wurde; die 3. und 4. den Umfang des Coecum und Ascendens in Zentimetern bei einem durchschnittlichen Druck von 70 mm.

Wir fassen unsere Resultate in folgende Sätze zusammen:

Die Dehnbarkeit des Coecum-Ascendens wechselt bei den verschiedenen Individuen innerhalb weiter Grenzen. Das



Abb. 50.

Alter ist für diese Unterschiede nicht von ausschlaggebender Bedeutung. Gewöhnlich ist die Zunahme des Coecumumfanges bei zunehmendem Druck am bedeutendsten. Die Valvula Bauhini war unter den 14 daraufhin geprüften Fällen in vieren undicht, in den übrigen erst bei durchschnittlich ca. 200 mm Wasserdruck.

Als Beispiel eines Darmes, wo das Coecum sich bei Druckzunahme besonders stark dehnte, diene Abb. 50.

Das Präparat stammt von einer 42jährigen Frau, bei der wegen schwerster chronischer Obstipation vom Ascendens-typus der Anfangsteil des Kolon bis zur Mitte des Transversum reseziert wurde unter Anlegung einer Ileotransversostomie. Die Krankengeschichte ist kurz folgende. Seit 20 Jahren obstipiert, oft über eine Woche ohne Stuhl, trotz Abführmitteln. Seit 3 Jahren zeitweise auftretende heftige Schmerzattacken in der Blinddarmgegend mit Brechreiz, und im Intervall leichter Schmerz dasselbst, der sich besonders  $\frac{1}{2}$  Stunde nach dem Essen geltend macht und 3 Stunden lang anhält. In letzter Zeit oft Klystiere verwendet. Die Verstopfung ist bisweilen

durch 1 bis 2 Tage lange profuse Diarrhöen unterbrochen. Stuhl enthält Schleim. Nervosität, Abmagerung, Anämie. Periode schmerzhaft. Ich füge noch bei, daß die Schmerzattacken anfänglich auf ein Magengeschwür bezogen wurden. Das Präparat (Abb. 50) wurde so hergestellt, daß ich in dem durch einen Pfropfen verschlossenen, im Wasser schwimmenden Darmstück mittels eines ihn durchbrechenden Glasrohrs einen Druck von 33 mm herstellte. Dabei dehnte sich das Coecum derart, daß sein Umfang um mehr als die Hälfte größer wurde, als derjenige des Ascendens.

Anschtz erklärte die Häufigkeit der lokalen Coecumblähung aus seiner schon durch Luschka konstatierten primär größten Weite und bewies diese Ansicht in anschaulicher Weise durch den bekannten Versuch mit den beiden Gummiballons verschiedener Größe an einem Gebläse.

Auf eines möchte ich an dem Bilde noch besonders aufmerksam machen, nämlich die tiefen Einziehungen im Bereich des Coecum. Wir sehen daraus, daß solche Einschnürungen im Röntgenbild nicht ohne weiteres als kräftige Muskel-

contractionen gedeutet werden dürfen, sondern daß es sich um rein mechanisch bedingte passive Einfaltungen handeln kann.

Für die gütige Überlassung des Materials zu diesen Versuchen möchte ich Herrn Prof. Hedinger noch meinen besten Dank aussprechen.

Zwischen der Obstipation vom Ascendentstypus und der chronischen Appendicitis bestehen nicht nur symptomatische, sondern auch ätiologische Beziehungen. Wir haben bei der allgemeinen hypokinetischen Obstipation den reflektorischen hemmenden Einfluß appendicitischer Verwachsungen auf die Darmmotilität erwähnt. Dieser Einfluß kann sich speziell auf das Coecum-Ascendens erstrecken und zur Hypotonie dieses Abschnittes und damit zur Obstipation führen. Bei einem Teil unserer Fälle von Ascendensobstipation fanden wir in der Tat die Appendix verwachsen, oder es bestanden solche Adhäsionen nach Appendektomie. Auch die spastische Komponente im Bilde der Ascendensstagnation scheint durch eine chronische Appendicitis reflektorisch bedingt werden zu können, vielleicht auch durch den Reiz des prall gefüllten Colon ascendens. (Bänderzerrung, Distension.)

Was nun die klinische Symptomatologie der Obstipation vom Ascendentstypus anbelangt, so haben wir sie im wesentlichen bereits in den angeführten Beispielen kennen gelernt. Es gibt Fälle von diesem Typus, wo außer der Obstipation keine weiteren Symptome im Vordergrund stehen, oder wo bloß unangenehme Gefühle von Druck, Völle, Appetitlosigkeit und andern dyspeptischen Störungen die Obstipation begleiten. In andern Fällen aber bestehen Symptome, wie sie uns bei chronischer Appendicitis bekannt sind, also kolikartige Schmerzattacken, oft von kurzen, profusen Diarrhöen gefolgt, und im Intervall zeitweise leiser dumpfer Schmerz in der Gegend des Coecum und Colon ascendens, nicht selten auch des Magens. Andere sehr wechselnde Schmerzlokalisationen kommen namentlich unter dem Einfluß spastischer Zustände von größerer Ausdehnung vor. Meist ist die Temperatur dabei normal oder nur um einige Zehntel Grad erhöht. Ich sah aber auch schon Anstiege bis  $38,5^{\circ}$ , in Fällen, wo der Wurmfortsatz bei der Operation unverändert und auch sonst keine andere Ursache für den Temperaturanstieg gefunden wurde. Das Allgemeinbefinden kann, namentlich in solchen mit Beschwerden komplizierten Fällen, stark beeinträchtigt sein, so daß dauernde Arbeitsunfähigkeit besteht. Coecum bisweilen, namentlich während der Schmerzanfalle, ballonartig gedehnt und etwas druckempfindlich. Keine oder nur geringe *défense musculaire*. Häufig Menstruationsbeschwerden.

Wir sind durch diese Schilderung einem Krankheitsbilde näher getreten, das in den letzten Jahren von Internen und Chirurgen mit gleich lebhaftem Interesse studiert worden ist und namentlich in therapeutischer Hinsicht Anlaß zu mannigfachen kritischen Erörterungen gegeben hat. Es ist ein großes Verdienst von Wilms, als erster in Deutschland durch ausgedehnte klinische Untersuchungen, verbunden mit der Kontrolle bei der Autopsie *in vivo*, auf die pathogene Bedeutung der physikalischen Anomalien des Coecum mit Nachdruck hingewiesen zu haben.

Nachdem die Chirurgen vor etwa 20 Jahren angefangen hatten, in

Fällen akuter Beschwerden in der Blinddarmgegend den entzündeten Wurmfortsatz im allgemeinen mit bestem klinischen Erfolg zu entfernen, machten sie, und namentlich die nachbehandelnden Badeärzte (wie Bottentuit, Esmonet, Cauchon, Déléage u. a.), hin und wieder die Erfahrung, daß die Patienten auch nach Appendektomie weiter über dieselben Beschwerden klagten, wie vor der Operation. Der erste, der, gestützt auf ein größeres Material, eindringlich vor der Verwechslung der wirklichen Appendicitis mit der „Typhlocolite muqueuse“ warnte, war Dieulafoy. Er hielt mit Potin diese beiden Krankheiten für ätiologisch vollständig unabhängig von einander. Das klinische Bild beherrschen Anfälle von Ileocöalschmerz ohne ausgesprochene reflektorische Muskelspannung, die nur von leichter Temperatursteigerung begleitet sind und nach einer schleimigen Stuhlentleerung verschwinden. Reclus, Bernard, Guinon u. a. glaubten, im Gegensatz zu Dieulafoy und Potin, daß aus einer Colitis mucomembranacea eine Appendicitis entstehen könne, während Routier, Froussard, Lyon eine Mittelstellung einnahmen, indem sie nur für leichte katarrhalische Appendicitiden eine Entstehung aus der Colitis muco-membranacea zugaben. Von andern (Czerny, von Beck, Mummery, Segond usw.) wurde darauf aufmerksam gemacht, daß eine wirkliche Appendicitis sekundär zu Colitis muco-membranacea führen und diese auf dem Reflexweg unterhalten könne.

Glénard beschrieb im Jahre 1899 den „Boudin caecale“, einen ballonartigen Tumor, der häufig bei Fällen von Enteroptose mit Obstipation und Schmerzen in der Blinddarmgegend beobachtet werden könne und bedingt sei durch die spitzwinklige Abknickung der Flexura hepatica. Froussard gab 1900 eine genaue Beschreibung der appendicitisähnlichen Anfälle infolge Gas- und Kotstauung im Coecum. Anno 1894 machte Obraszow bei Obstipierten, ähnlich wie Glénard, auf die Distensio coeci aufmerksam. In Deutschland wies im Jahr 1899 Zöge v. Manteuffel auf die Bedeutung des „Coecum mobile“, d. h. der mit einem Mesenterium commune versehenen Ileocöalschlinge, für die Entstehung des Volvulus coeci hin.

Delbet machte anno 1905 auf ein schon 1900 von Combe kurz skizziertes Krankheitsbild aufmerksam, dessen Ursache er in abnormer Weite und Atonie des Coecum (Typhlon-Atonie), verbunden mit Typhlitis sah. De Quervain sprach im Jahr 1901 bei langem Mesenterium ileocoecale von einem „Coecum et Colon ascend. flottant“ und erwog die klinische Bedeutung dieser Lageanomalie. Die Arbeiten von Anschütz, Greyerz, Shimodaira, Singer u. a. befaßten sich mit der Rückwirkung tief-sitzender Hindernisse im Kolon auf das Coecum. Kreutter, Bayer, Küttner betonen ebenfalls mechanische Ursachen (Abknickung, Verlagerung infolge abnormer Beweglichkeit) für die Coecumüberdehnung und deren klinische Erscheinungen. 1904 beschreibt Hausmann das Coecum mobile, ähnlich wie vor ihm Zöge v. Manteuffel. Für Klemm (1906) führt eine katarrhalische Entzündung der Coecumschleimhaut zur Parese seiner Wand und so zur Dilatation. Graser und Mohr betonen wieder mechanische Kausalmomente der Coecumdehnung.

1908 stellt Wilms das klinische Bild des Coecum mobile auf, das er aus dem Zuge eines langen, abnorm beweglichen und gedehnten Coecum erklärt, und schlägt als Therapie die Coecopexie vor. Am deutschen Chirurgenkongreß in Berlin 1911 modifizierte Wilms seine frühere Darstellung der Pathogenese des Coecum mobile, indem er, gestützt auf meine, unter seiner Anregung ausgeführten Röntgenuntersuchungen, der Motilitätsstörung (Atonie und Spasmus) eine größere Bedeutung beimaß, als der abnormen Mobilität.

Klose bestätigte im wesentlichen die Wilmssche Anschauung und erweiterte unsere Kenntnis der Pathogenese des Coecum mobile. In zwei spätern Arbeiten vertritt Klose die Ansicht, daß nicht die einfache Zerrung des Typhlon, sondern seine habituelle leichte Torsion für die Beschwerden verantwortlich zu machen sei. 1909 beschreibt Fischler dasselbe Krankheitsbild unter dem Namen Typhlatonie. Wie Dieulafoy vor 12 Jahren, legt er das Hauptgewicht auf den katarrhalischen Zustand, der die Atonie bedinge. Als Behandlung schlägt er diätetische Maßnahmen, Massage und Bewegung vor. Jackson führt dieses Krankheitsbild auf schleier- und strangartige perikolitische Verwachsungen zurück, desgleichen Duval und Roux (1910). Weiter sind zu erwähnen die Publikationen von Wiemann, Stierlin, Hofmeister, Sick, welche letzterer in einem Mißverhältnis zwischen der Anheftung des Blinddarms und derjenigen des Wurmfortsatzes eine wichtige Ursache der Beschwerden beim sog. Coecum mobile sieht, durch das es zu Volvulusanfällen komme. Dreyer wendet sich gegen die Wilmssche Coecopexie als gegen eine unphysiologische Operation.

De Quervain findet beim Rückblick auf all die genannten Arbeiten, daß zu dem schon vor mehr als einem Jahrzehnt von den Franzosen beschriebenen Krankheitsbild kein wesentlicher Zug mehr hinzugefügt worden sei. Unter den nicht spezifischen Krankheitsvorgängen im Bereiche des Blinddarms kennen wir also 3 Hauptgruppen: 1. die Appendicitis, 2. die mit Typhlectasie einhergehenden funktionellen und sog. katarrhalischen Störungen und 3. die ulceröse Typhlitis. Die alte Typhlitis stercoralis, die in Gefahr war, ganz aus der modernen Pathologie zu verschwinden, gewinnt wieder an Boden. Ich erwähne z. B. die Arbeiten von Bittorf, Jordan, Cordes, Sick. Während wir aber bis vor kurzem in der Pathogenese der Funktionsstörungen im Anfangsteil des Dickdarms größtenteils auf dem Boden der Hypothese standen, so haben wir in der Röntgenuntersuchung ein Mittel gewonnen, das uns den direkten Einblick in das Wesen der Krankheit: die gestörte Motilität, gestattet.

In der großen Mehrzahl der Fälle von sog. Coecum mobile, Typhlectasie, Typhlatonie, Distensio coeci usw. haben wir ein röntgenologisches Verhalten, wie wir es bei der Obstipation vom Ascendensstypus geschildert haben. Diese ist aber der weitere Begriff, von dem jene zusammen einen Teil ausmachen. Besonders diejenigen Fälle von Ascendensstagnation sind mit Typhlatonie, Typhlectasie usw. verbunden, bei denen das Coecum ungewöhnlich tief und weit und in erster Linie der Ort der Kotstagnation ist, wie in folgendem Beispiel.

Abb. 6 auf Tafel XX, Aufnahme nach 8 Stunden. Das Coecum ist als mächtiger Sack in der Tiefe des kleinen Beckens sichtbar und enthält den größten Teil des sämtlichen Kontrastkotes. Auch das Colon ascendens ist weit, doch vorwiegend mit Gasen gefüllt.

Abb. 51 ist eine Aufnahme nach 24 Stunden. Der ganze Schatten stagniert in dem noch weiter gewordenen Coecum und im Colon ascendens. Descendens durch Gase dilatiert.

Es handelte sich um ein 17jähriges nervöses Mädchen, das von jeher obstipiert war. Bisweilen 4 bis 7 Tage ohne Stuhl, dann wieder zeitweise täglich Stuhlgang. Oft Schmerzen in der Blinddarmgegend, die mit Vorliebe nach dem Essen auftreten. In letzter Zeit plötzlich und heftig auftretende,  $\frac{1}{4}$  Stunde dauernde Koliken in derselben Gegend, verbunden mit Brechreiz. Man fühlt zeitweise das etwas druckempfindliche, gurrende, geblähte Coecum.

Bei der Operation fand man das sehr große Coecum tief im kleinen Becken, samt dem Colon ascendens sehr beweglich. Appendix normal, weit, enthält Kot. (Rückstauung.)

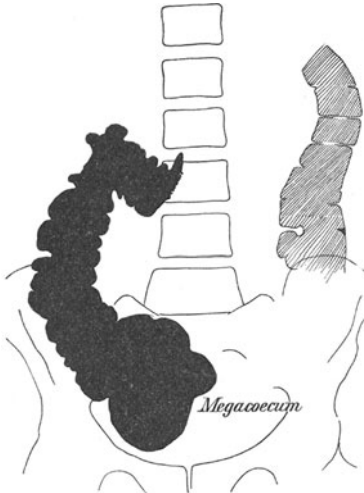


Abb. 51.

Zur Pathogenese der Schmerzen bei der Obstipation vom Ascendensstypus, namentlich der coecalen Form, ist zusammenfassend zu bemerken, daß die leichteren, mehr anhaltenden, dumpfen oder stechenden und klemmenden Schmerzen in der Blinddarmgegend, die oft mehr als unangenehmes Gefühl denn als Schmerz bezeichnet werden, durch Überdehnung und Zug des tiefer tretenden, sowie dislozierten (Wilms) oder torquierten

(Klose) Coecum am Mesenterium oder Mesenteriolum gedeutet werden, während für die mehr anfallsweise auftretenden kolikartigen Schmerzen ungeordnete, krampfartige Contractionen (Typhlospasmus) des prall gefüllten evtl. katarrhalisch gereizten Coecum-Ascendens (Wilms-Stierlin) verantwortlich gemacht werden.

Gelegentlich kann Verhinderung der Entleerung des Coecum durch Verlagerung, Abknickung oder Torsion, ja durch eigentliche Volvulusbildung (Manteuffel) zu solchen Kolikattacken Anlaß geben.

So sehen wir denn auch bei der cöcalen Form der Ascendensstagnation (Constipation caecale, Roux, daß das motorische Verhalten des 1. Kolonabschnittes im Zentrum der Pathogenese steht. Nach Ebstein schrieb schon 1864 ein Dr. Steinacher, daß im Blinddarm der Hauptsitz der habituellen Leibverstopfung sei, und später haben Rosenheim, Groedel, Duval, Lane, Combe u. a. auf die Disposition des Coecum und Ascendens zu Kotstagnation hingewiesen.

Ohne motorische Anomalie braucht auch ein langer, sehr beweglicher, weiter Blinddarm seinem Träger keine Beschwerden zu machen. Andererseits darf man nicht vergessen, daß ein Coecum-Ascendens, das schon lebhaft Beschwerden verursacht hat, bei der Röntgenuntersuchung eine normale Motilität zeigen

kann, dann nämlich, wenn die *Distensio coeci* oder Typhlantonie nur ein periodisch auftretender, doch noch kein Dauerzustand ist. Dementsprechend ist dann auch die Obstipation nur leichteren Grades und zeitweise vorhanden. Sie ist durchaus nicht immer ein Maß für die klinischen Erscheinungen.

Ähnlich wie die Retention des Stuhls im Coecum-Ascendens wirkt die temporäre Gassperre in diesem Kolonabschnitt. Die Coecalblähung mit den sie begleitenden kolikartigen Schmerzen gehört zum Krankheitsbild der Obstipation vom Ascendenstypus, ist aber durchaus nicht in allen Fällen vorhanden.

Es sei noch betont, daß wir in einem Teil der Fälle von Obstipation vom Ascendenstypus, namentlich ihrer coecalen Form, die Ätiologie mancher Fälle gefunden haben, die man früher zur chronischen Appendicitis zählte, daß aber damit selbstverständlich die klinische Bedeutung der eigentlichen chronischen Appendicitis in keiner Weise in Frage gestellt wird. Diese Bemerkung, die sich zwar durch die oben stehenden Ausführungen erübrigt, sei nur denjenigen Autoren gegenüber gemacht, welche die klinische Dignität der chronischen Appendicitis gegenüber der Typhlantonie, der Typhlectasie, dem Coecum mobile, der Typhlitis stercoralis etc. verteidigen zu müssen glaubten.

Zu diesem Kapitel gehört nach der letzten Mitteilung Crämers auch das Krankheitsbild, das dieser Autor als Darmatonie beschrieben hat. Er versteht darunter eine Erkrankung, die nur einen Teil des Dickdarms, und zwar vorzugsweise den Anfangsteil betrifft, und die, auf atonischer Basis entstanden, zu einer motorischen, sekretorischen und resorptiven Störung geführt hat, für welche Crämer neuerdings den Namen „Dyspepsia intestinalis bzw. coecalis flatulenta“ vorschlägt. Im Zentrum des Krankheitsbildes steht die Zurückhaltung unfertiger Kotmassen im Coecum-Ascendens unter Mitwirkung von gasbildenden Bakterien, bei gleichzeitiger Herabsetzung der Resorption. Durch diese Gärungs- und Fäulnisprozesse entstehen Gase in abnormer Menge, die, weil sie nicht resorbiert, und infolge des herabgesetzten Muskeltonus auch nicht weiterbefördert werden, zu Blähungen und den damit verbundenen Kolikschmerzen führen. „Ohne Flatulenz keine Darmatonie.“ Durch Autointoxikation entstehen daraus die Symptome der nervösen Dyspepsie.

Crämer betont, daß die *Dyspepsia coecalis flatulenta* nicht mit der gewöhnlichen Obstipation zu verwechseln sei, indem bei letzterer, im Gegensatz zu ersterer, eine zu ausgiebige Ausnützung der Nahrung stattfindet und die Gasentwicklung mit den daraus resultierenden Beschwerden eine viel geringere Rolle spielt. Beiden Krankheitsformen ist aber gemeinsam die abnorme Stagnation im Coecum-Ascendens.

#### γ) Die Obstipation durch Transversoptose.

Die Fälle dieser Kategorie haben das funktionelle Prinzip, den verlängerten Aufenthalt des Kotes im ptotischen Colon transversum, gemeinsam. Da derselbe nur auf röntgenologischem Wege feststellbar ist,



so bildet diese Gruppe eine röntgenologische Einheit. Klinisch und ätiologisch ist sie nicht scharf umgrenzt. Es fragt sich deshalb, ob ihre Aufstellung überhaupt Berechtigung hat.

Ich habe in dieser Arbeit in röntgenologischen Fragen vorwiegend einen deskriptiven Standpunkt eingenommen, weil uns die Gesetze der funktionellen Dickdarmpathologie noch zu wenig bekannt sind, um sie konsequent als Einteilungsprinzip verwenden zu können. So war für die Aufstellung dieser Transversumgruppe für mich die Beobachtung bestimmend, daß unter allen von mir untersuchten Fällen chronischer Obstipation sich ein beträchtlicher Teil fand, wo das lange Verharren des Kotes im ptotischen Transversum den auffallendsten Befund bei der Röntgenuntersuchung darstellte.

Entweder war dabei a) das ganze Transversum stark ptotisch, oder b) dasselbe stieg wenigstens sehr steil zur Flexura lienalis an.

Ein Beispiel für Gruppe a) ist folgendes:

40jährige Frau, seit 10 Jahren hartnäckig obstipiert. Oft eine Woche und länger ohne Stuhl. Vor 6 Monaten traten krampfartige Schmerzen in der untern Bauchregion auf, die 3 Tage dauerten. Seither öfter stundenlang dauernde Schmerzen in der Blinddarmgegend, bisweilen auch links, meist tagsüber, vom Essen unabhängig. In der Zwischenzeit nur unangenehmes Druckgefühl. Nach dem Schmerzangriff setzte Periode 5 Monate lang aus. Bei einer Durchleuchtung nach 24 Stunden sah man fast allen Schatten im Colon transversum.

Abb. 7 auf Tafel XXI, Aufnahme nach 72 Stunden. Fast aller Kontrastkot ist noch in dem stark ptotischen, ziemlich weiten, in seinem distalen Abschnitt enger und unregelmäßig werdenden Colon transversum. Ein kleiner Kontrastballen in der Ampulla recti. Seit der Einnahme der Riedermahlzeit war kein Stuhl erfolgt.

Bei der Laparotomie fand man den vordern Abschnitt der Appendix mit dem Dünndarmende verwachsen, und auch mikroskopisch lautete die Diagnose Appendicitis chronica.

Ob bei der exquisiten Verzögerung des Kotes im Transversum die Verwachsung der Appendix in reflektorisch hemmendem Sinne sich beteiligte, ist nicht sicher zu beweisen, doch im Hinblick auf andere ähnliche Fälle wahrscheinlich. Jedenfalls war aber in der starken Ptose eine Disposition zur Kotstagnation primär vorhanden. Daß es sich nicht einfach um Rückstauung des Kotes von der stark gefüllten Flexura sigmoidea handeln konnte (Dyschezie), ging aus der relativ raschen Passage durch das Colon descendens und dem Fehlen einer längeren Schattenansammlung im Colon pelvinum in spätern Aufnahmen deutlich hervor. Ich bemerke noch, daß ich diesen Typus auch ohne chronische Appendicitis schon öfter ebenso ausgesprochen fand.

Als Beispiel für Gruppe b) sei folgendes erwähnt:

31jährige Frau. Von jeher Neigung zu Obstipation. Vor 4 Jahren Exstirpation einer Pyosalpinx. Seither hartnäckig obstipiert, in letzter Zeit bis 10 Tage ohne Stuhl. Regelmäßige Einnahme von Abführmitteln und Benützung von Klystieren und Einläufen. Stuhl sehr hart. Oft Schmerzen im linken Hypochondrium, die gelegentlich intensiv werden, mit Windabgang aber zurückgehen. Allgemeinbefinden zeitweise sehr beeinflußt: Dyspeptische und nervöse Störungen. Getrübte Familienverhältnisse. Während eines 10wöchigen Ferientaufenthaltes in ihrem Elternhause regelmäßig Stuhl und keine Beschwerden. Ferner gelang es uns, durch Atropin (Belladonna) die Obstipation eine Zeitlang zu heben.

Abb. 52, Aufnahme nach 72 Stunden, zeigt fast allen Kontrastschatten in dem ziemlich weiten Colon transversum. Dasselbe hat die Form eines schiefstehenden V, dessen einer Schenkel gebildet ist von dem queren proximalen Abschnitte des Transversum, während der andere, distale, den senkrecht aufsteigenden Teil der Flexura lienalis darstellt. Die leichte Krümmung des erstern nach oben ist ein Ausdruck der in ihm herrschenden erhöhten Spannung. Der distale Abschnitt ist kaum halb so breit, ganz unregelmäßig geformt, hypertonisch. Dasselbe ist von dem obern Abschnitt des Descendens zu sagen.

In spätern Aufnahmen sah man auch im Colon pelvinum Schatten, doch war derselbe nicht auffallend ausgedehnt und verschwand bei der Defäkation wieder, bevor sich das Transversum ganz geleert hatte. Über die Ätiologie des Falles sei vorläufig nur so viel bemerkt, daß das röntgenologische Verhalten für ein relatives Hindernis an der Flexura lienalis oder von der Flexura lienalis an spricht, wozu auch das klinische Symptom der Schmerzen im linken Hypochondrium paßt.

Was nun die Entstehung der Kotstagnation im ptotischen Transversum anbelangt, so sind verschiedene Kausalmomente anzuführen, deren gegenseitiger Anteil nicht immer leicht abzuwägen ist. Sie lassen sich auch wieder in 2 Gruppen bringen.

1. Die Peristaltik ist quantitativ oder qualitativ so verändert, daß sie zum normalen Kottransport nicht ausreicht.

2. Es besteht ein Hindernis an oder jenseits der Flexura lienalis.

ad 1. Die quantitativ unzureichende Peristaltik ist für die

Hypokinesie charakteristisch, und es kommen hier dieselben ätiologischen Faktoren in Betracht, wie für die allgemein hypokinetische Obstipationsform. Was wir im allgemeinen Teil über die sogenannte Atonie bei Enteroptose erwähnten, gilt ganz speziell für das ptotische Colon transversum. In Anlehnung an die Röntgenuntersuchungen von Hertz spricht z. B. Mummery die Überzeugung aus, daß die bei Visceroptosis so häufige Obstipation bedingt sei durch eine primäre Schwäche der Muskulatur, namentlich der Mitte des Colon transversum, die zu Stagnation des Kotes und Ausbuchtung der Haustren mit folgender Atrophie ihrer Muskelwand führe, wodurch die Obstipation immer mehr zunehme. Diese Ansicht scheinen zahlreiche Autoren zu teilen.

Wir haben ferner nervöse Einflüsse, namentlich auch hemmende Reflexe kennen gelernt, die zu Stagnation des Kotes führen können. Bei dem heutigen Stand unserer Kenntnisse von den Kolonbewegungen ist aber damit unser Ätiologiebedürfnis noch nicht befriedigt. Wir müssen uns die Frage stellen: Nehmen alle Kolonbewegungen Anteil an der Hypokinesie, wenn nicht, welche von ihnen? Wir sehen öfter in solchen Fällen das Transversum 24, 48, 72 Stunden lang wenig verändert in Form und Lage girlandenartig ins kleine Becken herunterhängen, während sich das

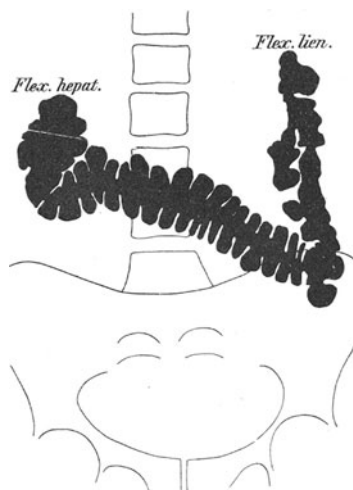


Abb. 52.

Colon pelvinum füllt und wieder leert. Es fehlen im Transversum die typischen Lücken und streifenförmigen Schattenreste, die uns die stattgefundenen großen Kolonbewegungen verraten. Gleichzeitig vermischen wir oft den Lagewechsel des Transversum, den die großen Pendelbewegungen bedingen. Wie groß diese „Schwingungen“ sonst oft sind, zeigen folgende 2 Figuren, betreffend einen 63jährigen seit 30 Jahren obstipierten Mann.

Abb. 53, Aufnahme nach 36 Stunden. Das Transversum hängt V-förmig bis zum Eingang des kleinen Beckens herunter.

Abb. 54 nach 48 Stunden. Transversum gestreckt in der Höhe des 3. und 4. Lendenwirbels. Es hat ein ausgedehnter Schub stattgefunden.

Was wir in diesem Falle in exquisiter Weise sehen, die großen Kolon- und Pendelbewegungen, das fehlt vielfach in den Fällen von Stagnation

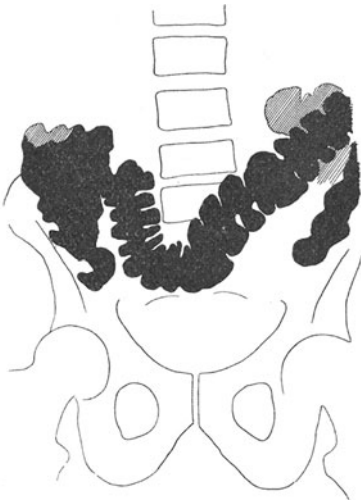


Abb. 53.



Abb. 54.

im ptotischen Transversum, oder ist nur rudimentär ausgesprochen. Man hat den Eindruck, als ob die abnorme Länge des Transversum dem Zustandekommen dieser wahrscheinlich eng verwandten Bewegungsformen hinderlich sei. Besonders störend müssen auf die großen Pendelbewegungen Verwachsungen des Colon transversum an seiner Konvexität wirken. Seine Streckung wird dadurch verunmöglicht.

In anderen Fällen dieser Kategorie kommt zeitweise nur die retrograde Komponente der Kolonbewegungen zur Geltung, wie z. B. in folgendem:

51jährige Frau. Hysterica. Seit 30 Jahren „magenleidend“. Von Kind auf obstipiert. Hin und wieder kurze Diarrhöen, verbunden mit Brechen und starken Kolikschmerzen in der mittleren und unteren Bauchregion.

Abb. 55, Aufnahme nach 48 Stunden. Starke Ptose des ganzen Kolon.

Abb. 56 nach 72 Stunden. Transversum in kaum veränderter Lage. Coecum und Ascendens haben sich retrograd wieder gefüllt.

In den weiteren Aufnahmen dieser Serie wurde das Descendens ziemlich rasch passiert, und im Colon pelvinum kam es nicht zu längerer Stagnation. Die Probe-

laparotomie ergab außer einer Ptose des ziemlich weiten Transversum nichts Abnormes.

Was die übrigen Kolonbewegungen anlangt, so sind auch die eigentlichen peristaltischen Bewegungen schwach. Dagegen scheinen die kleinen Pendelbewegungen, wenigstens was ihre Tiefe anbelangt, nicht an der Hypokinesie teilzunehmen. Es besteht also, wenigstens in manchen Fällen, eine ausgesprochene Dissociation der Kolonbewegungen.

Die Beschwerden, die diese Obstipationsform machen kann, sind die bei chronischer Obstipation überhaupt und namentlich bei der Enteroptose erwähnten. Burckhardt betont, daß besonders eine „fixierte Koloptose“ auch ohne Flexurknickung schwere Verdauungsstörungen machen kann.

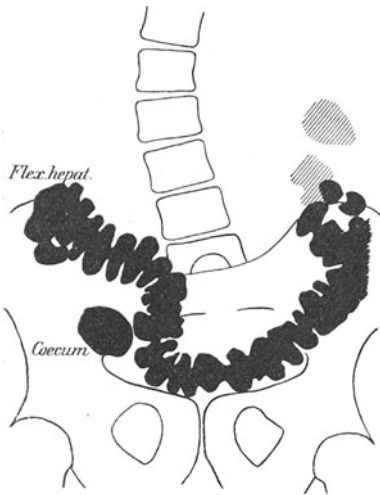


Abb. 55.

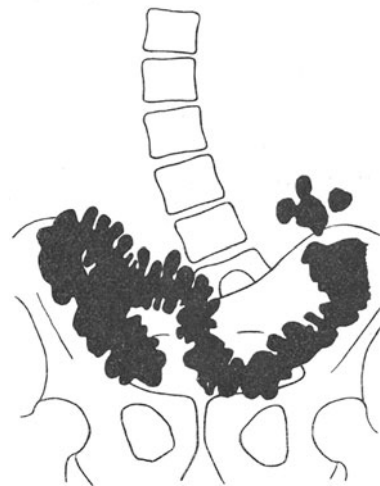


Abb. 56.

Ich stimme damit vollkommen überein und erinnere an die in Abb. 53 und 54 demonstrierten großen Pendelbewegungen. Durch Adhäsionen an der Konvexität des Transversum wird dessen Streckung verhindert, was zu Schmerzen führt, wie z. B. in den Fällen von Bérard und Patel, Tuffier.

ad 2. Wenn auch zweifellos der hypotonische hypokinetische Zustand des ptotischen Colon transversum für sich allein zur Erzeugung von Obstipation genügt, so bildet er doch häufig nur die Disposition, auf deren Basis durch Hinzutreten eines tiefer gelegenen Hindernisses sich eine zur chronischen Obstipation führende Kotstagnation entwickeln kann. Indem dann letztere wieder durch chronische Dehnung auf das Transversum zurückwirkt, entsteht ein Circulus vitiosus, der eine beständige Zunahme der Motilitätsstörung bewirkt.

Ein solches Hindernis, dessen Häufigkeit wir bis jetzt noch nicht genauer abschätzen können, das aber zweifellos hier eine wichtige Rolle spielt, ist der Spasmus oder die Hypertonie des distalen Kolon-

abschnittes. Die Transversumstagnation, die in Abb. 52 zum Ausdruck kommt, war ebenfalls zum Teil durch Hypertonie des distalen Kolon bedingt, welche Ansicht wir weiter unten begründen werden.

Eine hervorragende praktische Bedeutung haben in den letzten Jahren, dank den Arbeiten von Payr, die mechanischen Hindernisse an der Flexura lienalis erlangt.

Glénard hielt die Stauung vor der Flexura lienalis infolge spitzwinkliger Abknickung bei Transversoptose für häufig. Die ersten anatomischen Untersuchungen hierüber stammen von Adénot. Dieser Autor bezog die Störung auf eine Anomalie des Ligamentum phrenicocolicum, welcher Ansicht sich auch Bérard und Patel anschlossen, Quénu dagegen auf Stränge und Adhäsionen. Schon Terrier führte in einem solchen Falle mit Erfolg die Kolo-Kolostomie aus. Vgl. auch die Arbeiten von Reynier, Ducatte.

Die Rolle, welche die Ptose beim Zustandekommen des Hindernisses spielt, ist besonders in solchen Fällen ersichtlich, wo sich der relative Verschuß an die Entfernung eines großen Bauchtumors anschließt, der dem Transversum als Unterlage gedient hatte, so z. B. in einem Falle von Legueu. Adénot und Heully haben sich besonders mit dieser Ursache befaßt.

In Deutschland waren es besonders Braun, Riedel und Payr, die eingehender die Anomalien der Flexura lienalis studierten. Braun wies nach, daß es an der Flexura lienalis bei spitzwinkligem Verlauf und Verwachsung ihrer Schenkel zu einer Art Spornbildung kommen könne, wodurch ein Ventilmechanismus entstehe. Von Riedel stammt der treffende Vergleich der beiden aneinanderliegenden Darmröhren mit den Läufen einer Doppelflinte.

Payr beschrieb, gestützt auf 26 operierte und 20 nicht operierte Fälle, den durch dieses Hindernis an der Flexura lienalis bedingten Symptomenkomplex als typisches Krankheitsbild. Er unterscheidet, ausgehend von den Autopsiebefunden Roiths, zwischen dem proximal der Flexur gelegenen, mehr resorptiv tätigen, und dem distalen, fast ausschließlich motorisch funktionierenden Kolonabschnitt. Die Flexura lienalis, die schon physiologischerweise als „Bremsvorrichtung“ dient, kann diesen Einfluß in übertriebenem Maße geltend machen, wenn das zuführende Colon transversum stark ptotisch ist. Am stärksten wird die Störung bei der sogenannten fixierten Kolo-ptose. Hierzu kommen noch die Adhäsionen zwischen den aneinander liegenden Schenkeln der Flexur. Auch Torsion im Bereich der Flexura lienalis kann zu partieller Okklusion führen. Wie Cohn, so schreibt auch Payr den Gasansammlungen an der Flexur eine wichtige Rolle zu. Sie können ein relatives Hindernis an der Flexur zu einem vollständigen machen (Gassperre).

Allard glaubte in einem von ihm publizierten Falle vom Payrschen Typus den röntgenologischen Nachweis des Hindernisses dadurch erbracht zu haben, daß er die beiden dicht aneinander verlaufenden, spitzwinklig abgelenkten Schenkel der Flexura lienalis zur Darstellung brachte. Ich kann seine Bilder nicht als Be-

weise anerkennen, denn wir sehen sehr häufig diese Formation der Flexura lienalis ohne begleitende funktionelle oder klinische Störung. Dagegen brachte in folgendem Falle die Durchleuchtung eine wertvolle Bestätigung unserer klinischen Diagnose.

35jährige, chronisch obstipierte Frau. Seit etwa 5 Jahren oft plötzlich auftretende, mehr oder weniger heftige Kolikschmerzen, die rechts im Bauche beginnen, sich in die obere Hälfte des Abdomens nach links ziehen und 2—3 Stunden dauern. Nach Wind- oder Stuhlabgang erfolgt Erleichterung. Der Schmerz kann so heftig sein, daß Patientin das Gefühl hat, „als werde sie mit Messern gestochen“. Allgemeinbefinden beeinträchtigt.

Abb. 57, Aufnahme nach 24 Stunden, zeigt das ganze proximale ptotische Kolon bis zur Flexura lienalis gefüllt. Letztere ist hoch. Das Colon transversum knickt etwa zwischen mittlerem und distalem Drittel in einem Winkel von etwa  $60^{\circ}$  nach oben um und verläuft im letzten Drittel senkrecht.

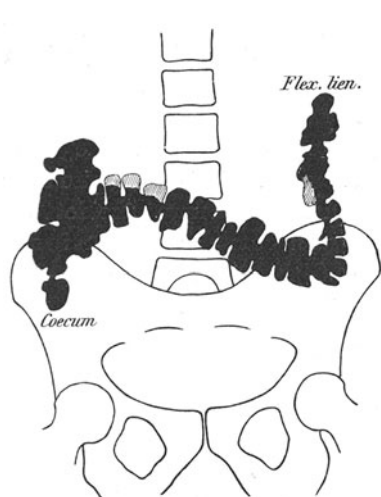


Abb. 57.

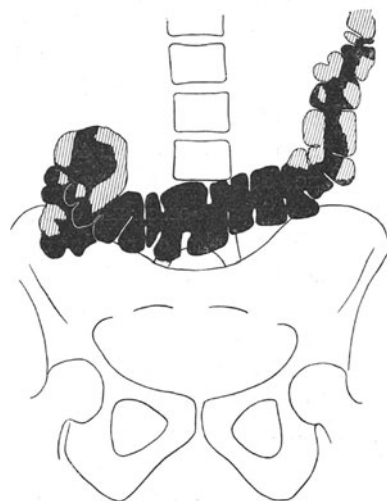


Abb. 58.

Abb. 58, Aufnahme nach 48 Stunden. Das distale Schattende ist noch an der Flexura lienalis. Das Kolon ist breiter geworden, vor der Flexura lienalis haben sich Gase angesammelt. Der oben erwähnte Winkel des Transversum ist zu einem stumpfen geworden. Im Colon pelvinum etwas Schatten.

Während Aufnahme 2 klagte Patientin über schmerzhafte Blähungen in der Magengegend und im linken Hypochondrium. Bald nach der Aufnahme erfolgte unter Windabgang Erleichterung. Bei der Durchleuchtung nach 72 Stunden enthielt das Transversum noch viel Kontrastkot, doch keine Gase mehr. Das Descendens war wieder leer, das Colon pelvinum zeigte einen wenig ausgedehnten Schatten.

Bei der wegen Verdacht auf Appendicitis ausgeführten Laparotomie fand man die Appendix normal, die Flexura lienalis im Sinne Payrs beschaffen.

Der Fall kann als ein typischer bezeichnet werden. In funktioneller Hinsicht ist das lange Verharren des distalen Schattendes an der Flexura lienalis unter zunehmender Ausdehnung des Colon transversum charakteristisch. Die S-Form des proximalen Kolon entspricht auch der Beschreibung Payrs. Speziell mache ich auf die Änderung der Lage des Transversum aufmerksam, die ein Ausdruck des wechselnden Contractionszustandes der Längsmuskeln, resp. der sogenannten großen Pendelbewegungen ist. Sie sind hier nicht mit großen

Kolonbewegungen verbunden. Typisch ist auch das Fehlen von Stauungserscheinungen im distalen Kolon, namentlich im Colon pelvinum.

Die klinischen Symptome stehen hierzu in bester Übereinstimmung. Die Schmerzen in der Blinddarmgegend entstanden durch Rückstauung, vielleicht unter Mitwirkung gesteigerter aktiver retrograder Kotverschiebungen (Antiperistaltik). Die Dilatation des Coecum-Ascendens gibt hiervon Zeugnis. Die nach links oben ziehenden Kolikschmerzen sind auf Dehnung und krampfartige Peristaltik im Transversum zu beziehen.

Der Fall verdiente etwas eingehender besprochen zu werden, insofern als außer einem Fall von Hertz bisher m. W. kein weiterer Fall Payrscher Krankheit publiziert worden ist, der röntgenologisch ein typisches Verhalten zeigte. Ich möchte nicht verfehlen, zu betonen, daß solche typische Fälle eher selten sind und daß wir viel häufiger die leichten, nicht so charakteristischen Stadien zu sehen bekommen.

Was die Symptomatologie anbelangt, so bezog Fleiner das sogenannte Seitenstechen auf Kotstauungen vor der Flexur. Reynier bezeichnet den Schmerz in der Gegend der 7. und 8. Rippe als typisch für unvollständigen Verschuß der Flexura lienalis. Payr unterscheidet das Krankheitsbild der chronischen Stenose von dem der Okklusionskrisen. Bei der ersten bestehen außer der Obstipation Schmerzen von wechselnder Intensität in der Gegend des Nabels und linken Rippenbogens, die nach Gasabgang oft verschwinden. Die Allgemeinerscheinungen der chronischen Obstipation sind auch hier häufig Blähung und Druckempfindlichkeit des Coecum und können zur Annahme einer Appendicitis verleiten.

#### Anhang zu B: Die chirurgische Behandlung schwerer Fälle von chronischer Obstipation.

Die in neuester Zeit besonders geübten Operationen bei Funktionsstörungen des Dickdarms gehören 4 Kategorien an:

1. Durchtrennung von stenosierenden Strängen,
2. Fixierung dislozierter Kolonteile in normaler Lage,
3. Ausschaltung von Dickdarmabschnitten,
4. Resektionen des Dickdarms.

ad 1. Die Durchtrennung von Verwachsungen, hauptsächlich an der Flexura hepatica, die zu Rückstauung führten (Constipation caecale, Obstipation vom Ascendentstypus) wurde namentlich von Tavel, Jackson Duval, Roux, Hofmeister empfohlen.

ad 2. Zu dieser Kategorie gehört die Kolopexie nach Rovsing, sowie die von Wilms, Rehn und Klose bei Coecum mobile ausgeführte Coecopexie, welche bezweckte, das abnorm bewegliche und nach unten verlagerte Coecum durch breite flächenhafte Adhäsionen (die nicht zu vergleichen sind mit den schmerzhaften strangartigen entzündlichen Verwachsungen) an normaler Stelle zu fixieren und so die Möglichkeit der Abknickung und Zerrung auszuschalten. Wilms ging dabei so vor, daß er das abnorm lange und weite Coecum in eine retroperitoneale Tasche

schob, während Rehn und Klose Coecum und Colon ascendens durch eine Reihe von Knopfnähten fixierten. Ich habe seinerzeit die Resultate von Wilms mit dieser Methode statistisch zusammengestellt. Wenn sie damals im ganzen gute waren, so muß ich doch jetzt erwähnen, daß sich seither eine Reihe der so Operierten mit den früheren Beschwerden wieder bei uns eingestellt haben.

ad 3. Die Ausschaltung durch Ileocolostomie unter Verschuß des peripheren Ileumstumpfes wurde zuerst bei typischen Fällen von Colitis muco-membranacea gemacht, und zwar von Moullin 1900, dann von Lane (nach Mitteilung von Chapple seither in 23 Fällen), Lindner, Lympius, Franke und de Quervain. Am Chirurgenkongreß 1908 wurden aber eine Reihe von Mißerfolgen dieser Operation mitgeteilt (Franke, Lindner, Martens, Sprengel, Körte), die bedingt waren durch Rückstauung des Kotes von der Anastomosenstelle; desgleichen am Chirurgenkongreß 1911 von de Quervain und Riedel. Ich brachte das demonstrative Röntgenogramm des Falles von de Quervain bereits vorher (Abb. 4).

Bei schwerer Obstipation vom Ascendentstypus wurde die Ileotransversostomie zuerst von Wilms ausgeführt mit dem Resultat, daß die Obstipation zwar fast durchweg geheilt wurde, daß aber infolge Rückstauung in den Coecum-Ascendensblindsack Beschwerden entstanden, so daß wir in 2 Fällen zur nachträglichen Resektion genötigt waren.

Hier ist auch die Ausschaltung der Flexura lienalis durch Colocolostomie bei der Payrschen Krankheit zu erwähnen.

ad 4. Die Resektion des Kolon bis zur Flexura lienalis oder sigmoidea wurde bis jetzt in 27 Fällen von Colitis muco-membranacea von Lane ausgeführt, zum erstenmal im Jahre 1904. Im gleichen Jahr resezierte de Quervain bei dem oben erwähnten Fall den Anfangsteil des Dickdarms. In letzter Zeit hat de Quervain in 8 Fällen schwerster Obstipation vom Ascendentstypus die primäre Resektion des Kolon bis zur Mitte des Transversum unter Anlegung einer Ileotransversostomie vorgenommen, mit bestem Resultat in 5 Fällen. Es wurden durch die Operation bis zu 30 und 40 Pfund Gewichtszunahme erzielt.

Wir verfügen noch nicht über genügend zahlreiche und lange genug beobachtete Fälle, um uns jetzt schon ein abschließendes Urteil über den Wert dieser Operation bilden zu können. Jedenfalls aber muß die Indikationsstellung eine scharfe sein und sich vorläufig auf die schwersten Fälle der Obstipation vom reinen Ascendentstypus, vorzüglich ihre „atonische“ Form, beschränken. Bei Kombination mit Dyschezie scheint die chirurgische Therapie nicht empfehlenswert zu sein, was uns einer unsrer eignen Fälle gelehrt hat.

### C. Die spastischen Diarrhöen.

Wir hatten bis jetzt Gelegenheit, bei 6 Fällen spastischer Diarrhöe eine systematische Röntgenuntersuchung durchzuführen. Sie gehörten



klinisch der Colitis mucosa (Mathieu) und der sogenannten Diarrhoea nervosa (Trousseau) an. Mathieu unterscheidet erstere scharf von der Colitis muco-membranacea. Der Schleim ist mit dem Stuhl innig gemischt und bildet gewöhnlich keine Membranen. Der Stuhl ist diarrhoisch, oft kuhfladenförmig, in manchen Fällen mit Gasbläschen gemischt (Fermentationsdiarrhöe nach Schmidt und Strasburger; J. Ch. Roux). Darmspasmen sind weniger ausgesprochen und weniger konstant. Von Allgemeinsymptomen stehen ein allgemeines abdominales Unbehagen, das sich zeitweise bis zu Koliken steigert, und oft nervöse Störungen im Vordergrund. Das Coecum ist oft dilatiert (boudin caecale) und druckempfindlich. Eine familiäre und konstitutionelle Prädisposition ist oft unverkennbar. Ich lasse ein in mancher Beziehung typisches Beispiel folgen.

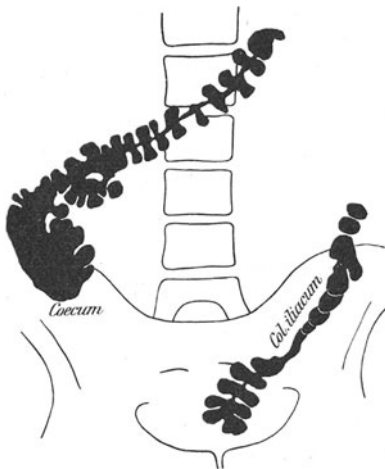


Abb. 59.

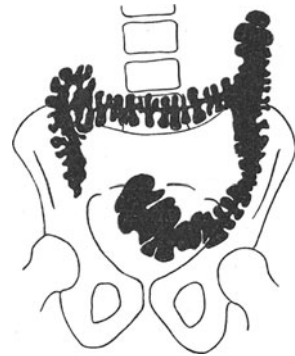


Abb. 60.

47jähriger, nervöser Herr, der sich seit kurzem von zu angestrenzter Geistesarbeit in den Ruhestand zurückgezogen hat. Seit 8 Monaten Diarrhöe, 2 bis 3 dünnbreiige, mit Schleim und Gasbläschen durchsetzte Stühle. Schon von Jugend auf Neigung zu Unregelmäßigkeiten des Stuhls (Diarrhöe und Verstopfung). Leichte Kolikschmerzen, namentlich vor der Stuhlentleerung. Kälteeinwirkung und psychische Erregung steigern die Diarrhöe. Colon descendens und Coecumgegend leicht druckempfindlich.

Abb. 59, Aufnahme nach 5 Stunden. Man sieht das etwas ballonartige Coecum-Ascendens (boudin caecal) prall gefüllt, das übrige Colon leicht spastisch. Im Colon pelvinum bereits ausgedehnter Schatten. Nach 24 Stunden war noch das ganze Colon von der Flexura hepatica an kontinuierlich schattiert, trotzdem seit der Einnahme schon 2mal Stuhl erfolgt war.

Wir haben hier eine ausgesprochene spastische Hypermotilität des Colon. Auffallend ist dabei die Füllung des ganzen Colon mit Kontrastkot, die wir auch in folgendem Falle finden.

10jähriger Junge mit chronischer Diarrhöe und zeitweisen kolikartigen Schmerzen, namentlich in der Blinddarmgegend. Stuhl enthält viel Schleim.

Abb. 60, Aufnahme nach 24 Stunden, nachdem schon 3mal seit der Einnahme der Riedermahlzeit Stuhl erfolgt war. Auch hier ist fast das ganze Colon kontinuierlich sichtbar. Die haustralen Einschnürungen stehen einander sehr nahe und

sind namentlich im Transversum sehr tief. In beiden Fällen schienen die kleinen und großen Pendelbewegungen, sowie die peristaltischen Bewegungen abnorm lebhaft.

Ein weiterer Fall: 15jähriges, gesund aussehendes, durchaus nicht nervöses Mädchen. Seit 2 Jahren von Zeit zu Zeit Diarrhöen von einigen Tagen Dauer mit Kolikschmerzen. Fleisch und Kohl werden dann schlecht vertragen. Seit einigen Monaten Diarrhöen häufiger, abwechselnd mit tageweiser Obstipation. Leichte Tenesmen, Stuhl enthält viel Schleim.

Abb. 61, Aufnahme nach 24 Stunden. Das Kolon ist in seinem ganzen Verlauf sichtbar, doch nur im Coecum-Ascendens und in der pars pelvina ist ein tiefer Schatten vorhanden. Die übrigen Partien sind fein punktiert gezeichnet und lassen gleichzeitig auf Hypertonie und erhöhte Motilität schließen. Die Retention im Coecum-Ascendens entspricht dem *boudin caecale* der Franzosen und ist, wie wir noch aus anderweitigen Beobachtungen schließen, wahrscheinlich durch einen gesteigerten retrograden Transport bedingt.

Der Dünndarm kann sich an der Hypermotilität beteiligen. Wir sehen dann über den ganzen Dünndarm verstreute, sehr unregelmäßige Schatten, lebhaftes Segmentation, kontrahierte Schlingen, abwechselnd mit solchen von normaler Weite, und früh beginnende Coecumfüllung. Gleichzeitig war in einem Fall die Magenentleerung stark verzögert. Da der Dickdarm in  $1\frac{1}{2}$  Stunden durch-eilt wurde, so ergab sich nach 5 Stunden das ungewöhnliche Bild, daß sich der Schatten über den ganzen Verdauungs-traktus ausdehnte.

Was endlich die nervösen Diarrhöen anbelangt, so sind dieselben nach Trousseau sehr häufig. Janowski sieht darin sogar ein besonderes, selbständiges Krankheitsbild. Nach Boas stellt sie die partielle Manifestation einer allgemeinen Schwäche des Nervensystems dar. Ihre wesentlichsten Äußerungen sind: Steigerung der Sekretion und der Peristaltik (peristaltische Unruhe, Kußmaul). Klinisch ist der starke Wechsel der Erscheinungen (Nothnagel), der meist bald nach der Nahrungsaufnahme, ferner im Anschluß an Erregungen, selten nachts auftretende lebhaftes Stuhl-drang (Engelhardt, Ewald, Payr) und das Schwinden sämtlicher Schmerzen nach erfolgtem Stuhl charakteristisch.

Bekanntlich können Diarrhöen auch reflektorisch durch ein anderweitiges Unterleibsleiden, namentlich Genitalleiden, Appendicitis chronica, Cholelithiasis (Linossier) entstehen. Folgender Fall ist eine Kombination von Emotions- und Reflexdiarrhöe, mit typischer Symptomatologie.

30jährige Frau von gutem Ernährungszustand, ausgesprochen nervös, sehr leicht erregbar. Seit Jahren leicht verstopft. Vor 1 Jahr begannen Schmerzen in der Blinddarmgegend, die sich öfter anfallsweise wiederholten und immer mehr krampfartigen Charakter annahmen. Seit 6 Monaten intermittierende Diarrhöen,

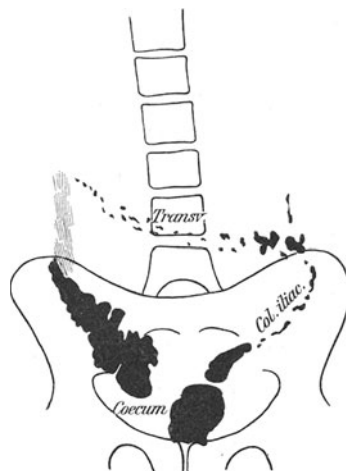


Abb. 61.

5 bis 8 Stühle pro die. Das Auftreten der Diarrhöen fiel in eine Zeit, während der Patientin aufregende Familiendifferenzen durchmachte und schloß sich oft unmittelbar an solche Erregungen an.

Abb. 62, Aufnahme nach 6 Stunden. Der größte Teil des Kolon ist in spastischem Zustand sichtbar. Die Flexura sigmoidea zeigt bereits einen tiefen Schatten. Ihre pars iliaca erscheint eine Strecke weit normotonisch, im Unterschied zum ganzen übrigen Kolon.

Abb. 63 nach 24 Stunden. Ähnlicher Befund.

Abb. 64, Aufnahme nach 8 Stunden unter Atropinwirkung (4mal 0,01 Belladonna pro die). Coecum-Ascendens von normaler Weite. Die spastischen Einziehungen sind verschwunden. Das untere Schattende ist an der Flexura hepatica, während es ohne Atropin schon nach 6 Stunden in der Flexura sigmoidea war. Appendix sichtbar.

Entsprechend dieser ausgesprochenen funktionellen Wirkung gab Patientin auch

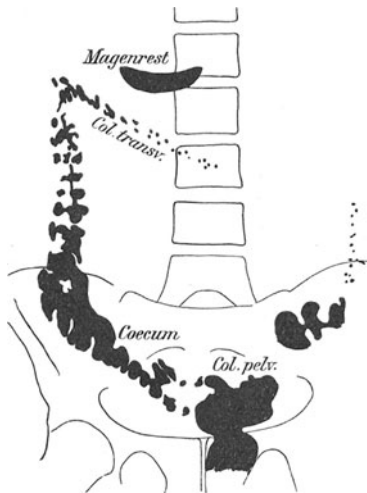


Abb. 62.

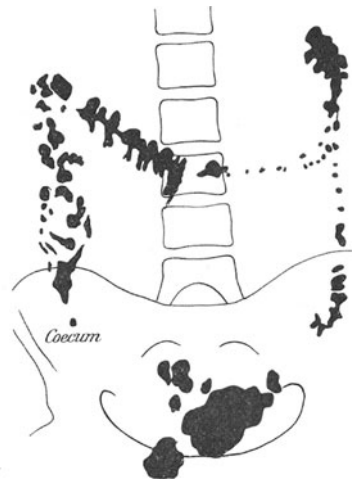


Abb. 63.

an, daß sie an jenem Tag keine Diarrhöe und zum erstenmal seit Monaten keine Schmerzen gehabt habe.

Bei der Operation fand man eine chronische adhäsive Appendicitis.

Jetzt, ca. 9 Monate nach der Operation, macht Patientin folgende Angaben: Seit der Operation sind die Beschwerden in der Blinddarmgegend verschwunden, desgleichen die starken Diarrhöen. Gewöhnlich 1 bis 2 mal Stuhl pro die. Doch genügt ein leichter Diätfehler, z. B. Genuß von rohem Obst, sowie eine Aufregung, um für 1 bis 2 Tage Diarrhöe zu machen. Es tritt dann zuerst Kolikschmerz auf, hierauf Stuhl. Nachher hat sie Ruhe.

Der Fall zeigt, wie bei einer zur Diarrhoea nervosa disponierten Frau von einer Appendicitis aus reflektorisch Diarrhöen hervorgerufen werden können, und daß nach Entfernung der Appendix die Diarrhöen zwar zurückgehen, die reflektorische Erregbarkeit des Kolon aber noch lange Zeit gesteigert bleiben kann.

Zusammenfassend läßt sich das motorische Verhalten des Kolon bei spastischer Diarrhöe (mit der im Hinblick auf die geringe Zahl der bisher untersuchten Fälle nötigen Reserve) folgendermaßen charakterisieren: Hypermotilität und totale oder partielle Hypertonie des

Kolon. Peristaltische und kleine Pendel-Bewegungen stark gesteigert. Tiefe, ungewöhnlich nahe bei einander liegende Einziehungen. Rückläufiger Transport über kleine Strecken. Tendenz zur Bildung kontinuierlicher feiner Schattenketten über größere Strecken.

Diese letztere Angabe steht nicht im Widerspruch zu der Steigerung der kleinen Pendelbewegungen, da eine solche, wie früher ausgeführt, nicht notwendig zu einer dauernden Zerteilung der Kotsäule führen muß, namentlich nicht, wenn der Koloninhalt halbflüssig ist.

Bei starker Schleimproduktion sind oft größtenteils schattenfreie, sich rasch nach allen Dimensionen vergrößernde Haustren zu sehen, deren Kontur sich durch einen feinen Kontrastschattensaum markiert.

Ein Teil der Fälle von „chronischem Darmkatarrh“ scheint hierher zu gehören.

In funktioneller Hinsicht ist es interessant, zu sehen, daß Kolonspasmus in sehr ähnlicher Weise zu Obstipation und zu Diarrhöe führen kann. Wir untersuchten das Kolon der Patientin, sowohl zu Zeiten der Diarrhöe, wie während sie obstipiert war und fanden den wesentlichsten Unterschied darin, daß bei Diarrhöe der Aufenthalt im Colon pelvium stark abgekürzt war im Vergleich mit der Obstipation; auch die peristaltischen Bewegungen in den höheren Abschnitten waren etwas beschleunigt, doch war dieser Unterschied nicht so groß. Dagegen war die Hypertonie in beiden Fällen gleich stark ausgesprochen.

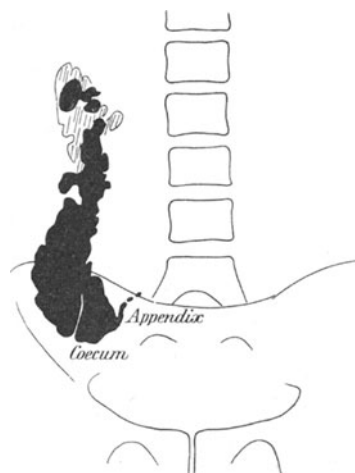


Abb. 64.

Atropin löste den Spasmus und verlangsamte den Kottransport. Es geht aus diesen Beobachtungen auch eindeutig hervor, daß selbst hochgradigste spastische Einziehungen des Kolon kein Hindernis in der Fortbewegung seines Inhaltes zu bilden brauchen.

Über Röntgenuntersuchung bei spastischen Diarrhöen sind mir, mit Ausnahme der Mitteilung Massinis bezüglich der Atropinwirkung, keine weiteren Publikationen bekannt.

#### D. Die Colitis ulcerosa.

Mit diesem Gebiet möchte ich mich hier nur anhangsweise beschäftigen, da es sich, wo tiefgreifende anatomische Veränderungen der Darmwand vorhanden sind, nicht mehr um funktionelle Störungen im engeren Sinne handelt.

Ich werde deshalb auch nur die funktionsdiagnostische Seite dieser Krankheit berühren, die in nächster Zeit durch die Röntgenuntersuchung vielleicht besonderes Interesse gewinnen wird. Dabei bin ich, in Ermang-

lung anderweitiger Publikationen über dieses Gebiet, auf meine eigenen Beobachtungen angewiesen. \*)

Bezüglich der motorischen Funktionsstörung besteht zwischen den verschiedenen Formen der Colitis ulcerosa kein prinzipieller Unterschied. Die folgenden Ergebnisse der Röntgenuntersuchung haben deshalb für jede derselben in gleicher Weise Geltung.

Das röntgendiagnostische Prinzip der Colitis ulcerosa läßt sich in folgendem Satze ausdrücken: Der kranke Dickdarmabschnitt kennzeichnet sich im Röntgenbild dadurch, daß zu allen Zeiten der Untersuchung der normale Kontrastschatten, speziell die Haustrenzeichnung, in seinem ganzen Bereich entweder fehlt, oder durch feine, unregelmäßige Längsstreifung oder Marmorierung ersetzt ist (Stierlin). Dies gilt auch für diejenigen Fälle, wo die Darmwand bereits schwartig (oder durch Tumormassen) induriert ist und die Geschwüre ausgeheilt sind. Das Phänomen beruht auf der raschen Passage des Kotes durch den kranken Abschnitt, also einer lokalen Hypermotilität.

Die Schleierbildung oder Marmorierung entsteht durch Kontrastniederschläge auf der unebenen Darmwand, wahrscheinlich auch infolge feiner Zerteilung des Kontrastmittels durch den in solchen Fällen in abnormer Menge vorhandenen Schleim. Der Schatten gewinnt so stellenweis eine Art Wabenstruktur. Die Längsstreifen sind Spuren des rasch passierten Kontrastinhaltes. Der schleimig-flüssige Darminhalt scheint auch über den kranken Abschnitt hinaus zur Aufhebung der haustralen Einziehungen führen zu können.

Bisweilen ist der kranke Darmabschnitt teilweise, oder in seiner ganzen Ausdehnung sichtbar durch Gase, welche bei diesen Prozessen stark vermehrt sind. Es macht dann den Eindruck eines Rohres ohne (haustrale) Einziehungen. Derartige Bilder sind so charakteristisch, daß sie gelegentlich ohne Anwendung des Kontrastmittels die Diagnose ermöglichen (vgl. Abb. 12 auf Tafel XXI).

Am sichersten gelingt nach diesen Gesichtspunkten die Diagnose der Coecaltuberkulose, bei der ich auch die Beobachtungen zuerst machte. Da nämlich die Füllung des Coecum-Ascendens mit Kontrastschatten zeitlich mit ziemlicher Gleichmäßigkeit erfolgt (ca. 4. bis 8. Stunde), so zeigen Bilder, welche innerhalb dieses Zeitintervalles aufgenommen werden, bei vorhandener Tuberkulose in der Regel den charakteristischen Schattenausfall.

Für diffuse Darm- und Peritonealtuberkulose fand ich folgende Schattenbilder charakteristisch: Starke Gasansammlung im Kolon, stellenweise unter beträchtlicher Dehnung desselben. Der Kontrastschatten bildet einzelne kleine und größere plumpe, unregelmäßige Inseln, die z. T. rings von Gasschatten umgeben sind. Es kommen keine kontinuierlichen Rosenkranz- oder Feigenkranzformen vor. Das ganze Schattenbild ist

---

\*) Anm. b. d. Korrektur: Folgende Arbeit konnte hier nicht mehr berücksichtigt werden: Schwarz und Novascinsky. Eigenartige Röntgenbefunde am Dickdarm bei tiefgreifenden, chronisch entzündlichen Prozessen. Wiener klin. Wochenschr. 39. 1912.

zerrissen, die topographische Orientierung auf der Platte schwierig. Diese Bilder stehen also in teilweisem Kontrast zu denen bei einfachen spastischen Diarrhöen.

Bei Insuffizienz der Valvula Bauhini z. B. durch tuberkulöse Veränderungen, sowie bei stenosierenden Prozessen, namentlich im Anfangsteil des Kolon, kommt es oft zu charakteristischer Gasfüllung der untersten Dünndarmschlingen (so im Falle Abb. 11 auf Tafel XXI).

Was die Applikation des Kontrastmittels anbelangt, so ist die Kombination von Einnahme per os mit dem Kontrasteinlauf zu empfehlen. Letzterer eignet sich besonders zur Schirmbeobachtung. Viel-

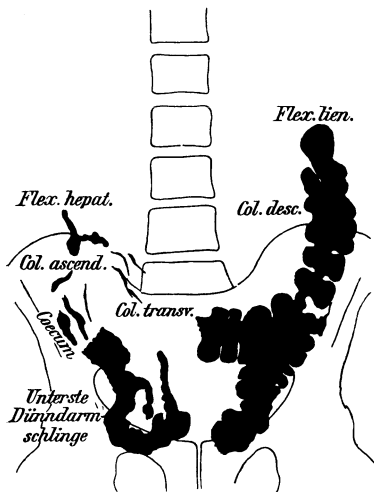


Abb. 65.

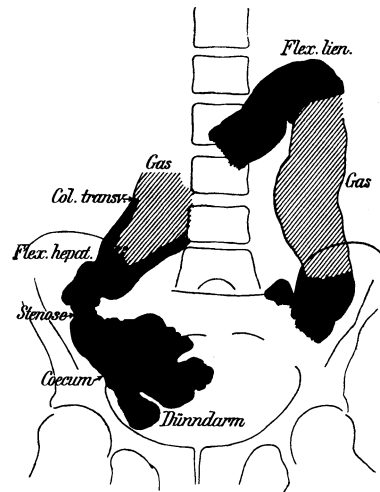


Abb. 66.

leicht lassen sich durch Addition eines Abführmittels zur Kontrastmahlzeit die Bilder noch schärfer differenzieren.

Ich lasse hier 3 Beispiele folgen.

Abb. 65 und Tafel XXI, Abb. 10. Es handelte sich um eine Colitis ulcerosa tuberculosa genau im ganzen Bereiche des Schattenausfalls; also des Coecum-Ascendens und proximalen Transversum. Stellenweise unregelmäßige Längsstreifung.

Abb. 66 und Tafel XXI, Abb. 11. Tuberkulose des Transversum mit Stenose in der Gegend der Flexura hepatica. Der kranke Abschnitt zeigt Ausfall des Kontrastschattens, dafür Gasschatten, sowie die durch einen Kontrastniederschlag kenntlichen geraden Wanderkonturen ohne Einziehungen.

Abb. 12 auf Tafel XXI. Colitis ulcerosa chronica des ganzen distalen Kolonabschnittes von der Mitte des Transversum an. Colon descendens sieht aus wie ein starres cylindrisches Rohr.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel XX bis XXI.

### Tafel XX.

- Abb. 1. Kompression der Flexura hepatica durch Wanderniere.  
 „ 2. Verdrängung des Kolon durch rechtsseitige Hydronephrose.  
 „ 3. Pericholecystitische Adhäsionen, die den Anfangsteil des Colon transversum nach oben und medianwärts fixieren.

Abb. 4. Hirschsprungische Krankheit.

„ 5. Megasygmoideum.

„ 6. Megacoecum atonicum. Aufnahme nach 8 Stunden.

**Tafel XXI.**

Abb. 7. Stagnation im ptotischen Colon transversum. Aufnahme nach 72 Stunden.

„ 8. Appendicitis chronica mit spastischer Obstipation. Appendix sichtbar. Aufnahme nach 24 Stunden.

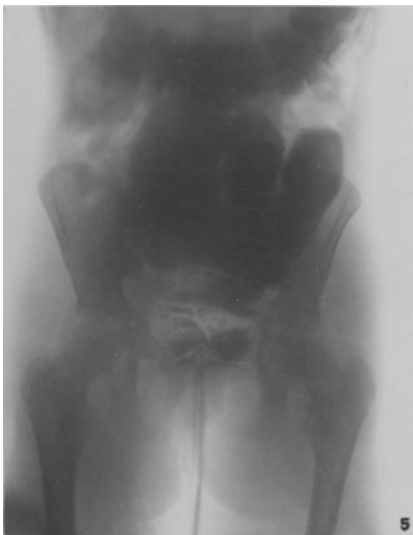
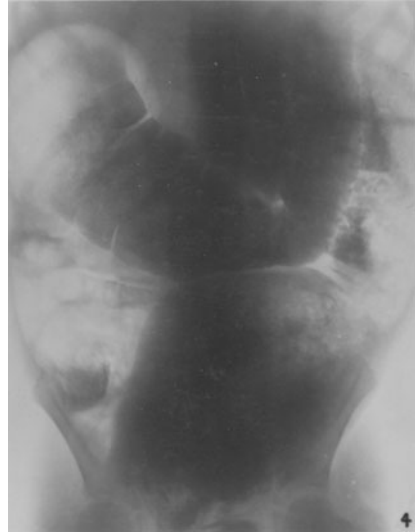
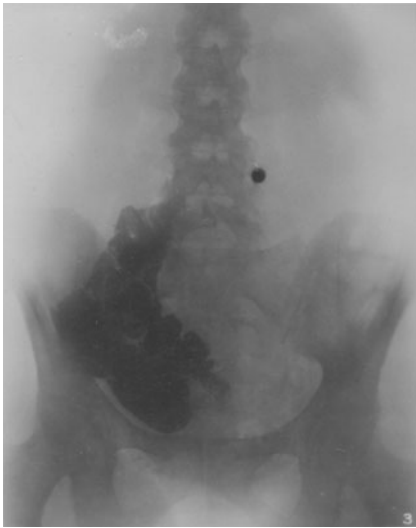
„ 9. Derselbe Fall. Aufnahme nach 48 Stunden.

„ 10. Colitis ulcerosa tuberculosa des proximalen Kolonabschnittes.

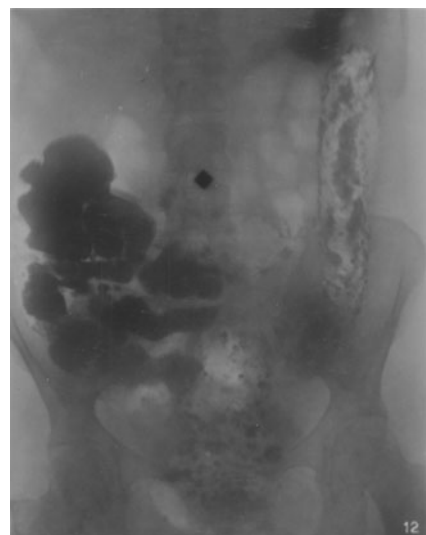
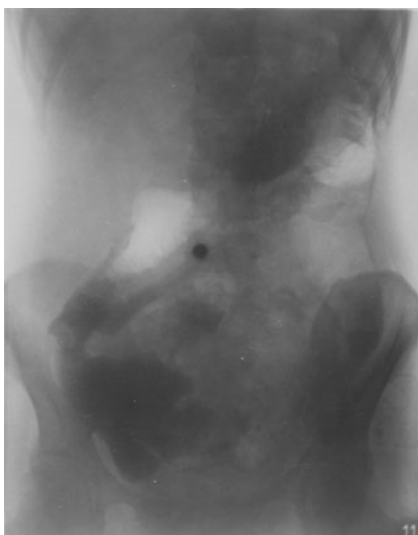
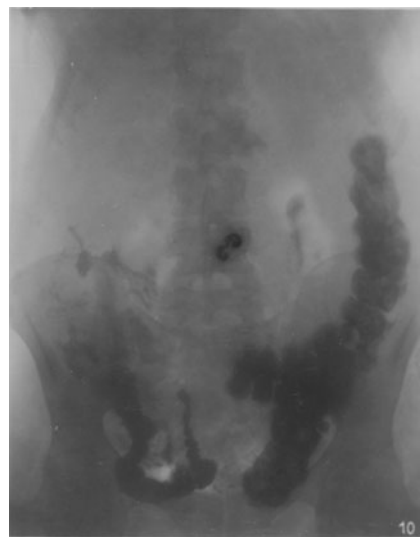
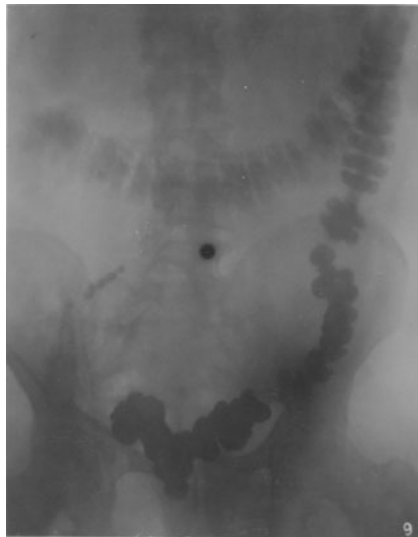
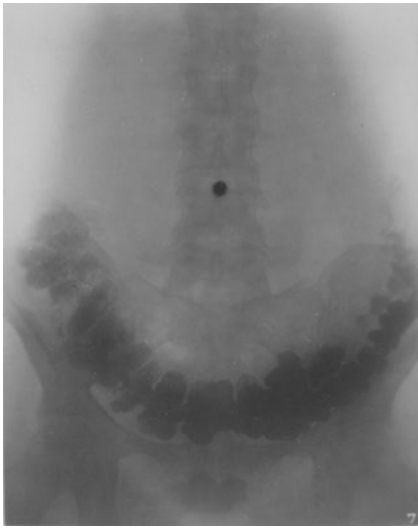
„ 11. Colitis tuberculosa des Colon transversum mit Stenose in der Gegend der Flexura hepatica.

„ 12. Colitis tuberculosa des distalen Kolonabschnittes von der Mitte des Colon transversum an.









## VIII. Der Lungenechinokokkus.

Von

E. Behrenroth-Greifswald.

Mit 1 Tafel.

### Literatur.

Ausführliche Angaben über die ältere Literatur finden sich bei:

- Neißer, Die Echinokokkenkrankheit. Berlin 1877.  
Mosler und Peiper, Die Echinokokkenerkrankung des Menschen. Nothnagels Handb. d. spez. Path. u. Therap. 1894. S. 99.  
Ewald, Die Echinokokkenkrankheit. Realenzyklopädie d. ges. Heilk. 6. 1905. S. 209.  
Fränkel, Spezielle Pathologie und Therapie der Lungenkrankheiten. Berlin-Wien 1904. S. 930.

Aus der neueren Literatur sind anzuführen:

- Leukart, Die Parasiten des Menschen. 2. Aufl. I, 4. 1889. S. 404.  
Langenbuch, Der Leberechinokokkus und seine Chirurgie. Stuttgart 1890.  
Mayde, F., Über Echinokokkus der Pleura usw. Wien 1891.  
Peiper, Die Echinokokkenkrankheit des Menschen. Deutsche Klin. 2.  
Tuffier, Chirurgie du poumon. Paris 1897. S. 28.  
Rosenfeld, Die Diagnostik innerer Krankheiten mittels Röntgenstrahlen. Wiesbaden 1897.  
Everson, Over Echinococcus der longen. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1897.  
Posselt, Der Echinococcus multilocularis in Tirol. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 59. 1897. S. 1.  
Levy-Dorn und Zadeck, Zur Untersuchung mit Röntgenstrahlen bei Lungenechinokokkus. Berliner klin. Wochenschr. 1899. Nr. 20. S. 431.  
Lenhartz, Lungenechinokokkus. Handb. d. prakt. Med. v. Ebstein u. Schwalbe. Stuttgart 1899. S. 501.  
Lexer, Allgemeine Chirurgie. Stuttgart 1900. S. 429.  
Wolff, A., Die eosinophilen Zellen, ihr Vorkommen und ihre Bedeutung. Zieglers Beitr. z. Path. u. path. Anat. 28. 1900. S. 150.  
Auerbach, Zur Diagnose des Lungenechinokokkus. Deutsche Ärzteztg. 1900. Nr. 23.  
Posselt, A., Die geographische Verbreitung des Blasenwurmlidens, insbesondere des Alveolarechinokokkus der Leber und dessen Kasuistik seit 1886. Stuttgart 1900. (Forts. von Vierordt über den multiloculären Echinokokkus.)  
Posselt, Zur pathol. Anatomie des Alveolarechinokokkus. Zeitschr. f. Heilk. 21. 1900. Heft 5.  
Josias, Cystes hydatiques du poumon usw. Soc. méd. des hôpit. 3. Mai 1901.  
Malenjuk, Zur Lehre von der chemischen Zusammensetzung und der differentiellen Diagnose des Inhaltes von Echinokokkencysten. Ann. d. russ. Chir. 1900. Heft 5.  
Steiner, Doppelseitiger Lungen-Leberechinokokkus. Berliner klin. Wochenschr. 36. 1900. Nr. 39.  
Dufour, Intoxication hydatique lentement mortelle au cours d'un kyste hydatique hepato-pulmonaire. Soc. méd. des hôpit. Paris 1900. S. 116.  
Vegas, H., und D. Cranwell, Los quistes hidatidicos en la republica argentina. Buenos Aires 1901. (Monographie.)

- Jaksch, V., Klinische Diagnostik: Echinokokkencyste. Wien 1901. S. 562.
- Zervos, S., Sechs Fälle von Leberechinokokkus mit Durchbruch in die Lunge. Münchner med. Wochenschr. 1901. Nr. 4.
- Pel, Echinokokkus der Lungen unter dem klinischen Bilde der akuten Pleuropneumonie. Berliner klin. Wochenschr. 1901. Nr. 34. S. 874.
- Bleckmann, F., Über primären Echinokokkus der Pleura. Diss. Kiel 1901. 35.
- Subbotic, Erfahrungen über Echinokokkus. Wiener klin. Wochenschr. 1901. 12. Jahrg. Nr. 24.
- Tuffier, Th., und G. Milian, L'hématologie des kystes hydatiques. Bull. de la Soc. de Chir. 26. Febr. 1902.
- Springer, Echinokokkus der rechten Pleurahöhle (nach Durchbruch von der Leber). Deutsche med. Wochenschr. 1902. 304.
- Seligmann und Dudgeon, Eosinophilia associated with hydatid disease. Lancet. 21. Juni 1902.
- Sonnenburg, Chirurgische Eingriffe bei Lungentumoren. Handb. d. Therap. innerer Krankheiten. 3. 1902. S. 449.
- Sabrazès, Blutuntersuchung bei Hydatidencysten, lokale und allgemeine Eosinophilie. Münchner med. Wochenschr. 1903. Nr. 13. S. 553.
- Garré und Sultan, Klinischer Bericht über 20 Lungenoperationen aus der Rostocker und der Königsberger Klinik. Bruns Beitr. 32. 1902. S. 492.
- Bloch, Klinisch hämatologische Mitteilungen. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 29. S. 511.
- Makowski, Beiträge zur Frage der Toxizität der Echinokokkusflüssigkeit. Prakt. Wratsch. 1904. Nr. 25.
- Pröscher und Pappenheim, Über experimentelle Leukocytosen. Fol. haematol. 1904. S. 638.
- Lichtenheld, Über die Fertilität und Sterilität des Echinokokkus bei Rind, Schwein, Schaf und Pferd. Zentralbl. f. Bakteriol. 37. I. Abt. 1904. S. 65.
- Stern, R., Über Lungensteine. Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 39.
- Anderson, Pulmonary hydatid. Brit. Med. Journ. 4. Juni 1904.
- Vegas und Aguilar, Dextrocardia consecutiva à quistes hidatidicos. Rev. de la soc. med. argentina. 1904. Nr. 69. S. 915.
- Boncabaille, Cyste hydatique suppuré du poumon, ouverture dans les branches et dans la plèvre. Arch. de méd. milit. 1904. Nr. 3.
- Walther, Cyste hydatique du poumon. Bull. de chir. 1904. S. 857.
- Lannois et Mauban, Cystes hydatiques du poumon. Arch. gén. 20. 1904.
- Lejars, F., Traitement chirurgical précoce des collections liquides cudo-pulmonaires. Semaine méd. 1905. S. 301.
- Meyer, K., Die klinische Bedeutung der Eosinophilie. Berlin 1905.
- Garnier et Jomier, Des embolies hydatiques de l'artère pulmonaires. Presse méd. 1905. Nr. 47.
- Leonardi, Pneumotomia per cisti del echinococco del pulmone sinistro. Chronic chirurg. 1905. Nr. 3. S. 107.
- Dévé, L'eosinophilie locale des cystes hydatiques. Compt. rend. Soc. biol. à Paris. 1905. Nr. 24.
- Bruns, Liefmann und Mäckel, Die Vermehrung der eosinophilen Leukocyten bei Ankylostomiasis in diagnostisch prophylaktischer Bedeutung. Münchner med. Wochenschr. 1905. Nr. 6. S. 253.
- Santucci, Eosinophilia e echinococcose. Clin. med. 1905. Nr. 49.
- Bjarnhjedinson, Les cystes hydatiques et les lepreux en Islande. Lepra Biblioth. internat. 5. 1905. Heft 3.
- Bloch und Aubertin, Eosinophiles myéloïdes. Soc. de Biol. 50. 24. Febr. 1906. S. 402.
- Sabrazès und Muratet, Compt. rend. Soc. biol. à Paris. 60. 1906. S. 1096.
- Quénu, Sur le traitement des cystes hydatiques. Bull. et mém. de la Soc. de Chirurg. de Paris. Januar 1906.

- Launay et Tuffier, Sur deux observations de cystes hydatiques du poumon. Idem. Juni 1906.
- Posselt, Die Stellung des Alveolarechinokokkus. Münchner med. Wochenschr. 1906. Nr. 12. S. 537.
- Ameuille, P., Cystes hydatiques multiple du thorax et de l'abdomen. Bull. de la soc. anat. de Paris. 1906. Nr. 7.
- Sabrazès, Muratet et Husnot, Motilité du scolex echinococcique. Arch. gén. du méd. 83. Teil I.
- van Stockum, Een geval van echinococcus van de long. Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. 1906. Nr. 11. Heft 2.
- Wadsack, Ein solitärer Echinokokkus der linken Lunge durch Aushusten spontan geheilt. Berliner klin. Wochenschr. 1906. Nr. 33. S. 1097.
- Kablukoff, Beitrag zur Kasuistik des Echinokokkus der verschiedenen Organe und Gewebe des menschlichen Körpers. Zit. Münchner med. Wochenschr. 1906. Nr. 20. S. 986.
- Griglio, Bakteriengehalt der Echinokokkusblasen. Clin. vet. 1906. S. 409.
- Frangenheim, Über experimentell verpflanzte Echinokokken. Sitzungsber. d. ärztl. Vereins Hamburg. 27. März 1906.
- Joest, Biologische Studien über Echinokokken-Cysticerkenflüssigkeit. Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Ärzte. Stuttgart 1906.
- Klase, H., Zur Klinik der cystischen Echinokokkuskrankheit im Kindesalter. Arch. f. Kinderheilk. 46. 1907. Heft 3 u. 4.
- Becker, A., Die Verbreitung der Echinokokkenkrankheit in Mecklenburg. Beitr. f. klin. Chir. P. v. Bruns. 56. 1907. Heft 1.
- Elenewsky, Zur pathologischen Anatomie des multiloculären Echinokokkus beim Menschen. Arch. f. klin. Chir. 82. 1907. Heft 2.
- Welsh, A., und V. Barling, Die Leukocytose bei Echinokokkuskranken. Scottish Med. and Surg. Journ. Jan. 1907.
- Jenckel, Beitrag zur Pathologie des Alveolarechinokokkus. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 87.
- Herczel, Von primärem Lungenechinokokkus geheilter Fall durch Pneumotomie. Orvosi Hjság. Budapest 1907.
- Gherardini, Über die angebliche Schädlichkeit der in den Echinokokkenblasen enthaltenen Flüssigkeit (Liquor hydatidosus). Berliner tierärztl. Wochenschr. 1907. Nr. 18. S. 921.
- Chauffard et Boidin, L'éosinophilie hydatique, sa genèse, son évolution, ses rapports avec la toxicité hydatique. Soc. méd. des hôpit. Dez. 1907.
- Dobbertin, Über das Verhalten der weißen Blutkörperchen beim Hunde unter besonderer Berücksichtigung der Bandwurm- und Trichinenkrankheit. Inaug.-Diss. Leipzig 1907.
- Ghedini, Anticorpi elmintiasi nel siero di individui affetti da elmintiasi. Anticorpi echinococchi e anchilostomiaci. Gaz. degli osped. A. Genova 1907.
- Wagner, Zur Frage der eosinophilen Leukocytose bei Echinokokken der inneren Organe. Zentralbl. f. inn. Med. 1908. Nr. 6. S. 129.
- Rosello, L'eosinofilia da echinococco. Presse méd. 1909. Nr. 63.
- Bindi, Un nuova caso di echinococca polmonare etc. Gaz. degli osped. 1907. Nr. 30.
- Welsh und Chapman, Präcipitinreaktion bei Echinokokkenkranken. Lancet. Nr. 4419.
- Miura, K., Echinokokkus der Leber und Lunge. Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 10. S. 447.
- Ferrand et Lemaine, Cystes hydatiques des poumons chez un enfant de sept ans. Soc. anat. Paris. 85.
- Kreuter, Zur Serodiagnostik der Echinokokkusinfektion. Münchner med. Wochenschrift. 1909. Nr. 36. S. 1828.

- Mehlrose, Über das Vorkommen von Bakterien in den Echin. und Cysticerken und über ihre Bedeutung für das Absterben dieser Zooparasiten. Inaug.-Diss. Bern 1909.
- Syme, Über Diagnose und Behandlung seltener Echinokokkusformen. 77. Jahresversammlung d. Brit. Med.-Assoc. in Belfast 1909.
- Colombani, Die Echinokokkuskrankheit. 16. internat. Ärztekongreß in Pest 1909.
- Weinberg, Sérodiagnostic de l'échinococcose. Ann. Pasteur. 1909. Nr. 6. S. 472.
- Jianu, Über die Blutserumprobe bei Echinokokkuscyste. Wiener klin. Wochenschr. 1909. Nr. 42.
- Frangenheim, Die chirurgisch wichtigen Lokalisationen des Echinokokkus. Samml. klin. Vorträge. Neue Folge. Nr. 419/20. Leipzig 1907.
- Bogdanoff, Zur Diagnose des Lungenechinokokkus. Zeitschr. d. bulgar. Ärztevereins. 4. 1909. Heft 2.
- Weinberg, M., Recherches des substances antitryptiques dans le serum des porteurs des cystes hydatiques. 67. 1909. S. 432.
- Appathie und Lorentz, Antikörper gegen Echinokokkus. Journ. of Amer. Med. Assoc. 1909. Nr. 17.
- Homecart, Traumatische Entstehung von Echinokokkencysten. Journ. de méd., chir. et pharm. de Bruxelles. 1909. Nr. 4.
- Arnsperger, Die Röntgenuntersuchung der Brusteingeweide und deren Ergebnisse für Physiologie und Pathologie. Leipzig 1909. S. 151.
- Kraus, Über Serodiagnostik vom klinischen Standpunkt. Med. Klin. 1909. Nr. 38
- Krause, P., Die Röntgendiagnose der Mediastinal- und Lungentumoren in Atlas und Grundriß der Röntgendiagnostik von F. Groedel. München 1909. S. 66.
- Sahli, Klinische Untersuchungsmethoden. Leipzig und Wien 1909. S. 951 u. 914.
- Magnussen, Untersuchungen über Echinokokkus und Echinokokkenflüssigkeit. Inaug.-Diss. Gießen 1909.
- Welsh und Chapman, Präcipitinreaktion und Diagnose von Echinokokken. Lancet Nr. 4468.
- Barling und Welsh, Ein Symptomenkomplex bei der Ruptur des Abdominal-echinokokkus. Lancet. 1. Okt. 1910. S. 532.
- Bettencourt, Le système hémolytique lapin-homme dans la seroréaction du cyste hydatique. Compt. rend. Soc. Biol. à Paris 68. S. 1066.
- Vorpahl, Echinokokkus (Leber, Lunge) Wissenschaftl. Verein d. Ärzte zu Stettin 7. Juni 1910.
- Weber, Zwei kasuistische Beiträge (Lungenechinokokken-Aktinomykose der Lunge). Fortschr. auf dem Gebiete d. Röntgenstrahlen. 17. Heft 5. S. 527.
- Albers-Schönberg, Beitrag zur Kasuistik des Lungenechinokokkus. Fortschr. auf dem Gebiete d. Röntgenstrahlen. 16. Heft 4. S. 280.
- Axhausen, Diagnostik und Therapie des Lungenechinokokkus. Berliner klin. Wochenschr. 1910. Nr. 51.
- Braunstein, Der Wert der spez. Komplementbindungsverfahren bei Echinokokkus des Menschen. Wiener klin. Wochenschr. 1910. Nr. 31.
- Otten, Die Röntgendiagnose der Lungengeschwülste. Fortschr. auf dem Gebiete d. Röntgenstrahlen. 15. 1910. S. 28.
- Stäubli, Die klinische Bedeutung der Eosinophilie. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 6. 1910. S. 206.
- Mollow, Echinokokken der Lunge. Fortschr. auf dem Gebiete d. Röntgenstrahlen 15. 1910. Heft 3. S. 167.
- Lippmann, Zur Serumdiagnostik der Echinokokkuscysten. Berliner klin. Wochenschrift. 1910. Nr. 3.
- Putzu, La diagnosi biologica dell' echinococcosi. Biochimica e terapia sperimentale. Milano. 1. Heft 9.
- Izar, G., Klinische Erfahrungen mit der Meiostagminreaktion bei Typhus, Tuberkulose, Echinokokkus und Ankylostomkrankheit. Münchner med. Wochenschr. 1910. Nr. 28. S. 842.

- Meyer (Stettin), Serodiagnostik der Echinokokkenerkrankung. Berliner klin. Wochenschr. 1910. Nr. 28. S. 1316.
- De Gaetano, Die Komplementbindung zur Echinokokkendiagnose. Riforma med. 1910. Nr. 39 u. 40.
- Dobvotin, Erkennung des multiloculären Echinokokkus mittels der biologischen Komplementablenkungsreaktion. Berliner klin. Wochenschr. 1910. Nr. 28.
- Israel, A., Serodiagnose der Echinokokken. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. 66. Heft 3.
- Kenneth-Eckenstein, Serologische Diagnose der Echinokokkencysten durch Komplementbindung. Lancet. 6, VIII. 1910.
- Abend, L., Über Hämoptysis parasitaria. Arch. f. klin. Med. 100. 1910. S. 501.
- Schoo, Over de komplementbindingreactie als hulpmiddel by de diagnose van echinococcus. Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. 1. 1910. S. 1441 bis 1449.
- van Dam, Verloop en behandeling. Ebenda. S. 1449 bis 1461.
- Rostosky, Echinokokkendiagnose durch Komplementbindung. Handb. d. inn. Med. 1. 1911. S. 38 u. 51.
- Brauer, Eine Fehlerquelle bei der Serumdiagnose der Echinokokkeninvasion. Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 20. S. 1073.
- Hosemann, Impfversuche mit Echinokokken. Rostocker Ärzteverein, 8. Okt. 1910.
- Archangelsky, Zur Frage der Erkrankung der Lungen durch Echinokokken. Arch. f. Kinderheilk. 55. Heft 5 u. 6.
- Simon, M., Echinokokkus hominis einheimisch in Schweden. Nord. med. Ark. 1911. Abt. I. Heft 1 bis 4.
- Skaczewsky, Die klinische Bedeutung der Weinbergischen Reaktion für die Diagnose des Echinokokkus. Russky Wratsch. 1911. Nr. 17.
- Henius, Fehlerquellen bei der Serodiagnose der Echinokokkenerkrankung. Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 26. S. 1212.
- Macz, Die Serodiagnostik der Echinokokkenerkrankungen. Pract. Wratsch. 1911. Nr. 32 bis 34.
- Israel, Eine Fehlerquelle bei der Serodiagnose der **Echinokokkusinfektion**. Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 29. S. 1567.
- Vas, Die Diagnose der Echinokokkenkrankheit mittels des biologischen Verfahrens. Wiener med. Wochenschr. 1911.
- Schleiß, Die Homberger Trichinoseepidemie und die für Trichinosis pathognomonische Eosinophilie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 80.
- Chauffard, A propos des réactions biologiques encistées par les cystes hydatiques. Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. Paris 1910. S. 385.
- Kreuter, Die Serodiagnostik des Echinokokkus. Tagung der Vereinigung der bayrischen Chirurgen. Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 32. S. 1747.
- \*Dévé, F., L'intoxication hydatique post-opérat. Rev. d. Chir. 31. 1911. S. 513.
- \*Legny, Parva, Baumgartner, Diagnostic des cystes hydatiques du cerveau par la recherche des anticorps spécifiques dans la liquide cephalorachidien. La presse méd. 19. 1911. S. 895.
- \*Udaondo, Echinokokkus-Pyopneumocyste derLunge. Rev. des Soc. méd. Argentina. Nov. u. Dez. 1911.
- Karewski, Bemerkungen über Lungenechinokokkus. Verhandl. d. Berliner med. Gesellsch. 31. I. 1912. Berliner klin. Wochenschr. 1912. Nr. 7. S. 316.
- Fraenkel, A., und Körte, Der gegenwärtige Stand der Lungenchirurgie. II. Teil Körte: Über Therapie der Lungenechinokokken. Berliner klin. Wochenschr. 1912. Nr. 8. S. 350.
- \*Hahn, Die Serodiagnose der Echinokokkusinfektion. Ärzte-Verein zu Marburg. 28. Mai 1912.
- \*Römer, Diskussionsbemerkungen zur Serodiagnose der Echinokokkusinfektion. Münchner med. Wochenschr. 1912. Nr. 22. S. 1252.

---

\* Nach Abschluß der Arbeit erfolgte Mitteilungen.

- \*Estrada, Nichttuberkulöse Prozesse der Lunge. Rev. de méd. et chir. pract. 21. u. 28. Febr. 1912.
- \*Thomson und Magnusson, Nachweis des Echinokokkus beim Menschen durch Untersuchung des Blutes der Kranken. Hospitalstidende 1912. Nr. 11. Münchener Med. Wochenschr. 1912. Nr. 20. S. 1122.
- \*Kreuter, Die Serodiagnostik der menschlichen Echinokokkusinfektion. Payer und Kütter, Ergebn. d. Chir. u. Orthopäd. 4. Leipzig 1912.

Das Interesse für die Erkrankung der Lunge durch den Echinokokkus hat eine Neubelebung erfahren, seit die Einführung der Röntgendiagnostik und der neueren Methoden der serologischen und färberischen Blutuntersuchung eine Diagnose auch in solchen Fällen schon gestatteten, bei denen noch keine Bestandteile des Echinokokkus ausgehustet wurden oder andere untrügliche Zeichen dieser Erkrankung auftraten. Es lohnt sich daher wohl, die Resultate der neuen diagnostischen Hilfsmittel zu bewerten und sie in Beziehung zu setzen zu den älteren Methoden.

## I. Ätiologie und Pathogenese.

Der *Echinococcus hydatidosus* oder *cysticus* stellt bekanntlich die blasige Jugendform resp. das Finnenstadium der *Taenia echinococcus* dar, die im Dünndarm des Hundes lebt und von der die Eier resp. ganze mit Eiern beladene Proglottiden mit dem Hundekot abgehen. Der weitere Infektionsmodus ist der folgende.

Gelangen in den Eiern die Embryonen in den Verdauungstractus eines geeigneten Tieres oder des Menschen, so werden sie hier, falls sie es nicht schon vorher waren, durch die verdauende Wirkung der Magensäfte frei. Die Embryonen durchbohren dann aktiv den Darm und kommen so in die Blut- oder Lymphbahnen (Neißer nimmt übrigens eine passive Durchwanderung der Darmwand an, wie das von anderen festen Partikelchen bekannt ist). Mit dem Blut der Pfortader werden sie der Leber zugeführt. Andere geraten mit dem Lymphstrom in die Peritoneal- oder Pleurahöhle, und wieder andere werden schon in den Mesenterialdrüsen festgehalten. Einen weiteren Weg bildet der Ductus thoracicus, durch den das Material in die Jugularvene geführt wird und aus dieser durch das rechte Herz in die Lunge. A. Fraenkel hält die erwähnte Art der Lungeninfektion für fraglich. Zwei Möglichkeiten gibt es nach diesem Autor noch unter der Voraussetzung, daß der Verdauungstractus die Eingangspforte bildet. „Entweder findet die Durchsetzung der Wand desselben bereits in seinen obersten Partien, d. h. also im Rachen oder in der Speiseröhre statt, wobei die Embryonen auf ihrer Wanderung in Äste der oberen Hohlvene und mit deren Strom in das rechte Herz und so in die Lunge gelangen, oder sie werden mit dem Inhalt des Darmrohres bis an dessen tiefste Abschnitte fortgeführt, durchbohren erst hier die Wand, und können so, statt in Wurzelgefäße der Pfortader, in Äste der unteren Hämorrhoidal-

\* Nach Abschluß der Arbeit erfolgte Mitteilungen.

venen, die mit der Vena cava inferior in direkter Verbindung stehen, eindringen.“ Wird man auch nur ausnahmsweise eine Invasion auf dem erstgenannten Wege annehmen, da die Resorptionsfähigkeit der in Frage kommenden Abschnitte gering ist, der hier recht feste Epithelbelag aber einem aktiven Eindringen Schwierigkeiten bereiten würde, so wird man doch mit der Infektionsmöglichkeit von den untersten Darmabschnitten her rechnen müssen. Hosemann ist es übrigens bei seinen interessanten Impfversuchen mit Echinokokken gelungen, experimentell Lungenechinokokken dadurch zu erzeugen, daß er Echinokokkuscystenflüssigkeit in die Vena iliaca injizierte.

Von allen Erkrankungen der Organe mit Echinokokkus kommen nach Frey und Madelung 11,9 Proz., nach Neißer 7,4 Proz., nach der vorpommerschen Statistik 10,6 Proz., nach Frangenheim 7 Proz. auf eine Beteiligung der Lunge. Nach Becker, der die Madelungsche Sammelforschung über die endemische Verbreitung der Echinokokkenkrankheit in Mecklenburg für die Zeit 1884 bis 1905 fortführte, kamen auf 327 Fälle von Echinokokken überhaupt 28 unkomplizierte der Lunge. In 5 Fällen wurden Echinokokkuscysten auch noch in anderen Organen gefunden. In weitaus der größten Anzahl der Fälle handelt es sich bei der Echinokokkose um die Affektion nur eines Organs, sind aber mehrere betroffen, dann ist gewöhnlich auch die Leber Trägerin einer Cyste. Der Grund für diese auffällige Tatsache ist einmal in der Art und Weise zu suchen, in der die Infektion statthat, dann aber auch in der Stellung der Leber, die diese in dem Pfortaderkreislauf einnimmt; sie stellt eben sozusagen das Filter dar für alles, was die Pfortader zuführt. Während nun in der Leber meist nur eine Echinokokkuscyste zur Entwicklung kommt, ist für andere Stellen des Körpers die Multiplizität der Blasen geradezu die Regel, z. B. Bauchfell, Netz. Dagegen ist er in der Lunge gewöhnlich gleichfalls solitär. Kommen mehrere Cysten vor, sind es dann meist zwei, von denen je eine sich in jeder Lungenhälfte entwickelt. Daß eine doppelseitige Erkrankung entschieden häufiger ist, als man früher annahm, lehren die seit Einführung der Röntgendiagnostik gemachten Erfahrungen.

Der Parasit wird gelegentlich in allen Teilen der Lunge angetroffen, bei weitem am häufigsten aber im rechten Unterlappen, eine Erscheinung, für die ohne Zweifel die Nähe der häufig gleichzeitig erkrankten Leber verantwortlich zu machen ist. Nach der bekannten Neißerschen Statistik verhält sich die Anzahl der Erkrankungen der rechten Lungenhälfte zu denen der linken etwa wie 2:1, ein Verhältnis, das auch nach Durchsicht der neuesten Kasuistik keine Änderung erfahren dürfte. Daß scheinbar primäre Echinokokken des rechten Unterlappens der Fortpflanzung von der Leber aus ihre Entstehung verdanken, beweist zur Genüge neben anderen (Trousseau, Wagner) ein Fall, den Levy-Dorn und Zadeck beobachteten. Es handelte sich in diesem Falle um einen doppelseitigen Echinokokkus. Die rechtsseitige größere beider Cysten stand mit der rechten Zwerchfellkuppe durch einen Strang in Verbindung, der das Zwerchfell an seiner In-



sertionsstelle trichterförmig emporzuziehen schien. Die Zwerchfell-exkursionen auf der rechten Seite waren inspiratorisch wesentlich behindert. Die beiden Autoren nehmen an, daß das im Röntgenbilde auffallende Schattenband den Weg angibt, den der an der Leberkonvexität entwickelte Echinokokkus bei seiner Perforation in die Lunge genommen hatte. Daß es dabei nicht zu stürmischen Krankheitserscheinungen gekommen ist, glauben die Autoren mit der Annahme einer Pleuritis diaphragmatica adhaesiva chronica erklären zu sollen. In der Tat verhielt sich die rechte Zwerchfellhälfte bei den Bewegungen so, wie wir es nach derartigen Vorgängen zu beobachten gewohnt sind. In seltenen Fällen ist in ähnlicher Weise wie die Leber die Milz der primäre Ansiedlungsort. Ob neben der Einschleppung des Echinokokkus vom Verdauungstractus aus, neben der sekundären Affektion eines Organes durch Hineinwachsen auch eine aerogene Infektion vorkommt, ist mindestens zweifelhaft. Die erwähnten Autoren haben sich die Entwicklung des in der linken Brusthälfte befindlichen Echinokokkus so gedacht: „Wir müßten denn an die bisher noch nicht bewiesene Möglichkeit denken, daß beim Aushusten der Blasen Keime nach links in die kleinsten Bronchien aspiriert wurden, ihre Wände wie bei der gewöhnlichen Art der Infektion die Schleimhaut des Darmes durchsetzten und sich selbständig weiter entwickelten. Der verhältnismäßig geringe Umfang des linken Herdes scheint dafür zu sprechen, daß er jüngeren Datums ist als der rechte.“

Dies verschiedenartige Wachstum, für das man schon oft mehrfache Infektionen hat verantwortlich machen wollen, ist aber wohl eher auf Verschiedenheiten in den Entwicklungsmöglichkeiten, die hauptsächlich durch den verschiedenen Sitz und die Art der Reaktion des umgebenden Gewebes gegeben sind, zurückzuführen. Leukart konnte experimentell im Tierversuch wesentliche Größendifferenzen der Echinokokken nachweisen, selbst da, wo sie durch denselben Fütterungsversuch entstanden waren. Es wird sich demnach bei multiplen Vorkommen von Echinokokken bei einem Individuum in der Regel um eine einzige Infektion mit zahlreichen Embryonen handeln. Neißer betont, daß schon eine einmalige Infektion ein recht seltenes Vorkommnis ist, daß eine Pfropfinfektion wohl möglich, aber doch immerhin noch weniger oft erwartet werden darf. Was die Möglichkeit der Sekundärimplantation nach Platzen von Echinokokkusblasen betrifft, so ist das für die Körperhöhlen, besonders für die Bauchhöhle, eine bekannte Tatsache. Für den Lungenechinokokkus habe ich etwas Derartiges in der Literatur nicht auffinden können. In keinem der Fälle, wo durch Ruptur und Aushusten der Cyste Spontanheilung eintrat, und wo die Gelegenheit zur Aspiration der in den Cysten oft massenhaft enthaltenen Scolices doch reichlich gegeben war, ist später eine erneute Entwicklung von Cysten im Sinne einer Sekundärinfektion beobachtet worden. Auf diesem Gebiete erfahrene Kliniker, wie Mosler und Peiper, erwähnen nicht einmal die Möglichkeit eines solchen Ausganges. Anders liegen die Verhältnisse bei einer ev. Probepunktion eines Echinokokkus der Lunge,

wobei die Möglichkeit einer Verimpfung von Scolices direkt in das Parenchym hinein gegeben ist. Weniger noch als die erwähnte Art aerogener Infektion wird jene in Frage kommen, wo mit anderen Staubteilchen aus der Umgebung auch Taenieneier eingeatmet werden. Die Möglichkeit hierzu wäre ja durch Eintrocknung und Verstäubung von Hundeexkrementen gegeben.

## II. Pathologische Anatomie.

Ist nun auf irgendeinem Wege ein Embryo in eine Lungencapillare hineingeraten und stecken geblieben, so entwickelt sich hier ganz allmählich eine Cyste. Da die Größe eines Embryo nach Leukart 0,022 bis 0,028 mm beträgt, also mehr als das Doppelte der Größe eines roten Blutkörperchens, eine Lungencapillare dagegen im Mittel aber nur 0,0056 bis 0,0113 mißt, so ist schon in diesem Mißverhältnis eine Ansiedlungsgelegenheit gegeben. Daß trotzdem häufig die Embryonen nicht in der Lunge stecken bleiben, lehren die nicht seltenen Echinokokken des Herzens, des Gehirns usw. Ist eben das linke Herz passiert, so ist damit die Möglichkeit der Einschwemmung in alle Organe des Körpers gegeben.

Die Größe der Echinokokken ist je nach Alter und Ansiedlungs-ort sehr verschieden; sie schwankt nach den Beobachtungen zwischen Erbsen- und Kindskopfgröße. Ihr Bau entspricht wesentlich dem der uniloculären Echinokokkuscysten anderer Organe. Hier wie dort stellt man den Echinococcus hydatidosus der einfachen oder Acephalocyste gegenüber, je nachdem es im Innern der Cyste zur Ausbildung von Tochterblasen gekommen ist oder nicht. Um die Mutterblase herum bildet sich eine sehr dünnwandige Bindegewebskapsel aus. Nach Ahlers verdankt diese nicht so sehr einer produktiven Entzündung mit Bindegewebsentwicklung als vielmehr einer regressiven Metamorphose des umgebenden Lungengewebes ihre Entstehung. Aus der geringen Wandstärke dieser Kapsel einerseits und aus der Widerstandsunfähigkeit des nachgiebigen Lungenparenchyms andererseits erklärt sich das oft beträchtliche Wachstum des Parasiten.

„Dem Lungenparenchym gegenüber verhalten sie sich im übrigen wie Fremdkörper“ (Ewald). Werden derartige Cysten sehr groß, dann kommt es naturgemäß auch zu Verdrängungserscheinungen sowohl des Herzens und des Zwerchfells wie auch der Nachbarorgane des Abdomens. Häufig ist das Lungengewebe in der Umgebung großer Blasen erheblich verändert. Es finden sich hier chronisch entzündliche Erscheinungen mit Ausgang in Induration oder Hepatisation, auch Atrophie und selbst Gangrän kommen bei sekundären Zirkulationsstörungen besonders auch dann vor, wenn der Parasit in einen Bronchus hineinperforiert ist und nun eine offene Kommunikation zwischen Cyste und Bronchus besteht. Durchbruch in die Luftwege stellt fast den normalen Spontanausgang des Lungenechinokokkus dar. Dabei werden Cystenflüssigkeit und Tochterblasen ausgehustet, der Herd verkleinert sich

sehr schnell, Schrumpfung und Vernarbung sind dann bei unkomplizierten Fällen das für den Träger sehr günstige Resultat. Wesentlich ungünstiger ist der Verlauf, wenn nach der Perforation der Cysteninhalt von den Luftwegen aus sekundär infiziert wird, oder wenn der Echinokokkus primär vereitert und eine Perforation erst eintritt, nachdem sich in der Umgebung der Cyste weitgehende Veränderungen etabliert haben, in diesen Fällen kann es dann zu chronischen Eiterungen kommen mit den bekannten infausten Folgen. Eine Perforation durch ulcerative Vorgänge ist sowohl nach den Bronchien (Ewald) als nach dem Cavum pleurae (Mosler, Peiper u. a.) auch derart möglich, daß die sekundären gleichzeitigen Lungenveränderungen (Gangrän, Caverne, Bronchiektase, Absceß usw.) eine solche herbeiführen. Arrosion von Blutgefäßen ist ein seltenes Ereignis. Blutungen in den Echinokokkussack, tödliche Hämoptoe oder gar Einschwemmung von Tochterblasen in die Gefäße mit Embolie der Lungenarterien sind die Folge.

Kommt eine Cyste bei ihrem Wachstum in die Nähe der Lungenoberfläche, so entwickelt sich häufig durch den Reiz eine Pleuritis. Entsteht dieselbe frühzeitig und sind die Adhäsionen ausgedehnt genug, so wird durch diesen Umstand eine Perforation in das Cavum pleurae hinein vermieden. In anderen Fällen kommt es zu einer Perforation in die Pleurahöhle, und es entwickelt sich hier, je nachdem der Echinokokkus vereitert war oder nicht, eine gleichzeitige Verbindung mit einem Bronchus bestand, der Durchbruch gar durch die komplizierenden Lungenveränderungen herbeigeführt wurde, eine eitrige Pleuritis, ein Pyopneumothorax, ein Empyem, Emphysem usw. Natürlich kann auch nach Verlötung der Facies diaphragmatica pleurae ein Durchbruch in das Abdomen hinein stattfinden.

Nicht selten wird durch Absterben des Echinokokkus seinem Wachstum ein Ziel gesetzt. Schon bei geringer Größe wird das beobachtet, häufig nach Erkrankungen des Trägers. Die ersten Veränderungen finden sich hierbei in einer zwischen der Bindegewebskapsel und der eigentlichen Cyste gelegenen Zellschicht, wodurch ihre Ernährung in empfindlicher Weise gestört wird. (Über die Einzelheiten vgl. Neißer, Dieulafoy, Mohr usw.) Meist schrumpft dann das ganze Gebilde zu einer bröckligen Detritusmasse zusammen und verkalkt durch reichliche Ablagerung von Kalksalzen und Cholesterin. Noch lange Zeit hindurch lassen sich Häkchen und Membranfetzen in dieser nachweisen. Nach Absterben des Echinokokkus kann es auch zu einer Infektion desselben kommen. Die nicht seltene Vereiterung erfolgt dann durch das Eindringen von Bakterien aus der Umgebung oder auf dem Blutwege. Die besonderen Verhältnisse, die für die Echinokokken durch die Ansiedelung in der Lunge gegeben sind, bringen es mit sich, daß der Ausgang viel seltener die Verkalkung ist, als die Ruptur mit oder ohne vorhergegangene Vereiterung der Cyste.

Der Inhalt der Echinokokkencysten bildet in der Norm eine fast farblose Flüssigkeit, die häufig leicht opalesciert und Fetttröpfchen enthält. Die Reaktion derselben verhält sich verschieden, ihr spezi-

fisches Gewicht überschreitet selten 1015. Sind mehr als nur Spuren von Eiweiß in dem Cysteninhalte nachweisbar, so deutet das auf Entzündungsprozesse hin. Neben anderen Bestandteilen enthält er vor allem fast konstant Bernsteinsäure und Kochsalz, das letztere oft in reichlichen Mengen. Wechselnd ist das Vorhandensein von Leucin, Tyrosin, Cholesterin, Inosit (Naunyn, Jakobson). Zucker, der von Naunyn in der Flüssigkeit aufgefunden wurde, entstammt nach Joest der Leber; demnach müßte sich Zucker nur in jenen Lungenechinokokken finden, die ihren Ausgang von der Leber genommen haben. Nach älteren Forschern wie Chauffard und Vidal ist der Inhalt der Echinokokkuscyste aseptisch, da die Cystenmembran, solange dieselbe nicht abgestorben ist, undurchlässig ist für Bakterien. Hierfür scheinen auch die Tierversuche zu sprechen, die von verschiedenen Untersuchern allerdings zu anderen Zwecken angestellt wurden. Auch Ghedini fand bei sehr gründlichen Versuchen an Leberechinokokken keine lebenden oder kultivierbaren Bakterien. Zu einem anderen Resultate führten Untersuchungen, die besonders von Griglio und Mehlhose bei ganz frischen Echinokokken des Schlachtviehs vorgenommen wurden. Diese fanden übereinstimmend verschiedene Arten von Streptokokken und Staphylokokken, daneben *Bacterium coli*, *Proteus* u. a. m. Mehlhose sucht geradezu in der Vermehrung der Bakterien den Anstoß zu jenen regressiven Veränderungen, die zum Absterben des Echinokokkus führen. Beide nehmen übrigens an, daß die Bakterien dem Darm des Wirtes entstammen und aus diesem durch die Embryonen eingeschleppt werden.

Wichtiger für die Diagnosenstellung als alles dies sind die in der Cystenflüssigkeit noch vorkommenden Scolices, die sich in den Brutkapseln der Parenchymschicht entwickeln und die so gut wie nie fehlenden Häkchen. Diese besonders finden sich oft als letzte charakteristische Überbleibsel bei regressiv stark veränderten Cysten.

### III. Symptomatologie.

Nach dem Vorgange von Dieulafoy unterscheidet man im klinischen Verlauf des Lungenechinokokkus drei Stadien.

Das **erste**, das **Initialstadium**, verläuft nicht selten völlig latent. Diese Tatsache erklärt sich zwanglos aus der geringen Größe der Cyste, ihren häufig zentralen Sitz und das ganz allmähliche Wachstum, das den Lungenechinokokkus vor den malignen Tumoren der Respirationswege auszeichnet. In der Regel kommt es jedoch schon in diesem Krankheitsabschnitt zu häufigen, wenn auch im allgemeinen leichten Hämoptysen. Dazu gesellt sich, allerdings nicht regelmäßig, eine in Schüben auftretende Pleuritis mit oder ohne Erguß. Derartige pleuritische Ergüsse zeigen häufig eine auffallend leichte Resorbierbarkeit (Marconnet). Früher oder später stellt sich dann quälender Husten ein, der zunächst trocken, im weiteren Verlauf aber von zähem, schleimigem, häufig blutig tingiertem Auswurf begleitet ist. Die subjektiven Erscheinungen be-

stehen in Druckempfindlichkeit, Gefühl von Wundsein, leisen Stichen, Sensationen, die meist in die betroffene Brusthälfte lokalisiert werden.

Bei vier eigenen Beobachtungen war übrigens eine auffällig ähnliche Vorgeschichte bemerkenswert. Die Patienten konnten genau Tag und Stunde des Beginnes ihres Leidens angeben. Die akuten Erscheinungen, die mit Schüttelfrost, Stichen in der Brust, Husten, Auswurf und mehr oder weniger ausgesprochenen Atembeschwerden eine beginnende Pneumonie vortäuschen konnten, klangen bei entsprechender Abhandlung innerhalb von 8 bis 14 Tagen ab. Danach blieben dann allerdings Sensationen von seiten der Atmungsorgane dauernd manifest, wenn dieselben auch nur leichter Natur waren.

Nicht ganz leicht zu entscheiden ist es, wodurch bei dem exquisit schleichend fortschreitenden Prozeß diese jähen Manifestationen ausgelöst werden. Keineswegs wird es sich immer um den Ausdruck der Vereiterung einer Cyste, wie Pel das bei einem entsprechenden Fall sah, handeln. Vielmehr wird man an akute Prozesse denken müssen, die sich besonders in nächster Nähe der Cysten abspielen. Die Größe des wachsenden Tumors und sein unheilvoller Einfluß auf die Ventilation und die Ernährung des regionären Lungengewebes bieten jedenfalls recht günstige Bedingungen für die Etablierung entzündlicher Vorgänge. Daß das rein mechanische Moment durch schwere Arbeit, besonders durch Bücken und Heben, noch eine Verstärkung erfährt, bedarf wohl kaum der Erwähnung. Der bei dem akuten Ausbruch der Erscheinungen bestehende ausgedehnte perkutorische und auskultatorische Befund macht es mehr als wahrscheinlich, daß in der Tat entzündliche Veränderungen in der betroffenen Lunge für die jähe Exacerbation maßgebend sind. Derselbe bildet sich jedoch unter der Behandlung ebenso zurück, wie die subjektiven Zeichen Husten, Auswurf, Stiche in der Brust, die gleichfalls auf eine Affektion der Lunge hinweisen.

Das Syndrom des Initialstadiums ähnelt demnach in manchem dem ersten Stadium der Phthise, mit der es zum Schaden des Patienten oft verwechselt worden ist. Auch die Einführung der Röntgen- und Serodiagnostik hat hier noch keinen Wandel schaffen können. Es scheint in der Tat, wie eine Durchsicht der Literatur zeigt, fast das normale Schicksal aller Patienten mit Lungenechinokokkus zu sein, daß sie so lange für tuberkulös gehalten und in entsprechenden Heilstätten behandelt werden, bis der Auswurf charakteristischer Elemente keinen Zweifel mehr an der Diagnose aufkommen läßt, oder ein Röntgenbild die nötige Aufklärung schafft. Noch in diesem Jahre berichtete K a r e w s k i über 2 Fälle, von denen der eine 5, der andere 8 Monate in berühmten Phthisikerheilstätten behandelt wurde, ohne daß auch nur der Gedanke an einen Echinokokkus der Lunge aufgetaucht wäre. Ähnliches beobachteten in den letzten Jahren Levy-Dorn-Zadeck, Mollow, Axhausen, Weber, eigene Beobachtung u. a.

Der von Weber mitgeteilte Krankheitsverlauf bietet, besonders was die infausten Folgen anbetrifft, einiges Interesse. Es handelte sich um einen Studenten der Medizin, der vom Jahre 1904 bis 1910 als Tuberkulöser behandelt wurde.

Diese Diagnose wurde erst korrigiert, als mit dem Aushusten des Echinokokkus Spontanheilung eintrat. Einige Zeit, nachdem alle Krankheitserscheinungen geschwunden waren, vor allem gar kein Auswurf mehr entleert wurde, trat derselbe von neuem wieder auf, und jetzt wurden zum erstenmal Tuberkelbacillen gefunden.

Es liegt sehr nahe, an eine Infektionsmöglichkeit während der 6 Jahre spezifischer Behandlung zu denken. Eine solche Sekundärinfektion ist ja um so leichter möglich, als der Echinokokkus einen *Locus minoris resistentiae* in der Lunge schafft.

Das, was die Aufmerksamkeit des Untersuchers im Initialstadium erregen wird, ist der auffallende jähe Wechsel im Befinden des Kranken, dessen Allgemeinzustand trotz häufiger Hämoptysen lange Zeit hindurch unverändert bleiben kann, um so mehr als in der Norm Fieber und wesentliche Abmagerung ausbleiben und die Untersuchung des Auswurfes Tuberkelbacillen vermissen läßt. Zu einem Einsinken der Ober- und Unterschlüsselbeingruben kommt es meist nicht (Thierfelder). Auf das Fehlen des paralytischen Habitus und häufiger Nachtschweiße wird man nicht allzuviel Wert legen dürfen. Oft wird dagegen der Unterschied auffallen, der nicht selten zwischen der Ausdehnung einer Dämpfung und dem Umfang auskultatorischer Phänomene im Bereich derselben besteht. Eine kurze Röntgendurchleuchtung, eine Blutuntersuchung werden bei unklaren Fällen die nötige Aufklärung bringen.

Auch im **zweiten Stadium**, das durch die Erscheinungen der vorgeschrittenen Geschwulstbildung charakterisiert ist, wird die Diagnose keineswegs immer richtig erkannt. Herdförmige, mitunter kreisrunde Bezirke mit abgeschwächtem, gedämpftem, häufig durch seinen tympanitischen Bleiklang auffälligen Klopfeschall geben den Ort an, wo der Echinokokkus sich in seinem Wachstum der Lungenoberfläche nähert. Als charakteristisch besonders für die Echinokokken des rechten Unterlappens wird eine nach oben konvex verlaufende bogenförmige Dämpfungsgrenze angegeben (v. Frerichs, Maydl), die dem Schatten im Röntgenbilde (Mollow, eigene Beobachtung) entspricht.

Auskultatorisch findet man entsprechend dem Perkussionsbefunde jähe Übergänge vom normalen zu völlig aufgehobenem oder deutlich abgeschwächtem Atmen, mitunter auch Kompressionsatmen. Bei kleineren Cysten besteht nicht selten Ägophonie. Der Pektoralfremitus ist im Bereich solcher Bezirke abgeschwächt oder fehlt gänzlich. Nach Neißer ist der auffallend schroffe Wechsel der Auskultationsphänomene besonders charakteristisch.

Derartige Symptome, die auch theoretisch erwartet werden müßten, werden natürlich nicht unwesentlich modifiziert durch Vorgänge, die sich in der Umgebung der Cyste in der Lunge und an der Pleura abspielen. So findet man bei der Lokalisation in den Unterlappen vielfach Erscheinungen, die nicht von denen anderer Pleuritiden mit Erguß abweichen — Fehlen des Littenschen Zwerchfellphänomens, Verstrichensein der Intercostalräume, Vorwölbung der unteren Thoraxapertur, Ver-

änderungen des Stimmfremitus (Thierfelder, Mosler, Peiper). Bei tiefen Atemexkursionen bleibt gewöhnlich die affizierte Seite etwas zurück, ist die entsprechende untere Lungengrenze weniger verschieblich. Auftreibung der Thoraxwand tritt jedoch erst bei ganz fortgeschrittenen Fällen ein. Verlagerungserscheinungen von seiten des Herzens und der Mediastinalorgane kommen auch anderen Erkrankungen der Lunge zu. Vereinzelt wurde „Dextrokardie“ bei Sitz der Cyste in der linken Lunge beobachtet (Vegas, Aguilar). Tiefstand der Leber oder seltener der Milz ist meist nicht sehr ausgesprochen, da die Echinokokkuscysten in der Richtung des geringsten Widerstandes wachsen. Die Kranken klagen in diesem Stadium über zunehmenden Luftmangel, der sich besonders bei der Arbeit und beim Bücken unangenehm bemerkbar macht. Die Schmerzen in der betroffenen Seite werden dann besonders empfindlich, wenn die wachsende Cyste einen intensiven Reiz auf die Pleura ausübt. Liegen auf der gesunden Seite ist häufig unmöglich. Mitunter kann schon jetzt vorübergehend Fieber auftreten.

Im **dritten Stadium** beherrschen Symptome der Perforation oder der Vereiterung das Krankheitsbild. Je nach der Richtung des Durchbruches gehen diesem besondere Erscheinungen voraus. Traumen, körperliche Anstrengung und dergleichen bilden häufig das auslösende Moment. Vor der Entleerung in das Cavum pleurae bestehen meist sehr heftige Schmerzen, deren punctum maximum naturgemäß die Gegend des Durchbruches betrifft, daneben quälender Hustenreiz, Schüttelfrost und, war die Cyste vereitert, Fieber. Nach Mosler und Peiper sind Fälle beobachtet, die symptomlos verliefen; es handelt sich dabei jedoch wohl um seltene Ausnahmen. Ist die Perforation zustande gekommen, so kommt es meist zu einem Empyem, das den vorausgegangenen Veränderungen entsprechend partiell oder total sein kann. Durch plötzlichen Eintritt des letzteren kann es zu lebensbedrohlichen Erscheinungen kommen. Prognostisch sehr ungünstig ist es auch, wenn eine gleichzeitige Kommunikation mit einem Bronchus besteht, da hierdurch Pneumothorax, Pyopneumothorax und andere schon früher erörterte Komplikationen sich ausbilden können.

Erfolgt dagegen der Durchbruch, wie es meistens der Fall ist, in die Luftwege, so kündigt Luftmangel, ein oft enormer Hustenreiz und reichliche, blutig tingierte Sputa das Ereignis an. Mitunter ist der Auswurf eitrig, selten fötide und kann dann schon mikroskopisch Bestandteile des Echinokokkus enthalten. In Fällen, wo eine Kommunikation einer Lungencyste mit einer solchen der Leber besteht, wurde wiederholt ockergelbes, eitriges Sputum beobachtet. Die eigenartige Farbe ist bedingt durch Beimischung von Gallenfarbstoff (Neißer, Auerbach, v. Leyden). Nur ausnahmsweise wird die Cyste in toto ausgestoßen. Ebersson berichtete über einen solchen Fall, wo ein Echinokokkus des rechten Oberlappens unter einer starken Blutung expektoriert wurde und danach die Spontanheilung in wenigen Tagen erfolgte. „Es war kaum begreiflich, wie eine solche große Cyste die Rima glottidis passieren

konnte“ (Pel). Meist werden mit einer großen Menge mehr oder weniger sanguinolenter Flüssigkeit, mitunter auch mehr oder weniger veränderten Eiters Bestandteile des Echinokokkus ausgehustet. Diese brauchen nach dem früher Erörterten nicht immer sehr reichlich vorhanden zu sein; bisweilen macht es Schwierigkeiten, selbst einige Häkchen zu finden (Wadsack). In anderen Fällen finden sich schon makroskopisch reichliche, wie halbgekochtes Eiweiß (Heller, Fränkel) aussehende größere oder kleinere Stücke von Membranen. Kommen größere Mengen dieser Membranteile oder ganze Blasen in die oberen Luftwege, so können Erstickungsanfälle mit Ausgang in exitus eintreten (Paget).

Selten kommt es nach der Perforation noch zu Komplikationen von seiten der Lunge oder zu langdauernden Eiterungen durch sekundäre Infektion. In der Regel wird nach der Ruptur der Cyste der anfangs noch sehr reichliche, blutig gefärbte Auswurf immer geringer. Mitunter findet sich, allerdings dann meist nur vorübergehend, die Ausbildung von Cavernensymptomen, offenbar durch Ansammlung von Sekret in der meist recht umfangreichen Wundhöhle. Die physikalischen Erscheinungen gehen in der Folge schnell zurück, gleichzeitig schwinden auch die Beschwerden des Patienten mehr und mehr. Narbenbildung an der Stelle des Herdes schließt die Spontanheilung.

Blutungen, die in diesem Stadium auftreten, zeichnen sich vor denen des ersten durch ihre Reichlichkeit aus. Sie können einen derartigen Umfang annehmen, daß das Leben gefährdet ist.

Fränkel sucht wohl mit Recht den Grund für das verschiedene Verhalten dieser Hämoptysen in der verschiedenen Ätiologie. „Während jene (die Blutungen des ersten Stadiums) lediglich fluxionärer Natur sind und capilläre Hämorrhagien darstellen, liegt bei diesen eine Usur oder Zerreißung größerer Gefäße zugrunde.“ Wichtiger noch für den Umfang einer solchen Blutung ist wohl die plötzliche Druckentlastung durch den Fortfall des oft enormen Tumors.

Sehr viel seltener als die erwähnten Arten des Durchbruchs in einen Bronchus oder in das Cavum pleurae sind jene, die das Diaphragma, das Perikard oder gar die Brustwand perforieren. Ausgedehnte, sehr feste Verwachsungen der Pleura bilden dafür die Voraussetzung.

Tritt nun im Verlauf der Krankheit weder eine Perforation in die Luftwege noch in die Nachbarorgane ein, so vereitert die Echinokokkuscyste, die seltenen Fälle ausgenommen, wo dieselbe verkalkt. Die Zartheit der Bindegewebskapsel, die Nachgiebigkeit des Lungengewebes bieten einerseits zu gute Wachstumsbedingungen, die Häufigkeit der regionären Lungenveränderungen und die Nähe luftführender Räume andererseits zu günstige Infektionsgelegenheiten, als daß es oft zu diesem Ausgange kommen könnte. Die Folge einer Infektion der Cyste ist unregelmäßiges, oft intermittierendes Fieber, bisweilen mit Schüttelfrösten. Die Kranken magern infolgedessen ab und kommen körperlich immer mehr und mehr herunter. Sie sterben schließlich an Marasmus, falls nicht komplikatorische Lungenprozesse (Gangrän, bronchopneumonische Vorgänge usw.) dem Leben schon vorher ein Ziel setzen. Gerade



diese Lungenveränderungen mit Fieber geben häufig Anlaß zu Fehldiagnosen.

Unter anderem beschrieb Pel einen solchen Krankheitsfall, in dem die Diagnose auf „croupöse Pneumonie des rechten Mittellappens, Pleuritis dextr. sicca, diffuse Bronchitis, kompliziert mit einem linksseitigen pleuralen Erguß mit Kompression resp. Infiltration des linken Hinterlappens, larvierte Tuberkulose“ gestellt wurde. Die Punktion des Ergusses ergab stinkenden Eiter; daher Empyemoperation, die eine verjauchte Echinokokkuscyste ergab. Bei der Sektion fand sich eine weitere, „mehr als Kinderkopf“ große Cyste des rechten Unterlappens. „Der akute Anfang fiel zusammen mit einer Infektion und darauffolgender akuter Entzündung der Cyste im linken hinteren Lungenlappen und erklärte ohne weiteres das schwere, der Pneumonie ähnliche Krankheitsbild. Die physikalischen Symptome der linken hinteren Brustwand, die wir von einem pleuralen Erguß mit Lungenkompression herleiteten, wurden jetzt sehr einfach durch die luftleere Echinokokkuscyste, hyperplastische Pleuritis und komprimiertes nebst entzündliches Lungengewebe erklärt.“ Das Lungengewebe in der Umgebung der anderen Cyste war atelektatisch und bot keine Anzeichen der Entzündung.

Über einen ähnlichen Fall berichten Ferrand und Lemaire. Der Patient, ein 7 jähriger Knabe, starb unter den Erscheinungen einer schweren rechtsseitigen Lungenaffektion. Die Sektion ergab im rechten Unterlappen einen beträchtlichen (13,0/13,0 cm) eitrigen Hohlraum, in dem eine große zusammengerollte Echinokokkusmembran gefunden wurde. Unterhalb derselben fand sich eine frische Pneumonie.

Bei der spontanen Perforation der Echinokokken, besonders bei Perforation und Erguß des Cysteninhaltes in Brust- oder Bauchhöhle, dann aber auch bei der Operation und selbst bei der Punktion sind Erscheinungen am Patienten beobachtet, die von jeher das Interesse der Forscher in hohem Maße in Anspruch genommen haben. Besonders häufig tritt als leichteste dieser Manifestationen eine Urticaria auf oder ein Hautausschlag, der dieser sehr ähnlich ist. Diese Urticaria ist mitunter schon kurz vor der Perforation eingetreten (Achar) und macht die Untersucher auf die Art der vorliegenden Komplikation aufmerksam (Dieulafoy). Neben der Ausbildung dieser Eruption kam es nicht selten zu lebensbedrohlichen Erscheinungen. Kollaps, enorme Anfälle von Dyspnoe, Cyanose, Singultus, Übelkeit und Erbrechen, daneben Schüttelfröste, seltener Fieber, epileptiforme Anfälle und Diarrhöen sind beobachtet worden. In vereinzelt Fällen erfolgte im Gefolge der genannten Erscheinungen der Exitus letalis.

Makowski berichtet z. B. über einen solchen Fall, bei dem es durch ein Trauma zur Ruptur eines Leberechinokokkus kam. Sehr bald zeigte sich ein Erythem, hochgradige Schwäche, Miosis, Cyanose, Erbrechen, allmähliches Kleinerwerden des Pulses, und 3 Stunden nach der Ruptur trat der Tod ein.

Daß derartige Ereignisse auch ohne üble Nebenerscheinungen vorkommen können, zeigen ältere Mitteilungen von Förster, König u. a. Wenn die Erfahrung lehrte, daß derartig schwere Folgeerscheinungen auch schon nach der einfachen Punktion von Echinokokkuscysten zu diagnostischen Zwecken auftreten konnten, so ist es begreiflich, daß man sehr bald die Indikation zu einer solchen erheblich beschränkte, trotzdem man damit auf ein oft absolut beweisendes Zeichen verzichtete.

Außer den erwähnten als anaphylaktisch gedeuteten treten bei der Punktion auch noch unangenehme Zustände anderer Ätiologie ein. So berichtete Maydl über mehrere Fälle, bei denen es im Gefolge einer Probepunktion zu Pyopneumothorax oder zu eitriger Pleuritis kam, die nach mehr oder weniger kurzer Zeit den Tod des Kranken herbeiführten. In 6 von 11 mitgeteilten Fällen trat der Exitus schon innerhalb von 24 Stunden ein. „In diesen letzteren Beobachtungen war demnach Eiterung oder Luftaustritt in die Pleura als Ursache des unvermutet eingetretenen Todes auszuschließen. Die voraufgegangenen Erscheinungen bestanden hier wie andere Male, in denen die Patienten mit dem Leben davankamen, in einer plötzlichen Überflutung der Bronchien mit Flüssigkeit, teils Cystenflüssigkeit, teils Ödemflüssigkeit, oder in der Ausstoßung von Echinokokkusblasen, die die Luftröhrenäste verstopften.“ (Fränkel.) Rein mechanische und anaphylaktische Momente haben hier wohl durch Zusammenwirken den infausten Ausgang herbeigeführt.“

Bei anderen Kranken kam es zu bronchopneumonischen Erscheinungen (Steiner, Israel). Diese wurden offenbar durch das Nachsickern von Cystenflüssigkeit aus dem Stichkanal ausgelöst, der dabei auftretende Hustenreiz wiederum begünstigte erneutes Auftreten von Cysteninhalt.

Zahlreich sind schließlich die Beobachtungen, bei denen es infolge Verschleppung von entwicklungsfähigem Material (Scolices) bei der Punktion zur Ausbildung neuer Blasen kam (v. Volkmann, Hueter, Péan, Krause u. a.). Schon Mosler und Peiper rieten deshalb von jeder Probepunktion ab, wenn dieser die Operation nicht unmittelbar folgen könnte. Auf diesen Standpunkt haben sich trotz mancher Widersprüche (Lenhartz) die meisten Kliniker gestellt. van Dam, der wiederholt bei der Punktion unangenehme anaphylaktische Allgemeinerscheinungen beobachtete, schlug noch im letzten Jahre die Probeincision zur Sicherung der Diagnose vor, die er an die Stelle der probatorischen Punktion gesetzt sehen möchte. Sonnenburg u. a. lehnen die Probepunktion ihrer Gefährlichkeit wegen in allen Fällen ab. Und in der Tat wird man ihrer bei sorgfältiger Anwendung der neueren Methoden der Blutuntersuchung und der Röntgendiagnostik so gut wie immer entraten können.

Die Erklärung der oben erwähnten unangenehmen Zufälle, die im Gefolge jeder Eröffnung der Echinokokkuscyste auftreten können, suchte man schon seit langer Zeit in der Resorption von Cysteninhalt. Die französischen Autoren besonders sprachen von einer „Intoxication hydatique“ (Debove, Achard). Ausgiebige und mühevollen Untersuchungen des „Liquor hydatidosus“ waren die Folge (Joest, Gerardini, Magnussen, Viron u. a.). Der einmalige Befund von Ptomainen (Moursson) bestätigte sich nicht. Weder die geringen Mengen von Eiweiß, noch der Salzgehalt oder die Beimengungen von Stoffen wie Leucin und Tyrosin konnten selbst in großen Mengen, intravenös oder intraperitoneal injiziert, beim Versuchstier nachteilige oder tödliche

Folgen auslösen. Brieger stellte aus der Echinokokkusflüssigkeit eine Substanz in Form eines Platinsalzes dar; befreite er diese vom Metall und injizierte sie Versuchstieren, besonders Mäusen, so gingen diese akut zugrunde. Von französischer Seite wurde fernerhin eine albuminoide Substanz isoliert (Viron), die gleichfalls für Versuchstiere pathogene Fähigkeit (besonders Entzündung) hatte. Hämolyse, Agglutinine wurden nicht gefunden. Eine Beeinträchtigung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes, eine Zerstörung der roten Blutkörperchen durch die Hydatidenflüssigkeit trat nicht ein. Leukocidine und Stoffe, die das normale Eiweiß des Blutes oder von Muskeln ausgefällt hätten, wurden gleichfalls vermißt.

Diese Untersuchungen führten naturgemäß zu serologischen Fragestellungen. Das Resultat war die Einführung der für die Echinokokkenkrankheit so wichtigen Serodiagnostik. Eine Erklärung der früher erörterten Zufälle brachten aber erst in jüngster Zeit die Arbeiten, die über das Wesen und die Bedeutung der Anaphylaxie gemacht wurden. Man versteht heute unter Anaphylaxie „die Überempfindlichkeit des tierischen Organismus gegenüber der parenteralen Zufuhr artfremden Eiweißes, d. h. der Zufuhr mit Umgehung des Verdauungstractus“ (Friedberger). Soweit aus den zahllosen Untersuchungen ersichtlich, kann man diese Überempfindlichkeit bei allen Warmblütern hervorrufen. Es entspricht dem Wesen der Anaphylaxie, daß sich sowohl pflanzliches und bakterielles als auch tierisches Eiweiß zur Vorbehandlung, zum Präparieren oder Sensibilisieren eignet, nur ist dabei hervorzuheben, daß es sich um eine streng spezifische Reaktion handelt. Man wird sich für unseren speziellen Fall den Vorgang so zu denken haben, daß der Organismus des Wirtes zu irgend einer Zeit, sei es beim Wachstum, wenn die Cystenwand noch sehr zart ist, sei es bei reaktiven und regressiven Vorgängen in der Umgebung, zur Resorption von geringen Mengen des Parasiteneiweißes kommt, das nun seinerseits wiederum die Bildung von Antikörpern anregt. Aus den serologischen Untersuchungen geht hervor, daß das Antigen nicht ausschließlich der Hydatidenflüssigkeit entstammen muß, daß vielmehr derartige Stoffe auch in der Cystenwand enthalten sind. Der Abbau dieser parenteral zugeführten hypothetischen Eiweißkörper findet direkt im Blut statt. Diese regen in ähnlicher Weise die Bildung spezifischer Antikörper an wie Toxine und Bakterien, die in die Blutbahn kommen, als ein Reiz wirken, der mit der Erzeugung spezifischer Antikörper beantwortet wird. Kommt es nun bei der Operation oder Punktion oder dergleichen gewissermaßen zu einer Reinjektion dadurch, daß größere Mengen dieses Parasiteneiweißes von neuem zur Resorption gelangen, so kann es innerhalb der Blutbahn zu einer Vereinigung von immunisatorisch vermehrten Antikörpern und dem Antigen kommen und damit zu einem schnellen Abbau des Eiweißes. Diese intermediären Abbauprodukte, die nach den neueren Ansichten über die Anaphylaxie vielleicht denen der enteralen Verdauung entsprechen, sind es, die zu dem anaphylaktischen Anfall führen. Bei einer Durchsicht all jener lange bekannten akuten

Vergiftungserscheinungen, die bei besonderen Gelegenheiten (Punktion, Operation, Ruptur) an Echinokokkuskranken beobachtet sind, fällt in der Tat die enorme Ähnlichkeit mit den Symptomen auf, die wir als Anaphylaxie aufzufassen gewöhnt sind.

Mosler zitiert übrigens einen von Bryant veröffentlichten Fall, wo die Verhältnisse wie im anaphylaktischen Anfall lagen. Bryant stach bei der Probepunktion einer Echinokokkuscyste gleichzeitig die Pfortader an. Es kam gleich danach zu einer starken Rötung der Haut bei intensivem Schmerz im Gesicht und in den Kiefern. „Unter Schwinden des Bewußtseins, epileptiformen Anfällen erfolgte nach 5 Minuten der Tod.“ Bei der Sektion fand sich nur ein unbedeutender Bluterguß in der Cyste. „Die Verletzung der Pfortader lag so, daß nach Zurückziehen des Stilets Cysteninhalte in die Pfortader eingeflossen sein mußte, welches unter den Symptomen der Intoxikation das tödliche Ende veranlaßt hatte.“

Daß nicht eine einmalige Injektion von Hydatidenflüssigkeit etwas Derartiges auszulösen vermag, zeigen die zahlreichen Tierversuche, die neuerdings von Magnussen mit verschiedenen Modifikationen wiederholt wurden. Es gelang ihm in keinem Falle, durch die Injektion die beim Menschen beobachteten oder auch nur ähnliche Krankheitserscheinungen auszulösen.

#### IV. Serologie.

Schon bei den erwähnten Untersuchungen über die Schädlichkeit des Liquor hydatidosus hatte Joest, und nach ihm Gherardini die Frage aufgeworfen, ob etwa bei der Entwicklung des Parasiten im Serum des Wirtes Antikörper gebildet würden und somit die Möglichkeit gegeben wäre, durch Präzipitinreaktion die Diagnose auf Echinokokkus zu sichern. Beide Untersucher kommen zu dem Ergebnis, daß in der Cystenflüssigkeit nichts enthalten ist, was die Bildung von Antikörpern anregen könnte. Selbst im Serum hochimmunisierter Tiere konnte Joest Präcipitine nicht nachweisen. Fleig und Lisbonne und später Chapman und Welsh stellten dagegen durch ihre Versuche sicher, daß die Cystenflüssigkeit antigene Eigenschaften besitzt. Ghedinis Untersuchungen bestätigten diesen Befund. Die Folge hiervon war zunächst die Einführung der Präcipitinreaktion in die Diagnostik, der bald die Komplementbindungsmethode folgte.

Die Präcipitinreaktion wird nach Chapman und Welsh so ange stellt, daß zu je 12 Tropfen Serum 1 ccm der klaren Hydatidenflüssigkeit hinzugesetzt wird. Das Ergebnis wird nach 24 Stunden bestimmt; die Proben stehen so lange bei Zimmertemperatur. Die Resultate, die mit dieser Methode gewonnen wurden, entsprachen keineswegs den Erwartungen. Beim Menschen war die Probe nur in etwa 75 Proz. der Fälle positiv; in allerdings sehr seltenen Fällen erwies sie sich als schwach positiv bei Patienten, die keine Echinokokkenträger waren. Es ergibt sich daraus, daß nur der positive Ausfall der Seropräcipitation zu verwerten ist mit um so größerer Berechtigung, wenn gleichfalls die Komplementbindungsmethode dasselbe Resultat ergibt. Der Wert der letzten gewinnt dadurch naturgemäß an Bedeutung.

Die Komplementbindungsmethode wurde zuerst von Ghedini, danach von Weinberg, Jianu, Appathie und Lorenz, Kreuter, Lippmann u. a. mit gutem Erfolge angewendet. Alle diese Untersucher stellten fest, daß es sich um eine spezifische Reaktion handelt. Die Tatsache erschien um so wertvoller, als man anfangs meinte, eine positive Reaktion in allen Fällen zu erzielen, wo ein Echinokokkus überhaupt vorhanden war. Man hätte demnach auch aus dem negativen Ausfall bindende Schlüsse ziehen können. Bald wurde jedoch von Fällen berichtet, bei denen die Komplementbindung zunächst ausblieb, um erst nach einem Eingriff (Punktion, Operation) aufzutreten (Weinberg, Eckenstein, Kurt Meyer, eigene Beobachtung). „Die Annahme liegt nahe, daß erst durch die Resorption der in die Bauchhöhle ergossenen Flüssigkeit die Antikörperbildung ausgelöst wurde“ (Meyer). Putzu erhielt bei Anwendung der Hydatidenflüssigkeit von Mensch und Rind positive Resultate vereinzelt auch bei Seren, die nicht von Echinokokkusträgern stammten. Er empfiehlt deshalb in Übereinstimmung mit der Weinbergschen Vorschrift die Anwendung der Hydatidenflüssigkeit vom Hammel. Durch Kontrolluntersuchungen würden sich übrigens leicht solche Antigene ausschalten lassen, die mit Normalseris ein positives Ergebnis zeigten. Israel, und unabhängig von ihm Brauer, mahnten zur Vorsicht bei Verwendung von alkoholischen Extrakten der Echinokokkumembran oder -flüssigkeit, da bei dem Gebrauch dieser Extrakte nicht selten unspezifische Hemmungen eintraten, sowohl mit starkluetischen als mit Lepraseris (Israel). Wenn man der Tatsache gedenkt, daß bei Anstellung der Wassermannschen Reaktion gelegentlich alkoholische Extrakte sehr vieler normaler Organe als Antigene verwendet werden können, so kann man sich sehr wohl vorstellen, daß eine Reaktion auch dann eintreten kann, wenn man beiluetischen Seris alkoholische Extrakte solcher Cysten verwertet. Übrigens waren durch Auswertung der Extrakte unspezifische von deutlich spezifischen Substanzen zu trennen (Israel).

Um Fehler zu vermeiden, müßte man entweder der Brauerschen Forderung nachkommen, „daß das Antigen von mindestens 40 Normalseren, unter denen sich mindestens die Hälfte sicherer Luesseren (Kontrolle: Serodiagnose nach Wassermann, Neißer, Bruck) befinden müssen, auf etwaige unspezifische Hemmungen geprüft sind.“ Oder man verwendet, und das ist das Einfachste, nach Weinberg Hydatidenflüssigkeit vom Hammel, die nach ihm als Antigen den höchsten Grad spezifischer Fähigkeiten besitzt. Diese Methode leistet nach den Erfahrungen aller Untersucher Vorzügliches, sie wird neuerdings auch von Henius wieder warm befürwortet.

Henius tritt dem Einwande der geringen Haltbarkeit des Cysteninhaltes als Antigen entgegen. Auf Grund der Erfahrungen im serologischen Institut der II. Medizinischen Klinik der Charité bemißt er die Wirkungsdauer auf mindestens ein halbes Jahr. Eckenstein empfiehlt Konservierung des Antigens durch fraktionierte Sterili-

sation bei 60°. In Verlegenheit wird man allerdings bei der Benutzung von Hydatidenflüssigkeit kaum kommen, da Echinokokken vom Hammel in den Schlachthöfen leicht zu erhalten sind. Man gewinnt das Antigen, indem man die Cystenwand abglüht und dann mit steriler Spritze punktiert. Rosello, Israel u. a. berichten übrigens über sehr gute Resultate, die sie bei ihren Untersuchungen mit wässerigem Extrakt der Cystenmembran erhielten.

Auf eine weitere Fehlerquelle bei der Serumdiagnose machte Kurt Meyer aufmerksam. Er fand, daß alkoholischer Bandwurmextrakt als Antigen mit dem Serum von Bandwurmträgern in ca.  $\frac{1}{3}$  aller Fälle eine spezifische Komplementfixation einging, daß fernerhin im Gegensatz zu den Resultaten Ghedinis auch Hydatidenflüssigkeit, wässriger und alkoholischer Extrakt aus Echinokokkuscystenwand mit dem erwähnten Serum „unter Komplementbindung reagierten“. Dementsprechend ergab auch das positiv reagierende Serum eines Echinokokkuskranken mit dem Bandwurmextrakt Komplementbindung. Zuvor hatte er durch genaue Kontrollen festgestellt, daß Normalsera mit der Hydatidenflüssigkeit sowohl als auch mit den erwähnten Extrakten keine Bindung eingingen. „Auch quantitativ zeigte die Reaktion keinen Unterschied zwischen Echinokokken- und Bandwurmserum,“ eine Erscheinung, die Meyer bei der Verwandtschaft beider Taenien als Gruppenreaktion auffaßt. Den Mangel der Spezifität fand er übrigens auch in den Immunisierungsversuchen am Tier bestätigt. Es ergibt sich daraus die Notwendigkeit, bei positivem Ausfall der Serumreaktion auf Echinokokkus auch noch an das gleichzeitige Vorhandensein einer Taenie zu denken. Genaue Stuhluntersuchungen können hier vor Fehlschlüssen bewahren.

Die Weinbergischen Untersuchungsergebnisse, nach denen die Menge der Antikörper wesentlich zunimmt, wenn durch den Eingriff eine vollständige Ausschaltung der Cyste mit Membran nicht gelingt, sind im wesentlichen von allen späteren Untersuchern bestätigt worden. Je dünner und durchlässiger der Abschluß des Cysteninhaltes gegen den Körper ist — Verhältnisse, wie wir sie nicht selten gerade beim Lungenechinokokkus vor der Perforation finden — je mehr Hydatidenflüssigkeit also in den Körper des Wirtes gelangt, um so größere Antigenmengen wird man erwarten dürfen. Auch bei infizierten und völlig vereiterten Blasen wird im allgemeinen ein positives Resultat gefunden; vermißt wird sie nur dort, wo die Vereiterung schon vor sehr langer Zeit eingetreten ist (Putzu). Selbst nach dem Tode von Cystenträgern konnte Braunstein im Blut noch spezifische Antikörper nachweisen.

Über Sitz und Ausdehnung der Cysten kann naturgemäß die Reaktion keinen Aufschluß geben. Die Menge der Antikörper steht jedenfalls in keinem Verhältnis zur Größe der Cyste. Auch darüber gewinnt man durch die Serumuntersuchungen keine Aufklärung, ob die Operation zu einer völligen Ausschaltung des Echinokokkus geführt hat oder gar noch weitere latent verlaufende Cysten in dem betreffenden Organismus

vorhanden sind, da ein positiver Blutbefund meist noch lange Zeit nach der Operation gefunden wird (Jianu, Braunstein, van Dam, 1 bis  $2\frac{1}{2}$  Monate post operationem nach Macz). Weinberg fand bei einer Nachprüfung unter 26 Patienten, die wegen eines Echinokokkus mit Erfolg operiert waren und bei denen Anzeichen für ein Rezidiv nicht vorlagen, bei einzelnen noch nach 4 bis  $6\frac{1}{2}$  Jahren einen positiven Blutbefund. Die Diagnose eines Rezidivs läßt sich demnach mit Hilfe der Komplementbindungsmethode nur ausnahmsweise stellen.

Die Cerebrospinalflüssigkeit Echinokokkenkranker enthält meist keine Antikörper (Jianu, Scaczewsky, Parvau und Laubry), diese dürfen nur in den Fällen erwartet werden, wo die Cyste im Zentralnervensystem gelegen ist.

Durch die erfolgreiche Anwendung alkoholischer Extrakte war es erwiesen, daß die mit spezifischen Antigeneigenschaften versehenen Stoffe alkohollöslich sind (Weinberg, Parou). Nach Versuchen von Kurt Meyer sind dieselben jedoch nicht nur in Alkohol sondern auch in Äther, Chloroform und Benzol löslich. Sie haben demnach möglicherweise lipoiden Charakter.

Nach den obigen Ausführungen ist es klar, daß die Seradiagnose bei der Echinokokkusinfektion nicht imstande ist, die anderen diagnostischen Hilfsmittel entbehrlich zu machen. Das wird man auch hier ebensowenig erwarten wie bei der Serumdiagnose der Lues. Mit den nötigen Kautelen gewonnen und beurteilt, bildet sie jedesfalls gerade in klinisch dunklen Fällen ein wertvolles Moment bei den diagnostischen Erwägungen.

Über positive Resultate mit der Meistagminreaktion berichtete Izar. Die Versuche beziehen sich auf das Serum von Tieren, die nachweislich Cystenträger waren (7 Schweine, 3 Kühe). 5 Kontrollsera (2 Schweine, 3 Kühe) reagierten nicht. Angaben über Untersuchungen mit menschlichem Serum habe ich in der mir zugänglichen Literatur nicht auffinden können.

## V. Eosinophilie.

Ein weiteres Symptom, die Eosinophilie bei Echinokokken, ist auch erst in neuerer Zeit eingehend beleuchtet worden, nachdem Sabrazès im Jahre 1899 das Interesse der Untersucher hierauf gelenkt hatte. Die anfänglichen Erwartungen, die man mit dieser Erscheinung verbunden hatte, haben nach und nach wesentliche Einschränkungen erfahren, besonders dadurch, daß eine Vermehrung der polymorphkernigen oxyphilen Leukocyten bei zahlreichen anderen pathologischen Zuständen sowohl parasitärer als nichtparasitärer Natur beobachtet wurde. Wenn es sich hier auch nicht immer um konstante Erscheinungen handelt, namentlich bei allen Formen von Helminthiasis, so vermögen sie doch den Wert positiver Befunde wesentlich herabzusetzen. Von unbestrittenem Wert ist die Eosinophilie bei der Differentialdia-

gnose gegen Tumoren anderer Ätiologie, besonders solcher maligner Natur, und gegen solche, die sich auf luetischer Basis entwickeln (Stäubli Wagner, eigene Beobachtung).

In dem von mir beobachteten Falle handelte es sich um einen 26 Jahre alten Landarbeiter, der wegen Gummi der Bauchdecken in die Klinik geschickt wurde. Eine spezifische Infektion war sicher nachgewiesen. Die Untersuchung ergab einen rundlichen Tumor, der dem linken Leberlappen angehörte und sich mit diesem respiratorisch verschob. Wurde auf Grund des Befundes schon die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf *Echinococcus hepatis* gestellt, so brachte doch erst die hohe Zahl an Eosinophilen (760) Sicherheit. Die Operation bestätigte den Befund.

Interessant ist übrigens in diesem Falle das Resultat der Serumuntersuchung, die von Herrn Dr. Schöne in der serologischen Abteilung der Medizinischen Klinik ausgeführt wurde. Hielt er das Serum dieses Kranken mit Komplement- und Echinokokkusmembranextrakt 1 Stunde lang bei 37° und setzte darauf noch einmal dieselbe Menge Komplement und Meerschweinchenherzextrakt wieder für 1 Stunde zu, so fand er bei nachträglichem Zusatz von Hammelblutkörperchen und dem dazugehörigen Amboceptor Hemmung der Hämolyse. Dasselbe konnte er beobachten, wenn der Versuch mit den Extrakten in umgekehrter Reihenfolge angestellt wurde. (Mündliche Mitteilung.)

Die zahlreichen Untersucher der Blutveränderungen beim Echinokokkus berichten meist über recht hohe Grade der Eosinophilie (bis zu 57 Proz. der Gesamtleukocytenzahl, Sahli). So zählte Sabrazès in 1 cmm Blut bei einem Patienten 694, bei einem anderen 1584 Eosinophile. Seligmann und Dudgeon fanden bei einem Falle 57 Proz. bei 17000 Leukocyten und  $6\frac{1}{2}$  Millionen Erythrocyten. Bloch berichtet über 14,7 Proz. in einem Falle, während in einem anderen Falle Eosinophilie vermißt wurde. Wagner fand 50 Proz., Memmi bei 12 Kranken 7 bis 20 Proz., Ramsay bei 9 Fällen bis 28 Proz. Eosinophilie kann fehlen, solange die Echinokokkuscyste in ihrem Wachstum gegen die Umgebung völlig abgeschlossen ist. So berichten Sabrazès und Muratet über einen Echinokokkus der Niere, bei dem die Eosinophilie 2,8 Proz. betrug, Wagner über einen solchen des rechten Unterlappens, bei dem er 3 Proz. fand; nach der Ruptur stieg die Zahl der Eosinophilen auf 9 Proz. im ersten und bis zu 64 Proz. im zweiten Falle. Nach Barling und Welsh ist die eosinophile Leukocytose beim nicht rupturierten Echinokokkus nur in ca. 50 Proz. der Fälle deutlich vorhanden, in 35 Proz. wird sie völlig vermißt; nach der Ruptur bildet sie den regelmäßigen Befund. Es liegt nahe, anzunehmen, daß erst durch die Resorption, besonders von geringen Mengen des Cysteninhalts, gelegentlich eines Defektwerdens der Cystenwand durch Ruptur, Suppuration usw. die Bildung von Eosinophilen angeregt wird in ähnlicher Weise, wie erst hierdurch Antikörper in höherem Grade gebildet werden. Im Einklang hiermit würden auch die Erfahrungen Rosellos stehen, der Eosinophilie nur so lange fand, als der Parasit nicht abgestorben war.

Übrigens ist es Pröscher und Pappenheim gelungen, beim Kaninchen dadurch Eosinophilie zu erzeugen, daß sie eine Aufschwemmung zerriebener *Taenia saginata* intravenös einspritzten. Pröscher erzielte dasselbe Resultat beim Verwenden eines Extraktes



aus *Taenia solium* und *Distomum hepaticum*. Von Sabrazès, Dévé u. a. wurde die interessante Tatsache berichtet, daß es besonders in nächster Umgebung, dann aber auch in den Wandungen der Echinokokkusblase selbst oftmals zu einer sehr starken Ansammlung eosinophiler Leukocyten kommt. Ersterer mißt dieser pericystischen Eosinophilie eine differentiell-diagnostische Bedeutung zu allein oder im Verein mit den bekannten mikroskopischen Befunden. Nach den übereinstimmenden Resultaten aller Untersucher findet sich neben der Eosinophilie eine mäßige Vermehrung der Gesamtleukocytenzahl.

Chauffard und Boidin, Rosello, Seligmann und Dudgeon beobachteten ein Verschwinden der Eosinophilie nach der Ausschaltung der Echinokokken durch die Operation oder nach spontanem Absterben des Parasiten. „Falls dies nach einer Echinokokkenoperation der Fall ist, so spricht das für die Existenz eines zweiten Echinokokkus, allerdings natürlich unter der Voraussetzung, daß andere Eosinophilie bedingende Parasiten ausgeschlossen sind“ (Sahli). Hierüber sind weitere Mitteilungen abzuwarten. Jedenfalls wird man bei den Untersuchungen auf Eosinophilie sowohl als bei der Komplementbindungsmethode nur die positiven Resultate verwerten.

## VI. Röntgenbefund.

Wenn man sich das klinische Bild und den Verlauf eines Lungenechinokokkus vergegenwärtigt, so ist es verständlich, daß nur in den seltensten Fällen sich vor dem Auftreten „absoluter Zeichen“ die Diagnose auch nur mit einiger Wahrscheinlichkeit stellen ließ. Unter absolut sicheren Symptomen versteht Fränkel erstens: „das Erscheinen ganzer Cysten oder von Bestandteilen solcher — Membranstücke, Häkchen — im Auswurf; zweitens: die besondere Beschaffenheit der durch Punktion gewonnenen Flüssigkeit“. Als ein drittes wird man nach den Erfahrungen der Blutuntersuchung Echinokokkuskranker vielleicht noch den mit allen Kautelen gewonnenen positiven Befund heranziehen dürfen. Nun wird das erste Symptom allerdings erst im Spätstadium beobachtet, wenn der günstige Zeitpunkt zu einem Eingriff vorübergegangen ist und nicht selten schwere sekundäre Lungenveränderungen Platz gegriffen haben. Eine Punktion aber wird man nach den obigen Darlegungen stets nur als ein ultimum refugium betrachten müssen.

Berücksichtigt man ferner noch, daß die Blutuntersuchung mitunter negativ ausfällt, so wird es klar, daß Frühdiagnosen des Lungenechinokokkus fast nur mit Hilfe des Röntgenverfahrens zu stellen sind. Es ist ja auch einleuchtend, daß keine Untersuchungsmethode wie diese imstande ist, ähnliche Aufschlüsse über Prozesse zu geben, die in der Tiefe der Lungen sich etabliert haben. Besonders für unser therapeutisches Handeln ist es von enormer Bedeutung, Anhaltspunkte über die Größe, die Form, die Lage, die Wachstumsrichtung zu gewinnen und vor allem auch darüber, ob es sich nur um eine

Cyste handelt, oder ob mehrere derselben vorhanden sind. Man mußte ja erwarten, daß man kaum bei irgendeinem anderen Prozeß in der Lunge derartig charakteristische Befunde erheben würde, wie gerade beim Echinokokkus. Seine Entwicklung inmitten des durchsichtigen Lungengewebes, seine kugelige Form, die bei den geringen intrapulmonalen Widerständen nur sehr selten etwas in ihrer Regelmäßigkeit einbüßt, sein Wachstum, durch das das Lungengewebe „verdrängt, aber nicht substituiert wird“ (Holzknecht), sein flüssiger, für Röntgenstrahlen nur wenig durchlässiger Inhalt, all das sind Voraussetzungen, wie sie günstiger für Röntgenogramme kaum gedacht werden können.

In der Tat sieht man häufig schon bei der einfachen Durchleuchtung einen kreisförmigen, intensiven Schatten, der mit außerordentlich scharfen Konturen von dem hellen Lungengewebe abgesetzt ist. Meist ist das Ausmaß der Zwerchfellexkursionen auf der betroffenen Seite der verringerten Lungenkapazität entsprechend, bald mehr, bald weniger beschränkt (eigene Beobachtungen). Ist es bei peripherem Sitz der Cyste zu konsekutiven Veränderungen an der Pleura, besonders an der Pleura diaphragmatica, gekommen oder sind Komplikationen von seiten der Lunge eingetreten im Sinne chronisch pneumonischer, indurativer oder anderer Prozesse, so sind diese natürlich für den Grad und die Art der Bewegungsstörungen am Zwerchfell maßgebend. Naturgemäß verschleiern derartige Vorgänge unter Umständen den Röntgenbefund. Übersichtsaufnahmen nach dem Rat von Albers-Schönberg, am besten mit dem Momentverfahren, lassen, falls der Echinokokkussack noch nicht rupturiert ist, meist auch jetzt noch die Verhältnisse mit völliger Deutlichkeit erkennen. Die erwähnten Lungenveränderungen ergeben nur selten derartige tiefe und massige Schatten, wie die mit Flüssigkeit erfüllte Cyste.

Um festzustellen, welche Rolle der Cysteninhalte für das Röntgenbild spielt, brachte Krause Echinokokkusblasen mit verschiedenem Inhalt in normale Lungen, von denen er dann Röntgenaufnahmen machte. Er fand so, „daß die Größe der Blase nur einen ganz geringen Einfluß auf die Absorption der Röntgenstrahlen ausübt“, daß dagegen die Intensität des Schattens abhängig ist vom Inhalt der Blase. So gab die normale Hydatidenflüssigkeit fast keinen Schatten, einen etwas deutlicheren Kontrast zur Lunge brachte eitriger Inhalt hervor, am stärksten war er aber bei verkalkten Cystenwänden. Daß diese Versuchsanordnung die Verhältnisse nicht ganz trifft, geht schon daraus hervor, daß es den Lungenveränderungen, die durch das Größerwerden des Parasiten gesetzt werden, nicht Rechnung trägt. Und gerade die Kompression durch das verdrängende Wachstum der Cyste, die hierdurch bedingte Atelektase und die verschiedenen bereits erörterten Folgezustände sind Faktoren, die für das Röntgenogramm absolut nicht gleichgültig sind. Bei einer eigenen Beobachtung ergab das Röntgenbild übrigens einen sehr intensiven, gleichmäßig dichten Schatten, der Inhalt dieser Cyste erwies

sich bei der Punktion, gelegentlich der Operation, als klare, unveränderte Hydatidenflüssigkeit.

Fällt nun der Blaseninhalt infolge einer Perforation usw. fort, so tritt eine entsprechende Aufhellung ein (Wadsack, eigene Beobachtung). Ist es dann bereits während der Entwicklung des Parasiten zu einer intensiven Reaktion des umgebenden Gewebes gekommen, so vermittelt dieses einen peripheren Schatten im Röntgenbild (Levy-Dorn-Zadeck, eigene Beobachtung), das hellere Zentrum entsteht durch den Fortfall der Flüssigkeit. Die Echinokokkusmembran an sich kollabiert ja und wird ausgeworfen, liegt mitunter auch noch einige Zeit, wie man es nicht selten bei der Sektion findet, am Boden der Höhle. Bisweilen kommt es nach der Spontanruptur zur Ausbildung eines Cavernenstadiums mit oder ohne Sekretansammlung. Im ersten Falle tritt der frühere Schatten, der dann gewöhnlich weniger stark ist als der erste, in seiner unteren Hälfte wieder auf. Das Verhalten des den bogenförmigen Schatten nach oben hin abschließenden Niveaus im Sinne der Wasserwaage zeigt, daß es zu einer Flüssigkeitsansammlung in der Wundhöhle gekommen ist. Dieses Cavernenstadium hat aber, wenn der zu dieser Zeit meist sehr intensive Reizhusten anhält und es nicht zu einer Sekundärinfektion kommt, nur temporäre Bedeutung. Das Sekret wird ausgehustet, der Herd verkleinert sich, die periphere, in der ganzen Zirkumferenz eintretende Schwartenbildung stellt sich schließlich röntgenographisch als ein ringförmiges Gebilde mit hellerem Innern dar. (Alle bei der Spontanruptur mit Ausgang in Heilung möglichen Stadien konnte Verf. im Röntgenbild beobachten. (Siehe Tafel XXII.)

Fälle von Lungenechinokokkus, bei denen die Röntgenaufnahme das vorher unklare Krankheitsbild nicht hätte klären können, sind mir nicht bekannt. Immerhin kann man sich denken, daß im dritten Stadium die Röntgendiagnose im Stiche ließe, dann besonders, wenn nach der Perforation Sekundärinfektion eingetreten ist und es zu ausgedehnten Lungenprozessen gekommen ist. Hier würden allerdings, falls charakteristische Bestandteile nicht mehr mit dem Sputum entleert werden, und der Durchbruch schon vor einiger Zeit erfolgt ist, so daß auch die Blutuntersuchung nichts Positives mehr auszusagen vermag, schließlich alle Untersuchungsmethoden versagen.

Der Hauptwert des Röntgenverfahrens liegt eben für den Lungenechinokokkus im ersten Stadium, zu einer Zeit also, wo meist nur vage physikalische Erscheinungen jede sichere Diagnostikstellung illusorisch machen oder die voraufgegangenen Hämoptysen gar zur Annahme einer tuberkulösen Lungenaffektion mit all ihren Konsequenzen für den Patienten führen. Wenn Levy-Dorn und Zadeck unter den einleitenden Sätzen zur Mitteilung eines Falles noch im Jahre 1899 bemerken: „Der vorliegende Fall hat mit allen intra vitam diagnostizierten Lungenechinokokken gemeinsam, daß er erst erkannt wurde, als mit dem Durchbruch in einen Bronchus Teile des Parasiten ausgehustet wurden“, so charakterisieren sie damit den damaligen Stand des diagnostischen Könnens. Die ausgiebige Anwendung des Röntgen-

verfahrens in allen Fällen, in denen der physikalische Befund das Krankheitsbild nicht völlig zu erklären vermochte, hat hier Wandel geschaffen.

Immerhin ist die Kasuistik röntgenologisch beobachteter Lungenechinokokken noch absolut nicht sehr umfangreich. Albers-Schönberg konnte 1910 nur 7 röntgenologische Fälle zusammenstellen, von denen auch nur ein Teil dem Initialstadium angehörte. Es sind das die bekannten Mitteilungen von Rosenfeld, Levy-Dorn-Zadeck, Wadsack, Krause, Mollow (3 Fälle). Der Letztgenannte bespricht gelegentlich der Beschreibung eigener Beobachtungen die bisher erhobenen Befunde. Hervorzuheben ist unter diesen ersten Veröffentlichungen neben der eingangs erwähnten von Levy-Dorn und Zadeck besonders noch der von Wadsack beschriebene Fall. Wadsack hatte als erster die Gelegenheit, den Spontanverlauf eines Lungenechinokokkus röntgenologisch zu beobachten, nachdem dieser in einen Bronchus perforiert hatte und ausgehustet wurde. Die letzten Fälle von Lungenechinokokkus, die mit Zuhilfenahme von Röntgenstrahlen diagnostiziert wurden, sind von Albers-Schönberg, Axhausen, Vorpahl, Weber und Karewski veröffentlicht.

Aus allen Mitteilungen geht hervor, daß die Diagnose im ersten und zweiten Stadium ausschließlich auf Grund des charakteristischen Röntgenbefundes hätte gestellt werden können, ja daß eine richtige Erkennung des Krankheitsbildes überhaupt erst durch das Röntgenverfahren ermöglicht wurde. In den vorgeschrittenen Fällen, bei denen vielfach Lungenveränderungen das wahre Krankheitsbild verbargen, vermochte es wichtige Aufschlüsse über den Zustand und den Verlauf des Prozesses zu geben. Dieser Umstand hat nicht nur für den Spontanverlauf das größte Interesse, von besonderem Wert für den Chirurgen ist es auch, hierdurch über das Resultat eines Eingriffes orientiert zu werden. So schreibt Axhausen: „Bemerkenswert vor allem ist die ausgezeichnete Entfaltung der Lunge, die auskultatorisch und perkutorisch nachgewiesen werden konnte, und die in einwandfreier Deutlichkeit aus dem zweiten nach der Heilung aufgenommenen Röntgenbilde hervorgeht.“ Die größte Bedeutung der Röntgendiagnostik beruht aber in der Möglichkeit, eine topische Diagnose zu stellen und damit Fingerzeige für unser therapeutisches Handeln zu geben.

## VII. Differentialdiagnose.

Bei Berücksichtigung aller Erscheinungen wird demnach das Krankheitsbild wohl in den meisten Fällen richtig erkannt werden, wenn nur der Untersucher an die Möglichkeit eines solchen denkt und sich nicht durch die Manifestationen des Initialstadiums verleiten läßt, das diesem so ähnliche Anfangsstadium einer beginnenden Phthise anzunehmen. Die relativ häufigen Blutungen, das Fehlen längerer Fieberperioden, der Nachtschweiß, des paralytischen Habitus, der Mangel

positiven Befundes über den Lungenspitzen, der auffällige Wechsel im Befinden der Kranken; dann ferner das Auftreten größerer Dämpfungsbirke mit nur geringem auscultatorischen Befund, der Mangel an Tuberkelbacillen in meist schleimigen Sputis, das sind Faktoren, die auch ohne Anwendung der Röntgenstrahlen und der Blutuntersuchung gegen eine bestehende Phthise sprechen.

Hiervon machen nur die vereinzelt Fälle eine Ausnahme, wo ein Echinokokkusträger gleichzeitig mit Tuberkulose infiziert ist. Nach allen Mitteilungen aus der Literatur (besonders Dieulafoy) handelt es sich dabei jedoch um ausgefallene Vorkommnisse.

Bei einem vom Verf. beobachteten Krankheitsfall bestand physikalisch ein leichter Katarrh der rechten Lungenspitze. Röntgenologisch fand sich ein kreisrunder, etwa hühnereigroßer Schatten, der oben an das Schlüsselbein, median an den Gefäßschatten stieß. Die Hiluszeichnung war auffallend dickstrichig, die Zwerchfellekkursionen waren rechts beschränkt gegenüber der linken Seite. Trotz des negativen Ausfalles der Blutuntersuchung wurde ein Echinococcus des rechten Oberlappens angenommen. Es kam dann in der Folge zu einer Infiltration des rechten Oberlappens, die im Röntgenbilde den runden Schatten nicht mehr erkennen ließ. Als dann auch noch Tuberkelbacillen im Auswurf gefunden wurden, wurde die Diagnose umgestoßen zugunsten eines tuberkulösen Prozesses. Erst dadurch, daß nach einer Woche der Patient mit einer größeren Flüssigkeitsmenge Bestandteile des Echinokokkus aushustete, war der Beweis erbracht, daß es sich hier um die seltene Kombination von Lungenechinokokkus mit Tuberkulose handelte. Auch nach der Ruptur blieb übrigens das Resultat der Serumuntersuchung negativ, nur eine deutliche Eosinophilie machte sich jetzt geltend\*).

Die häufigen initialen Blutungen legen nicht selten den Gedanken an einen Tumor nahe. Und in der Tat gibt es Fälle, bei denen die Differentialdiagnose sich längere Zeit nicht mit voller Sicherheit stellen läßt; mitunter bringt erst der Verlauf eine Entscheidung. Meist leidet jedoch beim intrathoracischen Tumor sehr bald der Allgemeinzustand der Kranken, und der dauernd progrediente Verfall kontrastiert besonders stark gegen das Auf und Nieder im Befinden des Lungenechinococusträgers. Bei einem Teil der Tumoren fällt schon früh eine Schwellung der regionären Drüsen auf; mitunter kommt es zu Phona-tions- und Schlingstörungen. Selten findet man rundliche Dämpfungen, wenn eine Geschwulst beim Wachsen sich der Oberfläche der Lunge nähert. Diese Dämpfungen sind unregelmäßig auffallend intensiv und zeigen meist erhebliche Resistenz. Die wichtigsten Unterscheidungsmerkmale bilden positive Resultate der Blutuntersuchung und das Ergebnis des Röntgenverfahrens. Das Hauptkontingent primärer Lungentumoren stellt das Carcinom. Nach Arnspurger unterscheidet man röntgenologisch zwei Formen desselben. Erstens Carcinome, die vom Hilus ausgehend dort einen Tumorschatten machen, von dem sich strahlenförmige Herde in das umgebende Lungenfeld erstrecken, oder der umgeben ist von kleinen Herden. Zweitens solche Lungencarcinome, die zu massiven Infiltrationen führen und dann meist nur einen Lappen, in der Regel einen Oberlappen betreffen. Eine

---

\*) Die betreffenden Röntgenbilder sind neben anderen im Deutsch. Arch. f. klin. Med. 107. 1912, veröffentlicht.

dritte sehr seltene Form ist nach Otten „die diffuse fleckweise Infiltration beider Lungen im Verlauf des Bronchialbaums“. Primäre Lungensarkome vcranlassen dichte Infiltrationen ganzer Lappen, können also gewissen Carcinomen röntgenologisch sehr ähnlich sein. Früh schon erkranken bei den erwähnten malignen Tumoren die Bronchialdrüsen, die dann entsprechende Schatten geben. Dagegen unterscheidet sich der Echinococcus meist sehr deutlich durch seine sehr regelmäßige, häufig kugelige Form, durch die Schärfe der Absetzung gegen das helle Lungenparenchym, seine meist gleichmäßige Schattendichte, durch das Freibleiben der Drüsen und das Verhalten des Lungengewebes in seiner Umgebung, das nur selten und nur in den komplizierten Fällen wesentliche Veränderungen zeigt. In der Regel entwickelt sich die Cyste auch nicht im Anschluß an das Hilusgebiet, sie liegt meist inmitten der hellen Lungenfelder. Besteht außerdem noch Eosinophilie und fällt die Komplementbindungsmethode positiv aus, so kann kein Zweifel an der Diagnose mehr aufkommen.

Die Aktinomykose der Lunge macht bisweilen ähnliche Bilder, wie sie für die Tumoren geschildert wurden; sie unterscheiden sich aber auch durch den Sputumbefund und den klinischen Verlauf vom Echinococcus pulmonis.

Schwieriger gestaltet sich in der Regel die Abgrenzung gegen pleuritische Exsudate. Während für letztgenannte die nach oben konkave Dämpfungsgrenze charakteristisch ist, findet man beim Echinococcus des Unterlappens diese meist mit der Konvexität nach oben gerichtet. Im ersteren Falle besteht ein ganz allmählicher Übergang vom normalen zum pathologischen Atemgeräusch, für letzteren sind jähe Übergänge die Regel. Auch hier vermag Blut- und Röntgenbefund dunkle Fälle zu klären. Ein gleiches gilt für die Differenzierung pleuritischer Exsudate anderer Ätiologie von solchen, wie sie bei wandständigen Cysten auftreten. Auffälliger Wechsel im Befund, das Vorgehen von Hämoptysen sprechen mehr für das Vorhandensein eines Echinokokkus. Ist der Erguß aber sehr ausgedehnt, so daß auf dem Röntgenbilde der Schatten alle Details verbirgt, und versagt die Untersuchung des Blutes, dann kann eine Orientierung unmöglich werden, wenn die Anamnese nicht bestimmte Fingerzeige zu geben vermag. Zuwarten oder eine durch die Verhältnisse indizierte Probepunktion bzw. Incision würde die erwünschte Aufklärung verschaffen. Vitien oder Infarkte der Lungen werden zu Verwechslungen kaum Anlaß geben.

In einzelnen Fällen wird eine Diagnosenstellung dadurch erleichtert, daß der Nachweis von Cysten in anderen Organen, besonders in der Leber, gelingt.

### VIII. Prognose.

Für die Beurteilung der Prognose des Lungenechinococcus sind verschiedene Faktoren maßgeblich. Man wird sie von Fall zu Fall nach Berücksichtigung des Sitzes, der Größe, der Anzahl, ferner nach

dem Zustande und dem Alter des Kranken, der Länge des Dekursus und der Art etwa vorhandener Komplikationen zu stellen haben. Im allgemeinen ist die Vorhersage absolut nicht ungünstig, besonders auch dadurch, daß infolge wesentlicher Verbesserungen der Operationstechnik gute Resultate gewährleistet werden.

Zahlreiche Fälle, namentlich solcher Cysten, die zentral gelegen sind, heilen nach der Perforation spontan aus. Über die hierbei beobachteten Unglücksfälle sind nur wenige Mitteilungen gemacht; es scheint in der Tat sich nur um ganz vereinzelte Vorkommnisse zu handeln.

In anderen Fällen sterben die Echinokokken ab, besonders bei Krankheiten des Wirtes, sie unterliegen dann regressiven Umwandlungen und werden oft auf diese Weise unschädlich für den Träger. Sind die Cysten hierbei noch wenig umfangreich, dann brauchen sie während des Lebens überhaupt keine Erscheinungen gemacht zu haben. Gleichfalls kommt es so gut wie nie bei den Blutungen, selbst bei denen des dritten Stadiums nicht, zu einem tödlichen Ausgang, obwohl die in manchen Fällen recht häufig auftretenden Lungenblutungen zu hochgradigen Anämien führen können.

Chronische Eiterungen, sekundäre Lungenveränderungen in der Umgebung veränderter Cysten, Komplikationen von seiten der Lunge, das sind die Gefahren, die den Träger ständig bedrohen und oft erst nach Jahren des Siechtums den tödlichen Ausgang herbeiführen. Auch Mosler und Peiper bezeichnen auf Grund eines größeren Materials die Vorhersage als ernst, doch durchaus nicht immer ungünstig. Sie haben selbst in 6 Fällen Genesung eintreten sehen. Nach der Mecklenburger Statistik (Madelung) starben von 21 Patienten 6; bei 11 Kranken trat Heilung ein, in 4 Fällen war der Verlauf nicht zu ermitteln.

## IX. Prophylaxe.

Die Prophylaxe hat der Infektionsgefahr Rechnung zu tragen. Äußerste Sauberkeit und Vorsicht beim Umgange mit Hunden, den Trägern der *Taenia echinococcus*, ist geboten, da die direkte Ansteckung durch den Hund vermittelt wird. (Über die Möglichkeit, die Hunde vor der *Taenia* zu bewahren und, falls sie vorhanden, diese zu beseitigen, vgl. die bekannten Vorschriften des Kreistierarztes Schmidt.)

## X. Behandlung.

Die Therapie richtet sich vor allem nach dem Sitz der Geschwulst (Lenhartz).

Befindet sich die Cyste in unmittelbarer Nähe des Hilus, sind die Beschwerden nur gering und bestehen keine Anzeichen, daß es zu einer Vereiterung gekommen ist, so wird man ohne Schaden zuwarten können. Um so mehr, als gerade bei diesen recht häufig Spontanperforation und

damit Heilung eintreten kann. Voraussetzung ist nur, daß der Träger unter dauernder Beobachtung des Arztes steht. Wadsack erwähnt bei der Mitteilung eines Falles die Möglichkeit, einer solchen Cyste auf dem Wege der Bronchien beizukommen und sozusagen den Verlauf der Spontanruptur nachzuahmen. „Wenn man das bronchoskopische Bild sich vorstellt, wo die prall elastische Membran der Cyste sich direkt im Gesichtsfelde vorwölbte, dann konnte man daran denken, die Blase im Bronchoskop durch eine feine Spritze anzustechen und ihren ganzen Inhalt zu aspirieren, ein Eingriff, der, unter Leitung des Auges erfolgend, immerhin weniger Gefahren bieten dürfte, als eine Punktion durch die Lunge hindurch.“ Die Spontanheilung durch Perforation erübrigte in diesem Fall jeden Eingriff. Mitteilungen über eine Anwendung des Verfahrens habe ich in der mir zur Verfügung stehenden Literatur nicht auffinden können.

Liegt der Echinokokkus nicht zu tief in der Lunge, so daß er ohne Gefahr erreicht werden kann, so ist die Ausschaltung durch eine Operation angezeigt. Die Verhältnisse für eine solche sind ja äußerst günstig, einmal durch das Abgeschlossensein, die strenge Lokalisation der Cysten, dann auch besonders, wenn das umgebende Lungengewebe noch nicht krankhaft verändert ist. Nach Garré sind von 79 Fällen der Literatur 71 durch Pneumotomie geheilt und nur 8 gestorben, also 90 Proz. Heilung. Die modernen Überdruck- und Unterdruckverfahren haben sich gerade bei diesen cystischen Geschwülsten der Lunge glänzend bewährt.

Die Injektionen von Medikamenten (Jodtinktur, Cuprum sulfuricum,  $\beta$ -Naphthol, Karbolsäure, Sublimat, Formalin u. a. m.) in die Echinokokkuscysten, wie sie früher vielfach versucht wurden, sind heute ihrer Unsicherheit und Gefährlichkeit wegen trotz mancher Erfolge verlassen. Eine medikamentöse Therapie ist nicht bekannt.

Ist es nun zur Spontanruptur einer Cyste in den Bronchus hinein gekommen, so muß alles getan werden, was zur Verhütung von Lungenkomplika­tionen geeignet erscheint. Der Hustenreiz ist meist infolge des Reizzustandes, der durch die Perforation gesetzt wird, derartig stark, daß man nicht nur nicht Expectorantien zu geben braucht, sondern unter Umständen sogar genötigt ist, Sedativa zu verabfolgen. Auf den Verlauf scheinen innerliche Darreichung von Myrrtol, ferner Inhalationen von *Ol. therebinthinae*, *Ol. pini pumilionis* und *Ol. eucalypti* günstig einzuwirken. Die Behandlung der häufig noch längere Zeit nach der Beseitigung des Echinococcus bestehenden sekundären Anämie hat sich nach den für diese geltenden Grundsätzen zu richten.

Zur Erläuterung des Lungenechinokokkus im Röntgenbild mögen die beifolgenden eigenen Beobachtungen dienen. Beide Fälle zeigen den Spontanverlauf durch Ruptur und Aushusten; danach trat in beiden Fällen Heilung ein. Über die klinischen Einzelheiten und einige weitere Röntgenbilder vgl. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* **107**. 1912.



## Erklärung der Abbildungen auf Tafel XXII.

### Abb. 1 bis 5.

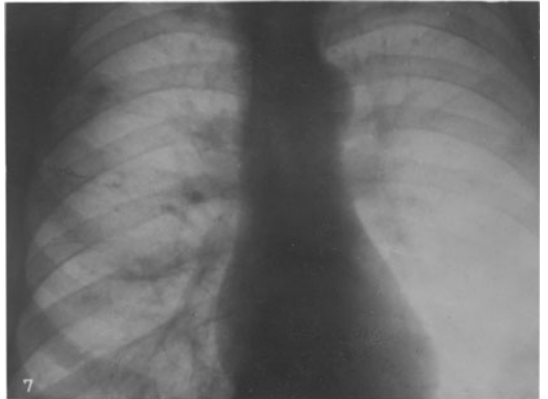
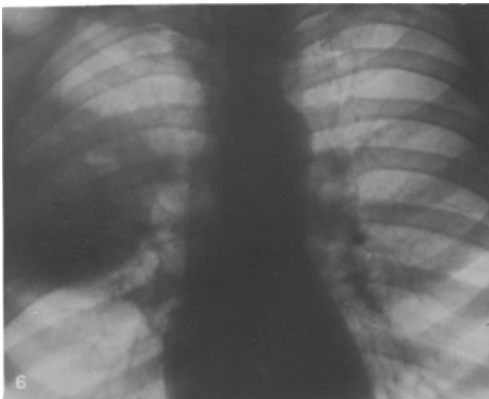
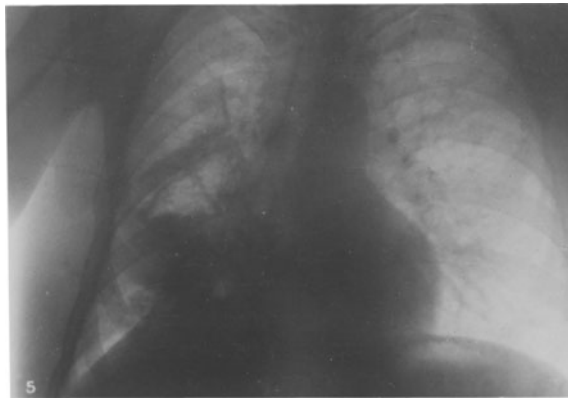
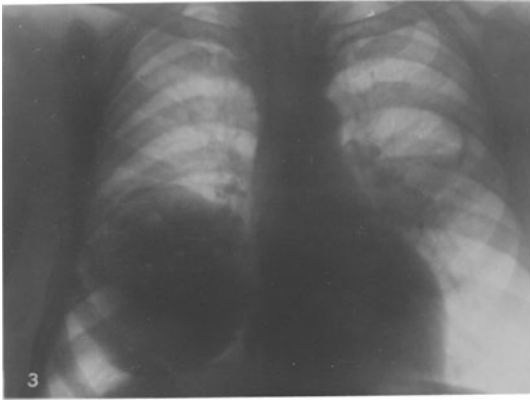
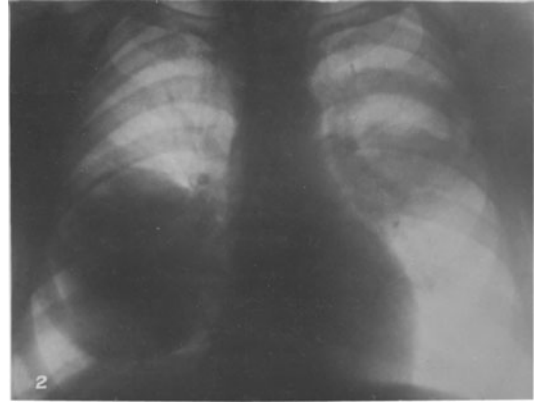
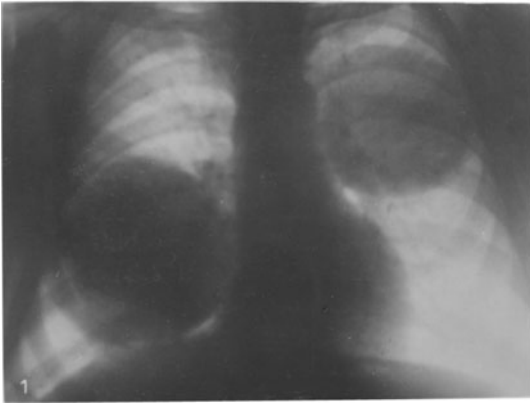
Doppelseitiger Lungenechinokokkus bei einem 26 Jahre alten Former, der zwecks Überweisung in eine Lungenheilstätte der Medizinischen Klinik zugeführt wurde.

- |         |  |             |
|---------|--|-------------|
| Abb. 1. | Charakteristische doppelseitige Echinokokkusschatten.                          | 31. I. 12.  |
| „ 2.    | Linksseitiger Echinokokkus rupturiert und zum größten Teil ausgehustet.        | 10. II. 12. |
| „ 3.    | Ansammlung von Flüssigkeit in dem durch Aushusten entstandenen Defekt.         | 14. II. 12. |
| „ 4.    | Narbenbildung.   | 23. II. 12. |
| „ 5.    | Ende Juni wurde der rechtsseitige Echinokokkus teilweise ausgehustet; Bild vom | 5. VII. 12. |

### Abb. 6 und 7.

Rechtsseitiger Lungenechinokokkus bei einem 42jährigen Zimmermann, der 6 Wochen vor seiner Aufnahme mit Schüttelfrost, Stechen in der Brust, Husten und blutigem Auswurf erkrankte.

- |         |  |              |
|---------|--|--------------|
| Abb. 6. | Aufnahmebefund.  | 12. III. 12. |
| „ 7.    | Befund ca. 1 Monat nach der Spontanruptur. Geringe Narbenbildung, keine Besonderheiten in der Lungenzeichnung an der Stelle, an der die Cyste lag. | 5. VII. 12.  |



# IX. Die refraktometrische Blutuntersuchung und ihre Ergebnisse für die Physiologie und Pathologie des Menschen.

Von

Emil Reiß-Frankfurt a. M.

Mit 40 Abbildungen.

## Inhaltsübersicht.

	Seite
Literatur . . . . .	532
Historische Vorbemerkungen . . . . .	535
<b>I. Teil. Die Methode.</b>	
I. Physikalisch-chemische Vorbemerkungen.	
Die Lichtbrechung . . . . .	536
Spezifische Refraktion . . . . .	538
Molekularrefraktion . . . . .	538
Refraktion von Gemischen . . . . .	539
II. Refraktometer.	
1. Das Refraktometer nach Abbe mit heizbaren Prismen . . . . .	540
2. Das Eintauchrefraktometer nach Pulfrich . . . . .	541
III. Ausführung der Blutuntersuchung.	
Die Blutentnahme . . . . .	546
Behandlung der blutgefüllten Glascapillaren . . . . .	547
Das Serum wird in das Refraktometer gebracht . . . . .	548
Temperaturregulierung . . . . .	548
Beleuchtung . . . . .	549
Die Ablesung . . . . .	549
IV. Die Berechnung des Eiweißgehaltes aus dem Brechungskoeffizienten . . . . .	550
<b>II. Teil. Anwendungen und Ergebnisse.</b>	
I. Allgemeine physiologische und pathologische Verhältnisse.	
Vergleich von Capillar-, Venen- und Arterienblut . . . . .	561
Einfluß der Kohlensäure und des Sauerstoffs . . . . .	562
Stauung . . . . .	563
Muskelarbeit . . . . .	564
Nahrungszufuhr . . . . .	566
Flüssigkeitszufuhr . . . . .	569
Kochsalzzufuhr . . . . .	573
Schwitzprozeduren. Temperaturveränderungen . . . . .	576
Aderlaß und ähnliche Eingriffe. Menstruation . . . . .	578
Die normale Konzentration des menschlichen Bluteserums . . . . .	580
II. Spezielle Pathologie.	
Vorbemerkungen zur klinischen Nutzenanwendung der Refraktometrie.	
Kombination der refraktometrischen Untersuchung mit anderen Methoden	583
Ernährungsstörungen . . . . .	587

	Seite
Diabetes . . . . .	595
Fettsucht . . . . .	599
Nierenkrankheiten . . . . .	603
1. Akute Nephritis mit Wassersucht . . . . .	603
2. Akute Nephritis ohne Wassersucht . . . . .	606
3. Chronische Nephritis mit Wassersucht . . . . .	607
4. Chronische Nephritis ohne Wassersucht . . . . .	610
5. Schrumpfniere . . . . .	611
6. Urämie . . . . .	612
Erkrankungen des Herzens und der Gefäße . . . . .	613
Akute Infektionskrankheiten . . . . .	623
1. Scharlach . . . . .	623
2. Pneumonie . . . . .	624
Chronische Kachexie . . . . .	628
Syphilis . . . . .	630
Praktische Ergebnisse . . . . .	632

### Literatur.

1. Achard, Le partage du liquide entre les milieux vitaux. Semaine méd. 10. Juli 1907.
2. — und Demanche, Influence des actions mécaniques sur les échanges de liquide entre le sang et les sérosités hydropiques. Compt. rend. Soc. biol. à Paris. Sitzung vom 11. Mai 1907.
3. — Touraine et Saint-Girons, Variations cycliques des albumines du sérum dans les infections aiguës. Ebenda. Sitzung vom 20. Juli 1912, und Arch. de méd. expér. et d'anat. path. **24**. 1912. S. 647 bis 695.
4. — Ch., et A. Touraine, Densimétrie et réfractométrie du sérum. Compt. rend. hebdomadaire des séances Soc. biol. à Paris. **73**. 1912. S. 247 bis 248.
5. Asher, Untersuchungen über die physiologische Permeabilität der Zellen. Biochem. Zeitschr. **14**. 1908. S. 1.
6. — Anwendung der physikalisch-chemischen Methoden in der Physiologie. In Tigerstedts Handb. d. physiol. Methodik **1**.
7. Barlocci, Physikalisch-chemische Veränderungen des Blutes nach Para- und Thorakocentese. Zeitschr. f. klin. Med. **73**. 1911. S. 278 bis 288.
8. Bence, J., Experimentelle Beiträge zur Entstehung der nephritischen Ödeme. Ebenda. **67**. 1909. S. 69 bis 111.
9. Benczúr: Das Verhalten des Refraktionswertes des Blutserums nach Aufnahme von Kochsalz. Ebenda. **67**. 1909. S. 164 bis 174.
10. Biehringer, Optische Untersuchungsmethoden. In Abderhaldens Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden.
11. Böhm, Fortgesetzte Untersuchungen über die Permeabilität der Gefäßwände. Biochem. Zeitschr. **16**. 1909. S. 313.
12. Böhme, A., Über den Einfluß der Muskelarbeit auf die Konzentration des Blutserums. 27. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1910. S. 488 bis 491.
13. — Über die Schwankungen der Serumkonzentration beim gesunden Menschen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **103**. 1911.
14. Bottazzi, F., Refraktometrie (Physikalisch-chemische Untersuchung des Harns und der anderen Körperflüssigkeiten) in Neuberg: Der Harn. S. 1742 bis 1761. Berlin 1911.
15. Brandenstein, Zur Frage der Schädigung von Nierenkranken durch Kochsalz. Senator-Festschrift, Berlin 1904.
16. — und Chajes, Über die Folgen subcutaner Kochsalzzufuhr nach Nephrektomie. Zeitschr. f. klin. Med. **57**. 1905. Heft 3 und 4.
17. Castaigne und Chiray, Effects produits sur le sang par le passage d'albumines hétérogènes dans la circulation. Compt. rend. Soc. biol. à Paris. Sitzung vom 27. Januar 1906.

18. Chajes, Benno, Refraktometrische Eiweißbestimmungen zur Kontrolle therapeutischer Maßnahmen. *Therap. d. Gegenw.* Oktober 1904.
19. Chiray, Des effets produits sur l'organisme par l'introduction de quelques albumines hétérogènes. Thèse de Paris 1907.
20. — Dilution et concentration du sang. *Presse méd.* 8. Januar 1908.
21. — und Demanche, Valeur des indications fournies par le réfractomètre dans la mesure des albumines du sérum et des sérosités. *Compt. rend. Soc. biol. à Paris. Sitzung vom 27. Juli 1907.*
22. Engel, Über den Wert der refraktometrischen Eiweißbestimmung bei der Differentialdiagnose zwischen Exsudaten und Transsudaten. *Berliner klin. Wochenschr.* 1905. Nr. 43.
- 22a. — und Scharl, Die Konzentrationsveränderung des Blutserums nach Wasseraufnahme. *Zeitschr. f. klin. Med.* **60.** 1906. S. 225.
23. — und Orszag, Untersuchungen über den Zusammenhang des Eiweißgehalts des Blutserums und der serösen Flüssigkeitsergüsse. *Zeitschr. f. klin. Med.* **67.** 1909. S. 176 bis 183.
24. Frei, *Zeitschr. f. Infektionskrankh., paras. Krankh. u. Hyg. d. Haustiere.* **6.** 1909. S. 363. 446.
25. — Über den Brechungsindex von Kolloiden. *Zeitschr. f. Chem. u. Industr. d. Koll.* **6.** 1910. S. 192.
26. Georgopoulos, Experimentelle Beiträge zur Frage der Nierenwassersucht. *Zeitschr. f. klin. Med.* **60.** 1906. S. 411 bis 471.
27. Goldammer, Untersuchungen über den Wert der Refraktometrie des Blutserums für die funktionelle Nierendiagnostik. *Zeitschr. f. Urologie.* **1.** 1907. Heft 10.
28. Herlitzka, Ricerche sull'indici di rifrazione delle soluzioni di proteine in prescenza di elettroliti. *Biolog.* **1.** 1907. Nr. 2, und *Arch. ital. de biol.* 1907.
29. — Über den Einfluß der Temperatur auf den Brechungsindex von Eiweiß. *Zeitschr. f. Chem. u. Industr. d. Kolloide.* **7.** 1910. S. 251.
30. A. v. Korányi und Bence, Physikalisch-chemische Untersuchungen über die Wirkung der Kohlensäure auf das Blut. *Arch. f. d. ges. Physiol.* **110.** 1905. S. 513 bis 532.
31. — in Koranyi und Richter. *Physikal. Chem. u. Med.* **2.** 1908.
32. Kreibich, Über die refraktometrischen Werte des Blutserums. *Fol. haematol.* **4.** 1907. S. 795 bis 798.
33. — und Polland, Refrakt. Untersuch. exsud. Dermatosen. *Arch. f. Derm. u. Syphilis.* **75.** 1905. S. 3.
34. Loewe, F., Methoden der Refraktometrie. *Zeitschr. f. Elektrochemie.* 1905. Nr. 47.
35. Marcus, Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung des Trinkens von destilliertem Wasser bei einem Falle chronischer Nierenentzündung. *Berliner klin. Wochenschr.* 1907. Nr. 14.
36. — Über refraktometrische Blutuntersuchung. *Ebenda.* 1907. Nr. 16 u. 17.
37. Martius, Vergleichende Untersuchungen über den Wassergehalt des Gesamtbluts und des Blutserums. *Fol. haematol.* **3.** 1906. S. 138 bis 150.
38. Oliva, Physikalisch-chemische Veränderungen des Blutes nach Aderlaß und subcutaner Infusion. *Zeitschr. f. klin. Med.* **73.** 1911. S. 289 bis 297.
39. Oppenheimer, S., und Emil Reiß, Untersuchungen der Blutkonzentration bei Scharlach mit besonderer Berücksichtigung der Nephritis. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* **96.** 1909.
40. Reiß, Der Brechungskoeffizient des Blutserums als Indikator für den Eiweißgehalt. *Inaug.-Diss. Straßburg* 1902.
41. — Der Brechungskoeffizient der Eiweißkörper des Blutserums. *Hofmeisters Beiträge z. Physiol. u. Pathol.* **4.** 1903. S. 150.
42. — Eine neue Methode der quantitativen Eiweißbestimmung. *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol.* **51.** 1904.
43. — Klinische Eiweißbestimmungen mit dem Refraktometer. *Naturforschergesellsch. Breslau* 1904. *Verhandl.* 2. Teil. II. S. 35.

44. Reiß, Anwendungen der Refraktometrie in der Physiologie und Pathologie des Menschen. Kongr. d. Bunsengesellsch. Wien 1908. Abgedr. in Zeitschr. f. Elektrochemie. **14.** 1908. S. 613.
45. — Konzentration des Bluteserums und Körpergewicht. Wissenschaftl. Vereinig. a. städt. Krankenhaus Frankfurt a. M. Sitzg. v. 2. Juni 1908. Ref. Münchner med. Wochenschr. 1908. S. 1853.
46. — Gewichtsschwankungen und Blutkonzentration bei Diabetes mellitus und anderen Krankheiten. Naturforschergesellsch. Cöln 1908. Verhandl. 2. Teil. II. S. 100.
47. — Untersuchungen der Blutkonzentration des Säuglings. 11. Versamml. d. Vereinig. südwestdeutscher Kinderärzte in Frankfurt a. M. 13. Dez. 1908. Ref. in Zentralbl. f. Kinderheilk. **14.** 1909. S. 150.
48. — Untersuchungen der Blutkonzentration des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. **70.** 1909. Heft 3.
49. — Kochsalzstoffwechsel und Wassergehalt des Bluteserums. 26. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1909. Verhandl. S. 150.
50. — Gewichtsschwankungen und Blutkonzentration bei Diabetes mellitus. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **96.** 1909.
51. — und Max Meyer, Über den Wasserhaushalt bei Entfettungskuren. Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 6.
52. Robertson, T. Brailsford, On the refractive indices of solutions of certain proteins. III. Serumglobulin. Journ. of biolog. chemistry. **8.** 1910. S. 441.
53. — On the refractive indices of solutions of certain proteins. VI. The proteins of ox-serum; a new optical method of determining the concentrations of the various proteins contained in blood-sera. Ebenda. **11.** 1912. S. 179.
54. Salge, Die physikalischen Erscheinungen des Blutes beim gesunden und kranken Säugling. I. Mitteilung: Der osmotische Druck. Zeitschr. f. Kinderheilk. **1.** 1911. S. 126.
55. — Desgl. II. Mitteilung. Ebenda. **2.** 1911. S. 317.
56. Sandelowsky, J., Blutkonzentration bei Pneumonie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **96.** 1909.
57. — Über den Einfluß der Temperatursteigerung auf die Blutkonzentration. Ebenda. **100.** 1910. S. 324.
58. Schöneich, Experimentelle Untersuchungen über Beschaffenheit des Bluteserums unter verschiedenen Lebensbedingungen. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. **2.** 1906. S. 419 bis 430.
59. Schwenker, Methodische Untersuchungen zur Refraktometrie des Blutes. Inaug.-Diss. Kiel 1911.
60. Strauß, H., Demonstration der refraktometrischen Blutuntersuchung. Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 2, Vereinsbeilage S. 83. (Verein f. inn. Med. in Berlin. Sitzung v. 19. Dez. 1904.)
61. — Untersuchungen über den Wassergehalt des Bluteserums bei Herz- und Nierenwassersucht. Zeitschr. f. klin. Med. **60.** 1906. S. 501 bis 524.
62. — Kapitel Blutkrankheiten in v. Noordens Handb. d. Path. d. Stoffwechsels. Berlin 1906. S. 938 bis 939.
63. — und Chajes, Refraktometrische Eiweißbestimmungen an menschlichem Serum und ihre klinische Bedeutung. Zeitschr. f. klin. Med. **52.** 1904. Heft 5 und 6.
64. Strubell, Über eine neue Methode der Urin- und Blutuntersuchung. 18. Kongreß f. inn. Med. Wiesbaden 1900. Verhandlungen S. 417.
65. — Über eine neue Methode der Urin- und Blutuntersuchung. Deutsches Arch. f. klin. Med. **69.** 1901. Heft 5 und 6.
66. — Über refraktometrische Blutuntersuchungen. Münchner med. Wochenschr. 1902. S. 616.
67. Tuffier und Mauté, Indice de réfraction du sérum sanguin dans les affections chirurgicales. Tribune méd. 30. Sept. 1905.
68. Vaucher, Eugène, L'hydrémie des brightiques et des cardiaques oedémateux. Paris 1911.

69. Widal, Bénard und Vaucher, L'hydrémie chez les brightiques et les cardiaques oedémateux. Son étude à l'aide de la méthode réfractométrique. Comparaisons de ses variations à celles du poids. Semaine méd. 1. Febr. 1911.
70. — — — L'hydrémie des brightiques et des cardiaques oedémateux. Sa constatation et sa mesure par la méthode réfractométrique. Comparaison de ses variations à celles du poids. Rec. d. mém. d'urolog. méd. et chir. Juli 1911.
71. Winternitz, Rudolf, Zweiter Beitrag zur chemischen Untersuchung des Blutes rezent luetischer Menschen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 51. 1910. Heft 2 und 3.

## Historische Vorbemerkungen.

Die refraktometrische Blutuntersuchung wurde zuerst von Strubell<sup>64, 65</sup>) ausgeführt. Strubell glaubte jedoch zunächst in der Refraktometrie einen Ersatz für die Gefrierpunktsbestimmung, also eine Methode zur Messung des osmotischen Druckes, gefunden zu haben. Ich habe sodann in Untersuchungen<sup>40</sup>), die im Jahre 1901 angestellt und beendet und 1902 als Dissertation publiziert wurden, hervorgehoben, daß die Lichtbrechung mit dem osmotischen Druck nichts zu tun hat. Ich habe schon damals dem Pulfrichschen Refraktometer durch eine kleine Abänderung diejenige Gestalt gegeben, die für die Untersuchung capillarer Flüssigkeitsschichten eine Temperaturregulierung ermöglicht und damit die Exaktheit der Bestimmung garantiert. Ferner wurde bereits in dieser Arbeit von mir darauf hingewiesen, daß der Brechungskoeffizient des Blutserums ein Indikator für dessen Eiweißgehalt ist und zu einer approximativen Eiweißbestimmung benutzt werden kann. Es wurde auch damals schon die wichtige Tatsache erwähnt, daß bei keiner Erkrankung das Blutserum so stark verdünnt befunden wurde, wie bei der chronischen Nephritis mit Ödemen. Gleichzeitig<sup>66</sup>) hat auch Strubell seinen früheren Irrtum zurückgenommen und ebenfalls darauf hingewiesen, daß der Eiweißgehalt des Blutserums den Hauptanteil am refraktometrischen Wert beansprucht. Ich habe weiterhin<sup>41, 42, 43 ff.</sup>) in chemischen und klinischen Untersuchungen die Methode zu einer approximativen Eiweißbestimmung ausgebaut und bei der Untersuchung des gesunden und kranken Menschen angewandt. Strauß<sup>63</sup>), der bereits früher den Brechungsindex von Mageninhalt untersucht hatte, hat alsdann, unabhängig von mir, in Untersuchungen, die zunächst mit Chajes zusammen angestellt wurden, die refraktometrische Untersuchung des Blutserums ausgeführt und zu einer Bestimmung des Gehaltes an Eiweißstickstoff ausgebaut. In weiteren Untersuchungen<sup>61</sup>) hat er die Methode besonders bei Nieren- und Herzkrankheiten zur Anwendung gebracht. Weitere Arbeiten über die Refraktometrie entstammen besonders der Schule von Strauß, ferner von Korányi (Bence, Benczúr), Lühje (Böhme, Schwenker, Sandelowsky) und anderen. Die folgende Darstellung, die eine Übersicht über die gesamten bisherigen Ergebnisse der Refraktometrie des Blutserums liefern soll, bringt auch eine große Anzahl Versuche zur erstmaligen Publikation, die bereits vor längeren Jahren von mir, sowie solche, die von Böhme angestellt worden sind.

### I. Teil.

## Die Methode.

### I. Physikalisch-chemische Vorbemerkungen.

Den physikalisch-chemischen Auseinandersetzungen liegen folgende Werke zugrunde:

Riecke, Lehrbuch der Physik. 4. Aufl. 1908.

Lommel, Lehrbuch der Experimentalphysik. 3. Aufl. 1896.

Kohlrausch, Kleiner Leitfaden der praktischen Physik. 2. Aufl. 1907.

- Ostwald-Luther, Physiko-chemische Messungen. 2. Aufl. 1902.  
 Ostwald, Lehrbuch der allgemeinen Chemie. 1. 2. Aufl. 1891.  
 Ostwald, Grundriß der allgemeinen Chemie. 3. Aufl. 1899.  
 Nernst, Theoretische Chemie. 4. Aufl. 1903.

**Die Lichtbrechung.** Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Lichts in verschiedenen Stoffen ist verschieden groß. Man beobachtet sie, indem man den Weg eines Lichtstrahls verfolgt. Wenn Lichtstrahlen aus einem durchsichtigen Medium auf die ebene Grenzfläche eines zweiten von anderer Lichtdurchlässigkeit auftreffen, so wird ein Teil von ihnen zurückgeworfen (Reflexion des Lichts), ein anderer Teil gelangt in das zweite Medium hinein, und zwar in folgender Weise. Senkrecht auftreffende Strahlen pflanzen sich in der gleichen senkrechten Richtung fort. Strahlen, die in einem anderen Winkel auf das Medium auftreffen, verändern jedoch in diesem ihre Richtung in gesetzmäßiger Weise (Refraktion des Lichts). Die beiden Medien, die für biologische Untersuchungen fast ausschließlich in Betracht kommen, sind Luft und Flüssigkeit. Wir sprechen schlechtweg von der Lichtbrechung einer Flüssigkeit und verstehen darunter die Brechung, die ein Lichtstrahl erleidet, der aus der Luft in die Flüssigkeit übertritt. Die absolute Lichtbrechung einer Flüssigkeit wäre streng genommen das Brechungsverhältnis zwischen ihr und dem leeren Raum; wir müssten also die bei der Untersuchung erhaltenen Werte noch mit 1,0003, dem Brechungsverhältnis aus dem leeren Raum in Luft, multiplizieren. Diese Reduktion auf den leeren Raum kann für die üblichen biologischen Untersuchungen jedoch vernachlässigt werden, da es hier nur auf das Verhältnis der Lichtgeschwindigkeit zwischen Luft und — meist wässriger — Flüssigkeit ankommt.

Die Gesetze, die hierfür gelten, lassen sich in Kürze folgendermaßen entwickeln.

Die Senkrechte, die wir auf die Ebene der Flüssigkeit fallen und in diese hinein fortziehen, nennen wir das Einfallslot. Der Winkel, den der einfallende Strahl mit dem Einfallslot bildet ( $\alpha$  in nebenstehender Abb. 1), heißt der Einfallswinkel; der Winkel, den der gebrochene Strahl mit dem Einfallslot bildet, heißt der Brechungswinkel ( $\beta$ ). Es ergibt sich nun, daß unter gleichen äußeren Bedingungen jeder Einfallswinkel zu dem Brechungswinkel in einem bestimmten Verhältnis steht, das nur von der Natur der beiden Medien abhängt. Dieses Verhältnis wird ausgedrückt durch die Sinus der beiden Winkel. Es ist

$$\frac{\sin \alpha}{\sin \beta} = n$$

oder

$$\sin \alpha = n \cdot \sin \beta.$$

$n$  bedeutet also das konstante Brechungsverhältnis oder den Brechungskoeffizienten, -index, -exponenten, -quotienten.

Geometrisch denken wir uns um Punkt  $C$  einen Kreis gezogen, auf dessen Peripherie die Punkte  $A$  und  $B$  liegen mögen. Alsdann ist  $\sin \alpha = \frac{AA'}{AC}$



und  $\sin \beta = \frac{BB'}{BC}$ . Setzen wir den Radius des Kreises gleich 1, so ist  $AC = BC = 1$ .  $\sin \alpha$  ist dann  $= AA'$  und  $\sin \beta = BB'$ . Für den Brechungsindex ergibt sich nun der einfache Wert  $n = \frac{AA'}{BB'}$ .

Der größte denkbare Einfallswinkel eines Lichtstrahls ist offenbar ein solcher von  $90^\circ$ , d. h. das Licht berührt streifend die Oberfläche der Flüssigkeit (streifendes Licht). Der zu diesem Einfallswinkel gehörige Brechungswinkel ist der größte erzielbare. Denn ein noch größerer Einfallswinkel würde jenseits der brechenden Fläche zu liegen kommen, d. h. das Licht würde von rückwärts aus dem dichteren auf das dünnere Medium auftreffen. In diesem Falle (Einfallswinkel von über  $90^\circ$ ) dringt das Licht aber nicht mehr in das dünnere Medium ein, sondern es

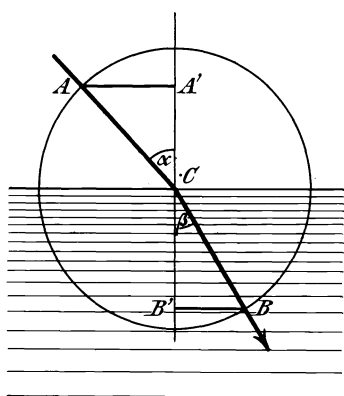


Abb. 1.

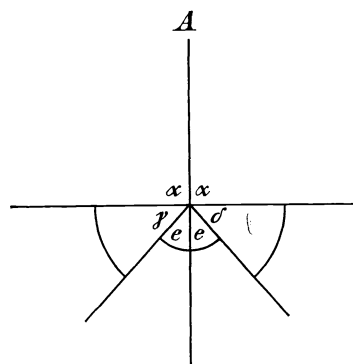


Abb. 2.

wird total reflektiert. Wenn man nun den Einfallswinkel immer weiter vergrößert, so dauert die totale Reflexion so lange, bis der aus dem dichteren Medium kommende Strahl in der entgegengesetzten Richtung die brechende Fläche trifft, in der bei streifendem Lichteintritt aus dem dünneren Medium der Strahl die brechende Fläche verläßt. Beispielsweise ist für Strahlen, die streifend von Luft in Glas eintreten, der Brechungswinkel gleich  $42^\circ$ . Vergrößert man den Einfallswinkel über  $90^\circ$  hinaus, so wird zwischen  $90^\circ$  und  $138^\circ$  der Strahl total reflektiert, er dringt nicht aus dem Glas in die Luft ein. Erst wenn der Einfallswinkel über  $138^\circ$  beträgt, wird ein Übertritt des Lichts aus dem dichteren Glas in die dünnere Luft ermöglicht. In Abb. 2, die diese Verhältnisse wiedergibt, nimmt also ein bei A beobachtendes Auge Strahlen, die innerhalb der Winkel  $\gamma$  und  $\delta$  auftreffen, nicht wahr. Der zu streifendem Lichteintritt gehörige Brechungswinkel heißt Grenzwinkel der totalen Reflexion (e). Dieser Winkel muß naturgemäß eine Funktion des Brechungskoeffizienten sein und kann daher ebensogut wie dieser zur Messung der Lichtbrechung benutzt werden. Da der Sinus  $90^\circ$  gleich 1 ist, so ergibt sich für den Grenzwinkel e der totalen Reflexion

$$\frac{1}{\sin e} = n \quad \text{oder} \quad n \cdot \sin e = 1.$$

Auch die Dispersion des Lichts übt einen bedeutenden Einfluß auf die Größe der Lichtbrechung aus. Die Untersuchung der Lichtbrechung muß daher immer bei der gleichen Lichtquelle (z. B. Natriumlicht) vorgenommen werden oder es muß durch besondere Vorrichtungen für eine Achromatisierung des Lichts Sorge getragen werden.

**Spezifische Refraktion.** Der Brechungskoeffizient eines Stoffes ändert sich mit der Temperatur, und zwar sinkt er gewöhnlich mit steigender und steigt mit sinkender Temperatur. Ferner ist er in erheblichem Maße abhängig vom Aggregatzustand. Für die Betrachtung der Beziehungen vom optischen Verhalten zum stofflichen Charakter einer Substanz ist es von Wichtigkeit eine Funktion der Lichtbrechung zu kennen, die von diesen äußeren Umständen unabhängig ist. Man fand sie in der Kombination mit dem spezifischen Gewicht. Nachdem schon Newton, ferner Gladstone und Dale verschiedene Formeln für diese sogenannte spezifische Refraktion aufgestellt hatten, gelangten H. Lorentz und L. Lorenz gleichzeitig (1880) auf verschiedenem Wege zu folgender Formel, die sich durch die Erfahrung in der Folgezeit am besten bestätigt hat:

$$R = \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \cdot \frac{1}{d},$$

wo  $R$  die spezifische Refraktion,  $n$  den Brechungskoeffizienten und  $d$  das spezifische Gewicht (Dichte) bedeutet. Wie zahlreiche Untersuchungen, besonders von Brühl, erwiesen haben, zeigen nach dieser Formel berechnete Werte keine wesentliche Abhängigkeit mehr von Veränderungen sowohl der Temperatur als auch des Aggregatzustandes. Ein und dieselbe Substanz liefert als Flüssigkeit wie in Dampfform nahezu den gleichen Wert. Daraus geht hervor, daß die spezifische Refraktion eine jeder Substanz inhärente unveränderliche Eigenschaft darstellt.

**Molekularrefraktion.** Aus dem Produkt der spezifischen Refraktion  $R$  mit dem Molekulargewicht  $M$  ergibt sich der Wert der Molekularrefraktion, der die Grundlage für alle Betrachtungen über optisches Verhalten und Konstitution darstellt.

$$MR = \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \cdot \frac{M}{d}.$$

Es hat sich gezeigt, daß die Molekularrefraktion in nahen Beziehungen zu dem von den Molekülen eingenommenen Raum steht. Sie setzt sich im Prinzip additiv aus den Refraktionen der einzelnen Atome (Atomrefraktionen) zusammen.

Von dieser Grundregel gibt es allerdings beträchtliche Ausnahmen. Für mehrwertige Elemente, insbesondere für Kohlenstoff, Sauerstoff und Stickstoff in ihren organischen Verbindungen, ist die Atomrefraktion keine konstante Größe, sondern von der Art der Bindung in mehr oder minder hohem Grade abhängig. Diese Abhängigkeiten sind gesetzmäßige und vermögen wertvolle Aufschlüsse über konstitutionelle Verhältnisse

einer Verbindung zu geben. So erhöht die doppelte Bindung des Kohlenstoffs die Molekularrefraktion um einen bestimmten Wert, die dreifache Bindung um eine weitere zahlenmäßig ausdrückbare Größe. Der Hydroxylsauerstoff hat eine geringere Atomrefraktion als der Carbonylsauerstoff. Der Diazobindung im Diazoessigester und Diazobenzolimid, die als Doppelbindung zwischen den Stickstoffatomen gilt, kommt eine Erhöhung des Refraktionswertes zu. Die spektrischen Konstanten des Stickstoffs in tertiären Aminen sind größere als die in sekundären und diese wieder größere als in primären Aminen usf. (Brühl, Zeitschr. f. phys. Chem. 25. 1898.)

Aber auch einwertige Elemente machen zuweilen Ausnahmen von der erwähnten Konstanz und zeigen verschiedene Grade der Lichtbrechung, entsprechend feineren Verhältnissen der Struktur. Wenn man beispielsweise durch Einwirkung von Chlor auf die Salze oder Ester der Essigsäure ein Wasserstoffatom nach dem andern durch Chlor verdrängt, so entspricht jedem einzelnen substituierten Chloratom ein verschiedener Wert der Atomrefraktion.

Auch in anorganischen Verbindungen geben einzelne Atome eine verschiedene Lichtbrechung. Metalle, die wie Eisen oder Mangan mehrere Salzreihen zu bilden vermögen, besitzen verschiedene Refraktionsäquivalente, deren jedes einer bestimmten Oxydationsstufe zukommt (Gladstone).

Es ergibt sich aus diesen Betrachtungen, daß die Molekularrefraktion ähnlich wie das Molekularvolumen in innigster Beziehung zu der Natur der Substanz steht; im Prinzip sind beide Eigenschaften additiv, doch machen sich in beiden Fällen die Einflüsse der Konstitution deutlich geltend.

**Refraktion von Gemischen.** Ähnlich liegen die Verhältnisse der Refraktion von Gemischen. Die spezifische Refraktion von Gemischen läßt sich aus den spezifischen Refraktionen der einzelnen Bestandteile entsprechend deren Prozentgehalt durch einfache Addition berechnen. Sehr exakte Untersuchungen haben aber auch hier gezeigt, daß die berechneten Werte mit den gefundenen nicht absolut übereinstimmen, sondern geringe Abweichungen zeigen; diese beruhen offenbar auf feineren bei der Lösung einer Substanz und bei der Vermischung von Flüssigkeiten stattfindenden Vorgängen, über deren Natur wir noch nichts Näheres aussagen können. Immerhin gibt bei echten Gemischen die Berechnung eine so gute Annäherung an den gefundenen Wert, daß sie für praktische Zwecke als durchaus brauchbar bezeichnet werden muß. Man kann daher auch umgekehrt aus der spezifischen Refraktion eines Gemisches auf die Menge des einen Bestandteiles schließen, wenn man die spezifische Refraktion und die Menge des andern kennt. Auch dann werden wir aus der Refraktion eines Gemisches Schlüsse ziehen können, wenn nicht ein einzelner Bestandteil sondern eine Summe von solchen praktisch als konstant angesehen werden kann und nur ein Bestandteil in seiner Menge veränderlich ist. Auf dieser Basis beruht, wie später gezeigt werden soll, die Berechnung des Eiweißgehaltes aus der Refraktion des Blutserums; ähnliche Ge-

sichtspunkte haben in der Nahrungsmittelkontrolle (Bier, Milch, Butter) die Einführung der refraktometrischen Untersuchung veranlaßt.

Für die Zwecke der Praxis ist es nicht immer erforderlich, die spezifische Refraktion zu ermitteln. Vielmehr kann man sich von den Einflüssen der Temperatur und des Aggregatzustandes unabhängig machen, indem man stets die gleichen äußeren Bedingungen einhält. Bei der Untersuchung einander ähnlicher Lösungen genügt es also, wenn man stets bei ein und derselben Temperatur und bei dem gleichen (dem atmosphärischen) Druck arbeitet. Stets müssen auch die Einflüsse der Dispersion ausgeschaltet werden.

## II. Refraktometer\*).

Die üblichen Refraktometer (Abbe, Pulfrich) messen den Grenzwinkel der totalen Reflexion, d. h. sie benutzen den streifenden Lichteintritt. Die Lichtstrahlen dringen aus der zu untersuchenden Flüssigkeit in ein Glasprisma und werden durch ein Fernrohr beobachtet. Eine an diesem angebrachte Markierung ermöglicht es, den Stand der Schattengrenzlinie festzulegen und direkt oder mit Hilfe einer für den betreffenden Apparat berechneten Tabelle den zugehörigen Wert des Brechungskoeffizienten anzugeben.

Die hauptsächlich für die Zwecke der klinischen Untersuchung des Blutserums benutzten Refraktometer sind die folgenden:

### 1. Das Refraktometer nach Abbe mit heizbaren Prismen (Abb. 3).

Die zu untersuchende Flüssigkeit (einige Tropfen) kommt als etwa 0,15 mm dicke Schicht zwischen die Hypotenusenflächen von 2 Flintprismen vom Brechungskoeffizienten  $n_D = 1,75$ . Das eine Prisma ist abnehmbar und dient zur Beleuchtung sowie zur Herstellung der capillaren Flüssigkeitsschicht. In dem anderen, dem Fernrohr zugewandten Prisma entsteht die Grenzlinie zwischen hell und dunkel. Es wird nun das Doppelprisma so lange gedreht, bis das Licht parallel zu den beiden aufeinander liegenden Prismenflächen eintritt und somit das Gesichtsfeld des Fernrohrs in einen hellen und einen dunklen Abschnitt getrennt erscheint. Bei Benutzung von Tages- oder Lampenlicht ist die Schattengrenzlinie zunächst von einem farbigen Saum umgeben. Um diesen farblos zu machen, ist in das Fernrohr ein Kompensator eingeschaltet. Der Kompensator besteht aus 2 gleichen für die *D*-Linie geradsichtigen Amici-Prismen, die in entgegengesetzter Richtung übereinander angeordnet sind und sich mit Hilfe einer Schraube gleichmäßig, aber in entgegengesetzter Richtung um die Fernrohrachse drehen lassen. Man kann durch Verstellen dieser Prismen alle Grade der Dispersion erzeugen; in einer bestimmten Stellung bewirken sie diejenige Dispersion, welche der in der untersuchenden Flüssig-

\*) Vgl. dazu die Kataloge von Carl Zeiß, Jena, denen auch die Abbildungen der Apparate, sowie die Tabelle S. 545 mit Erlaubnis der Firma entnommen sind. Die Abb. 4 und 5 sind für die Zwecke der vorliegenden Abhandlung neu angefertigt worden, wofür der Firma Zeiß bestens gedankt sei.

keit und im brechenden Prisma vorhandenen entgegengesetzt ist und heben sie damit auf. Die Grenzlinie erscheint nunmehr farblos. Sie wird durch Drehung des Doppelprismas auf den Schnittpunkt eines im Fernrohr angebrachten Fadenkreuzes scharf eingestellt. Eine entsprechend der Drehungsachse der Prismen außen am Apparat angebrachte Sektoreinteilung erlaubt die direkte Ablesung des Brechungskoeffizienten mit einer Genauigkeit von etwa 2 Einheiten der 4. Dezimale. Das Doppelprisma, das die zu untersuchende Flüssigkeit enthält, ist von einem doppelwandigen Metallgehäuse umgeben, durch das Wasser von bestimmter Temperatur geleitet wird. Das Wasser gelangt aus einem Druckregulator in eine Heizspirale, aus der es durch Schlauchverbindungen in das Metallgehäuse der Prismen geleitet wird. Durch Veränderungen der Gaszufuhr und der Geschwindigkeit des Wasserstroms kann man eine im allgemeinen genügende Temperaturregulierung erzeugen. Zweckmäßig schaltet man auch einen Gasdruckregulator ein.

Meine Erfahrung hat mir jedoch gezeigt, daß diese Art der Temperaturregulierung oft ziemlich zeitraubend ist und daß es besonders dann, wenn durch den Zwang der Örtlichkeit sehr lange Schlauchleitungen benutzt werden müssen, und die Außertemperatur eine hohe ist, recht schwer werden kann auf diese Art eine längere Zeit vorhaltende Temperaturkonstanz zu erzielen. Eine wirkliche dauernde Temperaturregulierung wird man immer nur mit Hilfe eines richtigen Thermostaten zuwege bringen können. Viel einfacher kann man die Temperaturregulierung bei dem nachstehend beschriebenen Eintauchrefraktometer gestalten, den ich aus diesen und andern Gründen für klinische Untersuchungen vorziehe.

## 2. Das Eintauchrefraktometer nach Pulfrich (Abb. 4, 5, 6.).

Dieses Refraktometer ist das für medizinische Zwecke weitaus am häufigsten benutzte und soll daher am ausführlichsten beschrieben werden. Ursprünglich bestand dieser Apparat nur aus dem Fernrohr mit einem Prisma, das direkt in die zu untersuchende Flüssigkeit eingetaucht wurde. In dieser Weise wird der Apparat noch heute in verschiedenen Zweigen der Technik und Nahrungsmittelkontrolle benutzt (zur Bestimmung des Extrakt- und Alkoholgehalts im Bier, in Kartoffelmaische, zur Unter-

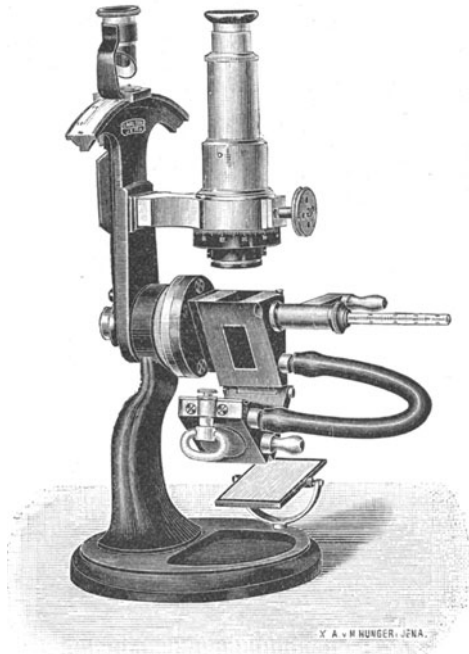


Abb. 3.

suchung des Salzgehaltes von Meerwasser, zur Kontrolle von Normallösungen, Coffeinelösungen usw.). Diese Eintauchmethode hat für die Untersuchung von Körperflüssigkeiten jedoch den Nachteil, daß relativ große Flüssigkeitsmengen erforderlich sind; außerdem sind die meisten Körperflüssigkeiten nicht so absolut lichtdurchlässig, daß sie in dickerer Schicht noch eine scharfe Grenzlinie abgeben. Deshalb wurde dem Apparat noch ein Hilfsprisma beigegeben, das ihn wieder dem Prinzip des Abbeschen Refraktometers nähert. Die zu untersuchende Flüssigkeit wird jetzt auch bei diesem Apparat zwischen 2 Prismen gebracht, von denen das eine am Apparat befestigt, das andere abnehmbar ist. Das Hauptprisma ( $P_1$  in Abb. 4)

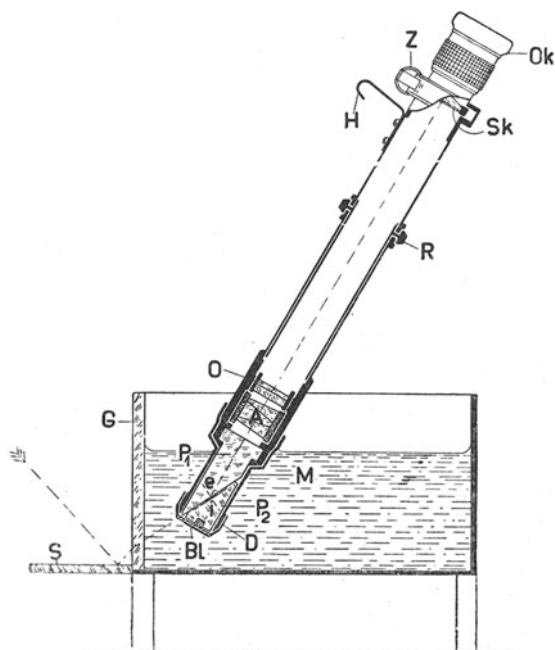


Abb. 4.

ragt aus dem unteren Ende des Apparats heraus, sein brechender Winkel beträgt  $63^\circ$ . Zwischen Prisma und Fernrohr sind wie bei dem Refraktometer nach Abbe die Amici-Prismen ( $A$ ) eingeschaltet, deren Konstruktion oben bereits beschrieben wurde. Dicht oberhalb dieser Achromatisierungsprismen befindet sich das Objektiv ( $O$ ) des Fernrohrs. Im oberen Teil des Fernrohrs ist eine durchsichtige verschiebbare Skala ( $Sk$ ) mit einer Einteilung von 1 bis 100 angebracht. Diese Skala ist so justiert, daß die Schatten-grenzlinie von destilliertem Wasser bei  $17,5^\circ\text{C}$  genau auf dem Teilstrich 15 steht. Die Skala steht in Verbindung mit der außen am Apparat sichtbaren Mikrometerschraube ( $Z$ ), die mit einer Graduierung von 0 bis 10 versehen ist. Da eine vollkommene Drehung der Schraube eine Bewegung der Skala um genau einen Teilstrich bedeutet, kann man mit Hilfe der Schraube die Zehntel-Skalenteile ablesen und die Hunderstel schätzen. Oberhalb

der Skala befindet sich das Okular (*Ok*), das für verschiedene Sehschärfen einstellbar ist.

Zu diesem Hauptteil des Apparats gehören mehrere Ergänzungsstücke. Zunächst das schon erwähnte Hilfsprisma ( $P_2$ ), dessen mattgeschliffene Hypotenusenfläche auf diejenige des Hauptprismas paßt. An dem Hilfsprisma ist auf Anregung von Reiß eine Federung oder ein kleiner Korkstopfen angebracht, der es gegen den Glasdeckel des Bechergefäßes andrückt und auf diese Weise die Fixierung herbeiführt. Das Bechergefäß dient zum Abschluß der Prismen gegen außen. Es besteht aus einem zylindrischen Mantel (*M*) aus Metall, der über die Prismen gestülpt und mit Hilfe eines Bajonettverschlusses am Fernrohr befestigt wird. Der zweite Teil des Bechergefäßes ist der Becherdeckel (*D*), bestehend aus einer Glasscheibe in einem Metallring, welcher letzterer ebenfalls durch einen Bajonettverschluß an dem zylindrischen Teile des Bechergefäßes befestigt wird.

Um die zu untersuchende Flüssigkeit auf die gewünschte Temperatur zu bringen, wird bei diesem Refraktometer der untere Teil des Apparats in ein Flüssigkeitsbad eingetaucht. Die Temperierung des Flüssigkeitsbades kann auf verschiedene Weise bewerkstelligt werden, z. B. ebenso wie bei dem Refraktometer nach Abbe (s. o.).

Im folgenden sei diejenige Apparatur beschrieben, die mir speziell für klinische Zwecke am einfachsten scheint und die sich mir in langjährigen Untersuchungen am besten bewährt hat. Es ist das die von Löwe (Chemikerzeitg. 30. 1906. Nr. 55) angegebene Temperiereinrichtung (Abb. 5). Sie besteht im wesentlichen aus einem mit seitlichem Überlauf (*u*) versehenen, möglichst großen wassergefüllten Trog, der mit Filz umkleidet ist. Bei ver-

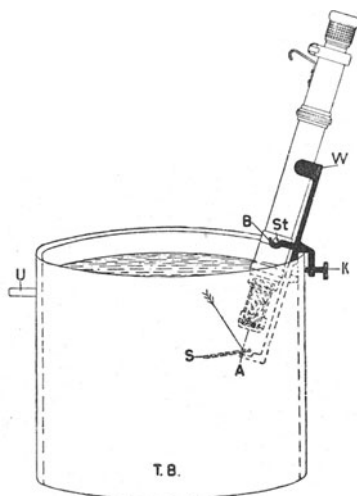


Abb. 5.

hältnismäßig kleiner Oberfläche nimmt die große Flüssigkeitsmenge nur sehr langsam die Umgebungstemperatur an und ändert sich besonders wenig, wenn diese von der Temperatur der Flüssigkeit nicht sehr verschieden ist. Deshalb hat die Firma Zeiß ihre Apparate auf den der durchschnittlichen Zimmertemperatur naheliegenden Wert von  $17,5^{\circ}\text{C}$  geacht. Das Wasser wird möglichst oft umgerührt und die Temperatur dauernd durch ein in Zehntelgrade geteiltes Thermometer kontrolliert. Durch Zugießen von warmem oder kaltem Wasser kann sie leicht auf dem gewünschten Grad gehalten werden. Ein seitlich an dem Trog angebrachter Überlauf kann zum Ablassen des Wassers zweckmäßig verwendet werden. Ein Einfüllrohr, das am Boden des Trogs kreisrund und mit zahlreichen Öffnungen versehen ist, ist dem Apparat beigegeben, um die Mischungsgeschwindigkeit zu erhöhen. Es ist jedoch nicht unbedingt erforderlich, da man durch kräftiges Umrühren einen vollkommenen Ausgleich der Temperatur an den verschie-

denen Stellen des Trogs leicht erzielen kann. An den Trog wird ein eigener Halter angeschraubt, in dessen oberen Bügel (*B* in Abb. 5) das Refraktometer eingehängt wird. Unten trägt dieser Halter einen Spiegel (*S*), der mit Hilfe eines kleinen Hebels in beliebige Stellungen gebracht werden kann, so daß die einfallenden Lichtstrahlen parallel den Hypotenusenflächen der Prismen gerichtet werden können.

Wenn man den Apparat zum erstenmal benutzt, oder wenn er längere Zeit ungebraucht war, auch sonst von Zeit zu Zeit, hat man sich davon zu überzeugen, daß er richtig eingestellt ist. Zu diesem Zweck wird destilliertes Wasser genau bei der Temperatur von  $17,5^{\circ}\text{C}$  untersucht. Zeigt die Grenzlinie nicht genau den Wert von 15 Skalenteilen, so muß die Skala neu justiert werden. Zu diesem Zweck umfaßt man mit Daumen und Zeigefinger der linken Hand das Okularende des am Bügel hängenden Refraktometers, stellt die Mikrometertrommel auf 0 und dreht die vernickelte, geränderte Mutter im Sinne der zunehmenden Trommelteile, wodurch sie gelöst wird. Durch Drehen an der vernickelten geränderten Stellscheibe bringt man die Grenzlinie genau auf den Skalenteil 15. Nun hält man mit dem Daumen und Zeigefinger der linken Hand die auf 0 stehende Mikrometertrommel, die Stellscheibe und den Index fest und zieht mit der rechten die Mutter wieder fest an, ohne daß sich die Nullstellung der Trommel zum Index verändert. Durch wiederholte Ablesungen bei genau  $17,5^{\circ}\text{C}$  prüft man die Richtigkeit der neuen Justierung. (Vgl. Zeißkatalog, Eintauchrefraktometer, 4. Ausg., S. 9.)

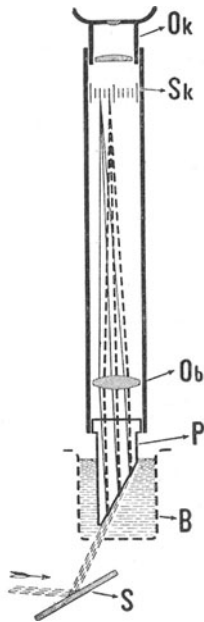


Abb. 6. ( $\frac{1}{5}$  nat. Gr.) Schematischer Schnitt durch das Eintauchrefraktometer, das mit seinem Prisma *P* in das Becherglas *B* taucht. Das Amiciprisma (s. Abb. 4) ist weggelassen.

Bei Benutzung dieses Apparats ist zu beachten, daß die Prismen aus ziemlich weichem Glas hergestellt sind. Sie sind nach jedesmaliger Benutzung mit destilliertem Wasser abzuspritzen und mit einem weichen Mullappen zu trocknen. Sie sind sorgfältig vor Berührung mit kratzenden Gegenständen (Fingernägel, Glassplitter usw.) zu schützen.

Die nebenstehende Skizze (Abb. 6) veranschaulicht den Strahlengang in dem Refraktometer. Man denke sich an Stelle des gezeichneten Becherglases ein zweites Prisma aufgesetzt (wie in Abb. 4). Die Lichtstrahlen dringen streifend zwischen beiden Prismen in die capillare Flüssigkeitsschicht ein und erleiden hier eine Ablenkung entsprechend der Art der Flüssigkeit. Der Winkel, in dem die Strahlen durch das Hauptprisma nach oben geworfen werden, ist der Grenzwinkel der totalen Reflexion. (Das Einfallslot ist die auf die Hypotenusenfläche der Prismen gezogene Senkrechte.) Nur derjenige Teil der Skala des Fernrohrs, der innerhalb dieses Winkels liegt, wird beleuchtet. Der übrige Teil der Skala bleibt dunkel. Die Grenze zwischen diesen beiden Teilen ist die sogenannte Schattengrenzlinie. Sie wird mit Hilfe der Mikrometerschraube genau auf einen Skalenteil eingestellt. Zu diesem Skalenteil werden die von der Mikrometerschraube angezeigten Zehntel zugerechnet.

Es muß hervorgehoben werden, daß der Zwischenraum zwischen 2 Skalenteilen an den verschiedenen Stellen der Skala nicht den gleichen



Tabelle I.  
Tabelle für die Umrechnung der Skalenteile des Eintauchrefraktometers  
in Brechungsindices  $n_D$  und umgekehrt.

Skalenteil	$n_D = 1,3$		Skalenteil	$n_D = 1,3$	
— 5	25 39		50	46 50	
— 4	25 78		51	46 87	
— 3	26 18		52	47 24	
— 2	26 57		53	47 61	
— 1	26 96		54	47 98	
0	27 36	40	55	48 36	37
1	27 75	1   4,0	56	48 73	1   3,7
2	28 14	2   8,0	57	49 10	2   7,4
3	28 54	3   12,0	58	49 47	3   11,1
4	28 93	4   16,0	59	49 84	4   14,8
5	29 32	5   20,0	60	50 21	5   18,5
6	29 71	6   24,0	61	50 58	6   22,2
7	30 10	7   28,0	62	50 95	7   25,9
8	30 49	8   32,0	63	51 32	8   29,6
9	30 87	9   36,0	64	51 69	9   33,3
10	31 26		65	52 05	
11	31 65		66	52 42	
12	32 04		67	52 79	
13	32 42		68	53 16	
14	32 81		69	53 52	
15	33 20	39	70	53 88	36
16	33 58		71	54 25	
17	33 97		72	54 61	
18	34 35		73	54 97	
19	34 74	1   3,9	74	55 33	1   3,6
20	35 13	2   7,8	75	55 69	2   7,2
21	35 51	3   11,7	76	56 06	3   10,8
22	35 90	4   15,6	77	56 42	4   14,4
23	36 28	5   19,5	78	56 78	5   18,0
24	36 67	6   23,4	79	57 14	6   21,6
25	37 05	7   27,3	80	57 50	7   25,2
26	37 43	8   31,2	81	57 86	8   28,8
27	37 81	9   35,1	82	58 22	9   32,4
28	38 20		83	58 58	
29	38 58		84	58 94	
30	38 96		85	59 30	
31	39 34		86	59 66	
32	39 72		87	60 02	
33	40 10		88	60 38	
34	40 48		89	60 74	
35	40 86	38	90	61 09	35
36	41 24		91	61 45	
37	41 62		92	61 81	
38	41 99	1   3,8	93	62 17	1   3,5
39	42 37	2   7,6	94	62 52	2   7,0
40	42 75	3   11,4	95	62 87	3   10,5
41	43 13	4   15,2	96	63 23	4   14,0
42	43 50	5   19,0	97	63 59	5   17,5
43	43 88	6   22,8	98	63 94	6   21,0
44	44 26	7   26,6	99	64 29	7   24,5
45	44 63	8   30,4	100	64 64	8   28,0
46	45 00	9   34,2	101	65 00	9   31,5
47	45 37		102	65 35	
48	45 75		103	65 70	
49	46 12		104	66 05	
50	46 50		105	66 40	

Beispiel: Skalenteil 3,1 entspricht dem Brechungsindex  $n_D = 1,32854$   
 $+ 0,000039 = 1,32858$ .

Wert des Berechnungskoeffizienten bedeutet. Es geht daher nicht an, die Lichtbrechung einer Substanz in Skalenteilen des Apparats auszu-drücken, vielmehr müssen diese stets in den Brechungskoeffizienten umgerechnet werden.

Hierzu dient die obenstehende Tabelle der Firma Zeiß, die nach Art einer Logarithmentafel zu benutzen ist. Sie ist nur verwertbar für Untersuchungen, die bei einer Temperatur von 17,5° C angestellt sind.

Die Genauigkeit des Apparats beträgt bei Benutzung des Hilfsprismas (capillare Flüssigkeitsschicht) für Untersuchungen, die mit allen nötigen Kautelen angestellt sind und unter der Voraussetzung, daß die Flüssigkeit eine scharfe Grenzlinie gegeben hat, etwa 4 bis 5 Einheiten der 5. Dezimale des Brechungskoeffizienten. Der Apparat ist somit genauer als der Abbesche. Nächst den Interferenzrefraktometern ist er der genaueste, den die Firma Zeiß herstellt.

### III. Ausführung der Blutuntersuchung.

**Die Blutentnahme.** Die Blutentnahme geschieht am besten morgens nüchtern. (Über die Gründe hierzu vgl. Teil II unter Allgemeine physiologische und pathologische Verhältnisse.) Zur Blutentnahme genügt ein kleiner Einstich oder Schnitt, etwas größer als er bei der Hämoglobinbestimmung erforderlich ist. Man kann dazu die Franckesche Nadel oder ein ähnliches Instrument benutzen; ich bevorzuge eine kleine Impfpflanzette, weil sie sich leichter desinfizieren läßt; auch kann man mit dem Messer den Schnitt in beliebiger Breite anlegen, während die Schneppevorrichtung einen Einstich erzeugt, der nur in seiner Tiefenausdehnung variabel ist. Bei einiger Übung gelingt es leicht, die gewünschte Größe des Schnitts zu erzielen. Ob man als Ort des Einschnitts die Fingerbeere oder das Ohr-läppchen bevorzugt, ist Geschmackssache. Ich wähle meistens die Beere des Mittel- oder Ringfingers, weil sie bequemer zu desinfizieren und zu verbinden ist, als das Ohr-läppchen und weil sich bei häufigeren Blutentnahmen am gleichen Individuum in die Finger beliebig viel Stiche anbringen lassen. Auch ist es gewöhnlich an der Fingerbeere bequemer, das Blut restlos in die Glasröhrchen einzufüllen. Manchmal, besonders bei sehr anämischen Individuen, muß man irgendeine andere Körperstelle aussuchen, die noch verhältnismäßig gut mit Blut versorgt wird. Bei Säuglingen und kleinen Kindern habe ich meist die große Zehe zur Blutentnahme gewählt. Öde-matöse Körpergebiete dürfen nicht zur Blutentnahme benutzt werden. Der Ort des Einschnitts wird vorher mit Alkohol, Äther und dann mit einem trockenen Mullläppchen kräftig abgerieben. Nach erfolgtem Einstich wartet man, bis sich ein großer Blutstropfen angesammelt hat. Zum Auffangen des Blutes dienen am besten U-förmig gebogene Glascapillaren, deren Schenkel etwa 12 cm lang sind und deren lichte Weite etwa 2 bis 3 mm im Durchmesser beträgt. Wenn beide Schenkel des Röhrchens vollständig gefüllt sind, fassen sie etwa 0,7 bis 1,5 ccm Flüssigkeit. Da man zur Unter-suchung die Röhrchen nur halb füllt, wird für jedes Röhrchen durchschnittlich etwa 0,5 ccm Blut benötigt. Dieses U-Röhrchen wird mit der einen Hand annähernd wagrecht gehalten und seine eine Spitze mit dem Bluts-

tropfen in Verbindung gebracht (vgl. Abb. 7). Durch Capillarität saugt sich das Blut nun in das Röhrchen hinein. Das Blut soll nicht zu schnell und nicht zu langsam einfließen. Man kann die Geschwindigkeit des Einfließens durch geringes Heben oder Senken des Röhrchens verändern. Man achte darauf, daß keine Luftblasen in das Röhrchen gelangen, weil diese die Serumgewinnung erschweren; ferner achte man darauf, daß das Blut an dem Orte der Entnahme nicht stagniert, weil sonst leicht im Röhrchen eine Gerinnung eintritt, noch ehe es genügend gefüllt ist. Wenn das Blut der Wunde nicht mehr schnell genug entfließt, genügt meist einiges Reiben mit einem trockenen Mullappen, um die Blutung wieder in Gang zu bringen. (Watte ist zu vermeiden, weil die von ihr zurückbleibenden Fasern die Gerinnung beschleunigen.) Es ist auch erlaubt, einen leichten Druck oder

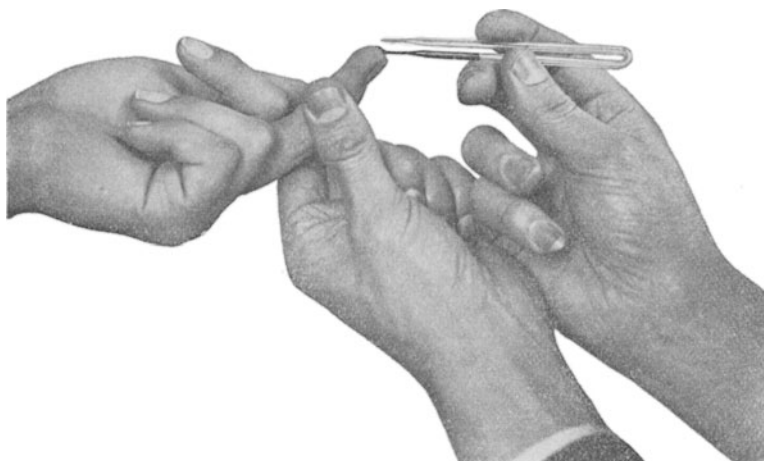


Abb. 7.

leichtes Streichen in größerer Entfernung von der Wunde auszuüben, also z. B. bei der Fingerentnahme am Arm oder auch am Basalglied des Fingers. Dagegen ist stärkeres Drücken oder Quetschen in nächster Nähe der Wunde unbedingt zu vermeiden, weil ein Auspressen eiweißarmer Flüssigkeit aus der Blutbahn heraus oder in sie hinein die Konzentration des Serums beeinflussen könnte. Auch Stauung des Gliedes ist zu vermeiden, weil verschiedene Faktoren, die bei der Stauung zusammentreffen, den Brechungskoeffizienten verändern. (Vgl. dazu Teil II unter Stauung.)

**Behandlung der blutgefüllten Glascapillaren.** Wenn der eine Schenkel des Capillarrohrs sich vollständig mit Blut vollgesaugt hat, nimmt man das Röhrchen ab und stellt es senkrecht auf, so daß das Blut sich gleichmäßig in seine beiden Schenkel verteilt. Zweckmäßig werden in jedem Falle 2 Capillarrohren mit Blut gefüllt. Die Wunde wird in üblicher Weise gereinigt und mit einem einfachen Heftpflaster bedeckt. Hie und da ist ein richtiger Verband nötig; nur bei kleinen Kindern empfiehlt sich das stets. Die blutgefüllten Röhrchen werden zunächst etwa 5 Minuten in senkrechter

Stellung ruhig stehen gelassen. Dann kommen sie in eine Zentrifuge so lange, bis eine scharfe Trennung zwischen Serum und Blutkuchen erzielt ist. Bei den üblichen elektrischen Zentrifugen hat man das durchschnittlich nach etwa 10 Minuten erreicht, bei den Wasserzentrifugen dauert es meist ca. 15 Minuten. Wo keine Zentrifuge vorhanden ist, genügt auch einfaches Stehenlassen der Röhren an kühlem Ort. Nur muß man dann meist mehrere Stunden abwarten und die schließliche Ausbeute an Serum ist nicht so groß wie beim Zentrifugieren; auch ist meist keine so völlige Klarheit des Serums zu erreichen. Man kann die gefüllten Röhren vor der Untersuchung einen Tag, eventuell sogar länger aufbewahren, ohne daß das Resultat dadurch wesentlich beeinflußt wird. (Vgl. Reiß, 40, S. 20). Doch empfiehlt es sich, Röhren, die man längere Zeit aufbewahren oder transportieren muß, zuzuschmelzen, was sich leicht über jeder Flamme, sogar über der eines Streichholzes bewerkstelligen läßt.

Zur Entleerung des Serums werden beide Schenkel des Röhrens an der Grenze zwischen Serum und Blutkuchen mit einer Glasfeile leicht angefeilt. Dann wird das Röhren mit einem Tuch abgewischt (damit der Glasstaub nicht später auf die Prismen des Refraktometers gelangt). Nun nimmt man den U-förmigen Teil des Röhrens zwischen die Finger der einen, die beiden Schenkel zwischen die Finger der anderen Hand und bricht beide Schenkel gleichzeitig ab. In diesen hat man nun das gesamte Serum. Um mit Leichtigkeit einen größeren Tropfen Serum auf das Prisma fließen zu lassen, ist es zweckmäßig, vorher das Serum in ein Glasröhren zu vereinigen. Zu dem Zweck bringt man in annähernd wagerechter Haltung die beiden abgebrochenen Enden der Rohrschenkel aneinander und läßt durch Heben des einen Röhrens das Serum ohne Luftblasen in das andere Röhren hinüberfließen.

**Das Serum wird in das Refraktometer gebracht.** Nun nimmt man das mit einem trockenen Mullappen abgewischte Refraktometer so in eine Hand, daß die Hypotenusenfläche des Hauptprismas in annähernd wagerechter Stellung nach oben sieht. In die andere Hand nimmt man das serumgefüllte Glasröhren und läßt aus ihm einen großen oder zwei kleine Tropfen auf das Refraktometerprisma ausfließen, ohne dieses letztere mit dem Glas zu berühren. Dann setzt man das Hilfsprisma auf das Hauptprisma auf. Der Flüssigkeitstropfen muß die ganze Berührungsfläche der beiden Prismen ausfüllen, sonst wird die Grenzlinie unscharf. Während man weiter das Refraktometer horizontal hält, stülpt man den zylindrischen Teil des Bechergefäßes über die beiden Prismen und setzt den Becherdeckel auf. Nun kommt der ganze Apparat in das vorher bereitete Temperierbad.

**Temperaturregulierung.** Man fülle den Wassertrog so, daß der größte Teil des Bechergefäßes mit den Prismen unter der Wasserlinie steht; doch vermeide man, das Refraktometer über den Bajonettverschluß des Bechergefäßes einzutauchen, weil sonst bei längerem Verweilen doch etwas Wasser in das Bechergefäß eindringen kann. Das Temperierbad wird, wie oben erwähnt, einfach durch Mischung von warmem und kaltem Wasser hergestellt. Das Leitungswasser hat, wenn man es nicht vorher längere Zeit

ablaufen läßt, gewöhnlich eine Temperatur, die von den gewünschten  $17,5^{\circ}\text{C}$  nicht sehr weit entfernt ist. Am einfachsten verbindet man daher den seitlichen Überlauf des Wassertrogs direkt mit der Wasserleitung. Durch Zugießen von kälterem oder wärmerem Wasser bei kräftigem Umrühren hat man sehr schnell die Temperatur von  $17,5^{\circ}$  erreicht. Sinngemäß verfährt man, sobald im Laufe der Untersuchung das Thermometer um mehr als  $0,2^{\circ}$  hiervon abweicht. Auch Sorge man, daß die Zimmertemperatur nicht zu hoch ist und daß in der Nähe des Temperierbades sich keine Heizkörper, Gasflammen usw. befinden. Man erleichtert sich dadurch die Erzielung der Temperaturkonstanz ganz bedeutend.

**Beleuchtung.** Zur Beleuchtung dient diffuses Tageslicht oder eine der gewöhnlichen künstlichen Lichtquellen. Die Wirkung verschiedenartigen Lichts wird durch das am Apparat angebrachte Achromatisierungsprisma ausgeglichen. Zu vermeiden ist intensives Sonnenlicht oder allzu starke künstliche Lichtquellen, weil sie den Kontrast zwischen dem hellen und dem dunklen Teile des Gesichtsfeldes im Apparat herabsetzen.

**Die Ablesung.** Für die Ablesung ist die äußerste Grenze des Schattens maßgebend, die durch eine scharfe Linie markiert sein soll. Bei manchen Blutseris gelingt es jedoch nicht, eine absolut scharfe Schattengrenzlinie zu erzielen, vielmehr geht der tiefe Schatten zunächst in eine Zone schwächeren Schattens über. Es empfiehlt sich in solchen Fällen — in denen die Bestimmung natürlich immer an Genauigkeit verliert —, den Beginn des tiefen Schattens zur Ablesung zu benutzen. Sieht man im Gesichtsfeld mehrere durch größere Zwischenräume voneinander getrennte Schattengrenzlinien, so beweist es, daß irgendeine Verunreinigung des Serumtropfens einzutreten beginnt, z. B. daß ein zwischen die Prismen eingedrungener Wassertropfen im Begriff ist, sich mit dem Serum zu vermischen. In solchen Fällen muß der Apparat auseinandergenommen, gereinigt und ein neuer Tropfen Serum hineingebracht werden. Zur Erhöhung der Genauigkeit der Ablesung empfiehlt es sich, das untersuchende Auge durch die vorgehaltene Hand vor dem Licht des umgebenden Raums zu schützen. Die endgültige Ablesung darf erst beginnen, wenn der Serumtropfen die Temperatur des Wasserbades von  $17,5^{\circ}\text{C}$  erreicht hat. Dieser Zeitpunkt ist im allgemeinen nach 5 bis 10 Minuten erreicht. Man erkennt ihn daran, daß die Schattengrenzlinie sich nicht mehr nach ein und derselben Richtung fortbewegt, d. h. daß die gefundenen Werte keinen Gang mehr zeigen, sondern um einen Mittelwert unbedeutend hin und her schwanken. Vor jeder Ablesung stellt man die Mikrometerschraube auf 0. Steht nun die Schattengrenzlinie zwischen 2 Skalenteilen, so stellt man sie mit Hilfe der Mikrometerschraube auf den vorhergehenden Teilstrich ein, also z. B. auf 56, wenn sie vorher zwischen 56 und 57 gestanden hat. Zu dem Teilstrich der Skala, auf den man die Schattengrenzlinie nun gebracht hat, addiert man die Zehntel und schätzungsweise die Hundertstel, die die Mikrometerschraube angibt. Am exaktesten geht man in folgender Weise vor: Nach Einstellung der Grenzlinie macht man in bestimmten Abständen (jede halbe Minute oder jede Minute) eine Ablesung, die man notiert.

Nachdem die Grenzlinie konstant geworden ist, macht man noch mindestens 5 weitere Ablesungen. Aus den letzten konstanten 5 Ablesungen zieht man den Mittelwert und benutzt diesen zur Berechnung. Ein Beispiel möge das illustrieren. Die Ablesungen seien folgende:

4 Uhr 15 Minuten . . . . .	56,56
16 „ . . . . .	57,12
17 „ . . . . .	57,53
18 „ . . . . .	57,80
19 „ . . . . .	58,03
20 „ . . . . .	58,15
21 „ . . . . .	58,23
22 „ . . . . .	58,25
23 „ . . . . .	58,26
24 „ . . . . .	58,24
25 „ . . . . .	58,28
26 „ . . . . .	58,25
Mittelwert	
(der 5 letzten Ablesungen) . . . . .	58,26 $\approx$ 58,3

Die Berechnung des Brechungsindex nach der auf S. 545 wiedergegebenen Tabelle ergibt für 58,3 Skalenteile:

$$\frac{1,34947}{11,1} = 1,34958$$

Der Brechungsindex  $n_D$  des Serums bei 17,5° C beträgt demnach 1,34958. Der Wert soll nicht in mehr als 5 Dezimalen ausgedrückt werden, weil die Genauigkeit des Apparats nicht weiter reicht.

In dieser Weise mache man eine weitere Bestimmung mit dem Serum des zweiten zur Verfügung stehenden Röhrchens und ziehe den Mittelwert aus den beiden Bestimmungen.

Wenn man in dieser Weise vorgeht, sind die Fehler, welche durch Blutentnahme und Ablesung entstehen, sehr geringe. Schwenker berechnet sie durchschnittlich auf 0,03, im Höchstfall auf 0,08 Skalenteile des Refraktometers.

Das Verfahren, das sich etwas kompliziert liest, gehört in Wirklichkeit zu den einfachsten und am wenigsten zeitraubenden Untersuchungsmethoden, die jeder durch geringe Übung erlernen kann.

#### IV. Die Berechnung des Eiweißgehaltes aus dem Brechungskoeffizienten.

Die Berechnung des Eiweißgehaltes des Blutserums aus seinem Brechungskoeffizienten beruht auf der oben eingehend besprochenen Tatsache, daß die Lichtbrechung im Prinzip eine additive Funktion ist. Im besonderen trifft das zu für echte Mischungen, d. h. für die Vermengung solcher Substanzen, die untereinander keine größeren chemischen Um-

setzungen eingehen. Diese Voraussetzung kann a priori für das Blutserum nicht als zutreffend angenommen werden. Die Bestandteile des Blutserums: Wasser, Salze, Eiweiß und andere organische Verbindungen, können sehr wohl chemische Wechselwirkungen aufeinander ausüben. Wir würden daher schon hier auf ein Hindernis stoßen, wenn uns nicht die Erfahrung gezeigt hätte, daß diese supponierten Wechselbeziehungen auf die verschiedenen physikalischen Eigenschaften des Blutserums jedenfalls einen geringeren Einfluß ausüben, als die Mengenverhältnisse der einzelnen Substanzen. Das spezifische Gewicht, der Gefrierpunkt, die Viscosität, das Volumen und, wie nachfolgend gezeigt werden soll, der Brechungskoeffizient des Blutserums, bewegt sich physiologischerweise innerhalb enger Grenzen und erleidet nur dann größere Veränderungen, wenn die Mengenverhältnisse einzelner Substanzen größere Änderungen erfahren. Im speziellen bin ich <sup>40)</sup> der Frage näher getreten, ob der Zusatz von Kochsalz zu Eiweiß ein anderes als rein additives Inkrement des Brechungskoeffizienten herbeiführt. Zu diesem Zweck wurden 0,1 g Kochsalz einmal zu 10 ccm destillierten Wassers, das andere Mal zu der gleichen Menge einer 1proz. Eieralbuminlösung zugesetzt. Aus den Brechungskoeffizienten des destillierten Wassers und der verschiedenen Lösungen ließ sich folgende Tabelle herstellen:

Tabelle II.

	1	2	3	4	5	6
	Destilliertes Wasser	1 Proz. Kochsalz	1 Proz. Eieralbumin	Summe von 1 bis 3	Lösung von 1 Proz. Kochsalz + 1 Proz. Eieralbumin	Differenz zwischen 4 und 5
Skalenteile	15,00	4,46	6,40	25,86	26,21	0,35
Brechungskoeffizient	1,33320	0,00172	0,00247	1,33739	1,33751	0,00012

Die geringe Differenz zwischen berechnetem und gefundenem Wert liegt innerhalb der Fehlerquellen bei der Herstellung der Lösungen. Der Versuch beweist, daß bei der Veränderung des Kochsalzgehaltes der Eiweißlösung keine Reaktionen vor sich gehen, die einen wesentlichen spezifischen Einfluß auf den Brechungskoeffizienten ausüben. Ähnliche Versuche anderer Autoren (Herlitzka, Robertson u. a.) hatten dasselbe Ergebnis, die Versuche des letztgenannten Autors auch für Zusätze von Säuren und Laugen innerhalb gewisser Grenzen. Auf Grund zahlreicher klinischer Untersuchungen darf das gleiche für das Blutserum angenommen werden.

Eine weitere Vorbedingung für die Eiweißberechnung aus dem Brechungskoeffizienten besteht darin, daß die Menge des Eiweißes im Verhältnis zu den übrigen Bestandteilen des Serums eine große ist. Diese Bedingung trifft bekanntlich zu. Die Gewichtsanalysen des Blutplasmas (das sich vom Blutserum durch den Gehalt an Fibrinogen auszeichnet) ergeben nach Hoppe-Seyler und Hammarsten\*) auf 1000 Teile berechnet:

\*) Vgl. Hammarsten, Lehrbuch der physiol. Chemie. 7. Aufl. 1910. S. 258. Analyse Nr. 1 stammt von Hoppe-Seyler, Nr. 2 enthält die Mittelwerte von drei von Hammarsten herrührenden Analysen.

Tabelle III.

	Nr. 1	Nr. 2
Wasser . . . . .	908,4	917,6
Feste Stoffe . . . . .	91,6	82,4
Gesamteiweiß . . . . .	77,6	69,5
Fibrin . . . . .	10,1	6,5
Globulin . . . . .	—	38,4
Serumalbumin . . . . .	—	24,6
Fett . . . . .	1,2	} 12,9
Extraktivstoffe . . . . .	4,0	
Lösliche Salze . . . . .	6,4	
Unlösliche Salze . . . . .	1,7	

Man sieht aus dieser Tabelle (bei Ausschaltung des Fibrins), daß der Eiweißgehalt des Serums, der 6,3 bis 6,7 Proz. beträgt, etwa 83 Proz. der gesamten festen Bestandteile des Serums ausmacht. Der Gehalt des Blutserums an Eiweiß ist demnach 8mal so groß wie der an Salzen, er ist etwa 13mal so groß als die Menge aller anderen organischen Substanzen zusammengenommen, und er beträgt etwa den 13. Teil des Wassergehalts.

Für die Möglichkeit der Eiweißberechnung aus dem Brechungskoeffizienten ist noch ein weiterer Umstand erforderlich, nämlich daß der Brechungskoeffizient des Eiweißes ein verhältnismäßig großer ist. Ich habe darüber Untersuchungen angestellt, indem ich die Eiweißkörper des Blutserums in ihrer Gesamtheit nach Möglichkeit rein dargestellt und ihre Lichtbrechung untersucht habe<sup>42)</sup>. Zu diesem Zweck wurde menschliches Blutserum so lange der Dialyse gegen Brunnen- und destilliertes Wasser unterworfen, bis kein Kochsalz mehr in die Außenflüssigkeit überging. Das durch Ausfallen von Euglobulin leicht getrübe Serum wurde filtriert und der Brechungskoeffizient der nun annähernd salzfreien Lösung bestimmt. Der Eiweißgehalt der Lösung wurde durch Fällen mit Alkohol, einstündiges Erhitzen auf 80°, Auswaschen mit Wasser, Alkohol, Äther, Trocknen zur Gewichtskonstanz bei 105 bis 110°, Wägen, Veraschen und Abzug der Asche ermittelt. Ferner wurden noch in etwas anderer Weise Bestimmungen an menschlichem und Pferdeblutserum gemacht. In stark verdünnten Serumlösungen wurde das bei der Dialyse ausgefallene Eiweiß durch Zusatz von Natriumcarbonat von genau bekanntem Brechungskoeffizienten wieder zur Lösung gebracht. Alsdann wurde eine zur völligen Ausfällung in der Hitze genügende Menge Essigsäure zugesetzt und die Mischung in zugeschmolzenen Glasröhrchen 10 Minuten gekocht. Nun wurde der Brechungskoeffizient der eiweißfreien Lösung bestimmt. Die Differenz im Brechungskoeffizienten vor und nach dem Kochen mußte den Brechungsindex für Eiweiß ergeben. Durch Bestimmung des Eiweißgehalts (wie oben) wurde der Anteil des Brechungsindex für 1 Proz. Eiweiß festgelegt. Aus den verschiedenen Bestimmungsmethoden, die untereinander eine sehr gute Übereinstimmung zeigten, ergab sich als refraktometrischer Anteil für 1 Proz. Eiweiß 0,00172. Das heißt, man



muß zu dem Brechungskoeffizienten des destillierten Wassers (bei 17,5° C = 1,33320) den Wert 0,00172 addieren, um den Brechungskoeffizienten einer reinen 1proz. Eiweißlösung zu erhalten. Er beträgt demnach 1,33492. In ähnlicher Weise ließ sich der Brechungsanteil für die Gesamtheit der übrigen Substanzen des Blutserums berechnen, indem bei ein und demselben Blutserum nach entsprechender Verdünnung und den nötigen Zusätzen der Brechungsindex vor und nach Entfernung des Eiweißes bestimmt wurde. Unter genauer Anrechnung des Brechungsanteils der Zusätze und unter Kontrolle des Verdünnungsgrades und Eiweißgehaltes ergab sich als Mittelwert für die Gesamtheit der Nichteiweißkörper des Serums ein Brechungsanteil von 0,00277. Das ist also weniger als die Lichtbrechung von 2 Proz. Eiweiß und bedeutet etwa den 6. Teil der Lichtbrechung der gesamten im Serum gelösten Bestandteile, während das Eiweiß  $\frac{5}{6}$  der Lichtbrechung (abzüglich des Wassers) ausmacht. Vor kurzem hat Robertson<sup>52, 53)</sup> sehr eingehende Untersuchungen über die Lichtbrechung der verschiedenen Eiweißkörper veröffentlicht. Die gesamten Proteine des Serums (vom Ochsen) stellte er durch Alkohol-fällung, Reinigung und Trocknung dar und löste sie unter Alkalizusatz in verschiedenen Verdünnungen auf. Die Eiweißanalyse wurde im allgemeinen nach Kjeldahl vorgenommen. Robertson fand als Anteil der Lichtbrechung für 1proz. Gesamteiweiß 0,00195. Für die Summe der Nichteiweißkörper nahm er den Wert einer  $\frac{M}{6}$  NaCl-Lösung an = 0,00157. Unter Zugrundelegung dieser Zahlen würde sich die Eiweißberechnung aus der Refraktion noch günstiger gestalten. Um zu wissen, inwieweit quantitative Veränderungen der Nichteiweißkörper den Brechungsindex beeinflussen können, ist es noch erforderlich, die Lichtbrechung dieser Substanzen im einzelnen zu kennen und mit derjenigen des Eiweißes zu vergleichen. Da ergeben sich denn folgende Werte für den Brechungsanteil von 1 Proz. Substanz (aus wässrigen Lösungen bei 17,5° C für das Eintauchrefraktometer nach Pulfrich berechnet):

Tabelle IV.

Chlornatrium . . . . .	0,00175*)
Chlorkalium . . . . .	0,00134*)
Dinatriumphosphat . . . . .	0,00071**)
Harnstoff . . . . .	0,00145**)
Traubenzucker . . . . .	0,00142*)

Wir sehen daraus, daß der Brechungskoeffizient für Eiweiß mindestens ebenso groß ist wie derjenige für Chlornatrium und größer als derjenige für die übrigen wesentlichen Bestandteile des Blutserums. Daraus ergibt

\*) Berechnet aus Wagner, Über quantitative Bestimmungen wässriger Lösungen usw. Inaug.-Diss. Jena 1903.

\*\*\*) Berechnet aus Strubell<sup>65)</sup>.

sich, daß die Verhältnisse für die Berechnung des Eiweißgehaltes aus der Refraktion besonders günstig liegen.

Endlich könnte gegen die Zulässigkeit der Eiweißberechnung aus der Refraktion des Blutserums noch folgender Einwand erhoben werden. Das Blutserum enthält nicht einen einheitlichen Eiweißkörper, sondern das Globulin und das Albumin, deren jedes sich durch bestimmte chemische Maßnahmen noch in einzelne Fraktionen zerlegen läßt. Wenn auch im allgemeinen das Verhältnis von Globulin zu Albumin im Blutserum ein ziemlich konstantes ist (nach Hammarsten gleich 1:1,5), so sind größere Schwankungen immerhin beobachtet worden. Es fragt sich nun, ob die verschiedenen Eiweißkörper des Blutserums einen verschiedenen Brechungskoeffizienten haben, so daß eine Verschiebung ihres Verhältnisses zueinander einen Fehler in der Berechnung hervorrufen könnte. Ich habe darüber Untersuchungen angestellt<sup>41)</sup>, indem ich die einzelnen Eiweißkörper und ihre Fraktionen durch fraktionierte Ausfällung mit Ammoniumsulfat voneinander trennte und durch Dialyse reinigte. Es ergaben sich für den Anteil des Brechungskoeffizienten von 1 Proz. Eiweiß in wässriger Lösung folgende Werte (zu denen 1,33320, der Brechungsindex des destillierten Wassers bei 17,5° C zu addieren ist):

Tabelle V.

Euglobulin	Pseudo-globulin I	Pseudo-globulin II	Krystallisiertes Albumin	Amorphes Albumin
0,00230	0,00224	0,00230	0,00201	0,00183

Diese Zahlen haben eine sehr wertvolle Bestätigung erfahren durch Untersuchungen, die neuerdings Robertson (l. c.) angestellt hat. Robertson hat für Euglobulin, das er durch Behandlung von verdünntem Ochsenblutserum mit CO<sub>2</sub> darstellte, den Wert 0,00229 gefunden. Für das Albumin des Ochsenbluts (entsprechend dem amorphen Albumin des Pferdeserums), das er durch Ammonsulfatfällung vom Globulin trennte, fand er 0,00177. Die gute Übereinstimmung dieser Zahlen mit den in obiger Tabelle verzeichneten Werten ist um so bemerkenswerter, als die beiden Autoren mit verschiedenen Methoden arbeiteten.

Aus diesen Zahlen geht hervor, daß zwar Unterschiede mäßigen Grades in der Refraktion, insbesondere zwischen den Globulinen und dem amorphen Albumin bestehen; doch müßte die Relation Globulin : Albumin schon eine Verschiebung, wie sie im Blutserum noch kaum beobachtet ist, erleiden, um einen in Betracht kommenden Fehler in der Rechnung herbeizuführen.

Für die Berechnung des Eiweißgehaltes aus anderen bisher zu diesem Zweck benutzten physikalischen Größen sind die Bedingungen viel schlechtere. So beträgt der Ausschlag des spezifischen Gewichts für 1 Proz. der Substanz von:

Tabelle VI.

Eiweiß . . . . .	ca. 0,0025*)
Chlornatrium . . . . .	„ 0,0072**)
Chlorkalium . . . . .	„ 0 0064**)
Dinatriumphosphat . . . . .	„ 0 0010***)
Harnstoff . . . . .	„ 0 0028***)
Traubenzucker . . . . .	„ 0,0038***)

Das Eiweiß hat also ein niedrigeres spezifisches Gewicht als Kochsalz und die übrigen wichtigen Bestandteile des Serums. Veränderungen im Gehalt an Kochsalz usw. müssen daher auf das spezifische Gewicht einen größeren Einfluß haben als die prozentual gleiche Veränderung des Eiweißgehaltes.

Noch viel ungünstiger liegen die Verhältnisse, wenn man etwa aus der optischen Aktivität, der elektrischen Leitfähigkeit, oder ähnlichen physikalischen Größen den Eiweißgehalt des Blutserums berechnen wollte.

Liegen somit die Umstände für eine Berechnung des Eiweißgehalts aus dem Brechungskoeffizienten besonders günstig, so könnten doch die genannten Vorteile dadurch aufgehoben werden, daß die Menge der Nichteiweißkörper des Blutserums bedeutenden Schwankungen unterworfen wäre. Im allgemeinen ist das jedoch nicht der Fall. Wohl am geringfügigsten sind die Veränderungen des Salzgehalts. Wir wissen, daß das Blutserum mit großer Zähigkeit an einem bestimmten Wert des osmotischen Drucks festhält. Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes liegt normalerweise stets nahe bei  $-0,56^{\circ}$  und schwankt nur in extremen Fällen zwischen  $-0,49^{\circ}$  und  $-0,71^{\circ}$ . Das beweist, daß Chlornatrium und die übrigen Salze, die den Hauptanteil am osmotischen Druck tragen, auch in Krankheitsfällen nur relativ geringe Schwankungen aufweisen. Einfache Schwankungen des Wassergehalts beeinflussen den Salzgehalt des Blutserums nur sehr wenig. Würden wir die angegebenen Grenzwerte des Gefrierpunkts auf Kochsalz berechnen, so würde das 64 Einheiten der 5. Dezimale des Brechungskoeffizienten ausmachen, also in der Eiweißberechnung einen Fehler von etwas über  $\frac{1}{3}$  Proz. Eiweiß bedingen. Die obenerwähnten extrem hohen Werte des osmotischen Drucks kommen überdies fast nur dadurch zustande, daß neben der Retention von Salzen eine Anhäufung von Stoffwechselschlacken im Blut stattfindet (Uraemie). Der als Folge von Schwankungen des Salzgehaltes denkbare Fehler in der refraktometrischen Eiweißbestimmung ist also noch wesentlich kleiner als oben berechnet.

Der Harnstoff kommt normalerweise nach Widal und Javal zu 0,02 bis 0,05 Proz. im Blutserum vor. Bei Krankheiten kann der Harnstoff eine Vermehrung, in extremen Fällen, besonders bei Uämie, bis zu 0,5 Proz. erfahren. Das würde in der Eiweißberechnung einen Fehler von

\*) Berechnet nach Reuß, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 28. 1881.

\*\*\*) Berechnet aus Kohlrausch, Kleiner Leitfaden der prakt. Physik. Leipzig und Berlin 1907.

\*\*\*\*) Berechnet aus Strubell<sup>65)</sup>.

0,3 Proz. bedingen. Es hat sich jedoch herausgestellt, daß bei der Urämie außer der Vermehrung des Harnstoffes noch andere Faktoren verändernd auf den Brechungskoeffizienten einwirken, so daß hier der Fehler unter Umständen ein recht großer und die Methode bei Urämie unbrauchbar werden kann (vgl. im II. Teil). Ich möchte aus diesem Grunde auch von der Benutzung der Korrektionsstabelle abraten, die Vaucher für das Serum bei Azotämie angegeben hat.

Der Zuckergehalt des Blutserums, der in der Norm zwischen 0,05 Proz. und 0,1 Proz. liegt, ist bekanntlich bei der diabetischen Stoffwechselstörung erhöht. Werte von 0,2 und 0,3 Proz. sind häufig, so daß in der Eiweißberechnung ein Fehler von 0,1 bis 0,2 Proz. entstehen könnte. Nur in ganz außergewöhnlichen Fällen hat man höhere Blutzuckerwerte beobachtet. Der höchste bisher gefundene Wert von 0,7 Proz. (Naunyn) würde allerdings einen Fehler von etwa 0,6 Proz. Eiweiß bedeuten, das dürfte jedoch zu den größten Seltenheiten gehören.

Die Angaben über den Fettgehalt des Blutes schwanken außerordentlich. Im nüchternen Zustande des Menschen bewegt er sich meist um 0,1 Proz., doch kommen auch höhere Werte vor, z. B. bei Diabetes. Nach der Nahrungsmittelaufnahme ist der Fettgehalt des Serums in sehr verschiedenem Grad erhöht. Diese Verdauungslipaemie muß bei der Untersuchung vermieden werden dadurch, daß man im nüchternen Zustande Blut entnimmt. Bei sehr hohem Fettgehalt ist übrigens das Fett meist als Emulsion vorhanden (Lipaemie) und zeigt sich schon dem bloßen Auge durch das trübe Aussehen des Serums. Derartiges Serum eignet sich überhaupt nicht zur refraktometrischen Untersuchung, weil es keine scharfe Grenzlinie gibt. Vaucher fand in dem sehr milchig aussehenden Serum eines Nierenkranken die refraktometrische Eiweißzahl um 0,6 Proz. höher als die durch Wägung erhaltene. Inwieweit gelöstes Fett resp. Lipoidssubstanzen einen Fehler bedingen können, entzieht sich zurzeit noch unserem Urteil.

Bei stark ikterischen Seren fand Vaucher eine Erhöhung des refraktometrischen Werts (im Vergleich zur Gewichtsanalyse) um 0,18 Proz. bis 0,25 Proz. Eiweiß.

Die Schwankungen der übrigen im Blutserum vorkommenden Substanzen dürften für die refraktometrische Eiweißbestimmung kaum in Betracht kommen, da sie, soweit die bisherigen Untersuchungen reichen, quantitativ im allgemeinen keine Rolle spielen.

Wenn wir also von außergewöhnlichen Zuständen absehen, in denen starke Anhäufungen von Stoffwechselprodukten im Serum stattfinden, so dürfen wir sagen, daß die physiologischen und pathologischen Schwankungen der Nichteiweißkörper des Blutserums sehr geringfügig sind. Sie bedingen durchschnittlich einen Fehler von höchstens 0,2 Proz. Eiweiß, also 2,5 bis 4 Proz. des Wertes. Bei Uraemie muß die Berechnung des Eiweißgehaltes aus der refraktometrischen Untersuchung unterbleiben.

Auf Grund aller dieser Überlegungen darf die Berechnung des Eiweißgehaltes aus der Refraktometrie des Blutserums als eine sehr gute Annäherung an den wirklichen Wert betrachtet werden. Ich habe daher aus den von

mir experimentell gefundenen Zahlen folgende Tabelle zusammengestellt, die es ermöglicht, die Skalenteile des Pulfrichschen Refraktometers direkt in Eiweißprozent umzurechnen. Man spart sich auf diese Weise die vorhergehende Ausrechnung des Brechungskoeffizienten.

Tabelle VII.

Tabelle zur direkten Umrechnung der Skalenteile des Eintauchrefraktometers bei 17,5° C in Eiweißprozent.

Brechungsindizes zu nebenstehenden Skalenteilen	Blutserum		
	$n_D$ für destilliertes Wasser 1,333 20		
	$n_D$ für die Nichteiweißkörper 0,002 77		
	$n_D$ für 1 Proz. Eiweiß 0,001 72		
	Skalenteil	Eiweiß in Prozent	Differenz von Eiweiß für 1 Skalenteil
1,338 96	30	1,74	
		— —	— — 0,220
1,340 86	35	2,84	
		— —	— — 0,220
1,342 75	40	3,94	
		— —	— — 0,218
1,344 63	45	5,03	
		— —	— — 0,218
1,346 50	50	6,12	
		— —	— — 0,216
1,348 36	55	7,20	
		— —	— — 0,216
1,350 21	60	8,28	
		— —	— — 0,214
1,352 05	65	9,35	
		— —	— — 0,212
1,353 88	70	10,41	

Die Tabelle gibt die Eiweißprozent von 5 zu 5 Skalenteilen an. Die zwischenliegenden Skalenteile und deren Bruchteile werden ähnlich wie in den Logarithmentafeln berechnet. Beispielsweise liege der abgelesene Mittelwert der Refraktion eines Blutserums bei 58,4 Skalenteilen. Der Wert für 55 Skalenteile steht in der Tabelle. Zwischen 55 und 60 entspricht jedem Skalenteil, wie aus der letzten Rubrik der Tabelle ersichtlich ist, 0,216 Proz. Eiweiß. Es ergibt sich also:

$$55 \text{ Skalenteile} = 7,20 \text{ Proz. Eiweiß}$$

$$3 \quad \text{,,} \quad = 0,648 \quad \text{,,} \quad \text{,,}$$

$$0,4 \quad \text{,,} \quad = 0,086 \quad \text{,,} \quad \text{,,}$$

---


$$58,4 \text{ Skalenteile} = 7,934 \text{ Proz. Eiweiß.}$$

Die 2 letzten Dezimalen habe ich nur zur Demonstration der Rechnung mit aufgeschrieben. In Wirklichkeit werden sie nicht angegeben, sondern der für Eiweiß erhaltene Wert wird auf eine Dezimale abgekürzt, weil die Genauigkeit der Bestimmungen nicht weiter reicht. 58,4 Skalenteile entsprechen also 7,9 Proz. Eiweiß.

Es hat sich im Laufe meiner klinischen Untersuchungen sowie derjenigen von Böhme<sup>13)</sup> herausgestellt, daß die Eiweißwerte, die diese Tabelle angibt, etwas zu hoch sind. Wenn man in den betreffenden Seren zur

Kontrolle Stickstoffbestimmungen nach Kjeldahl macht, so fallen die Werte regelmäßig etwas kleiner aus. Es kommt das wohl daher, daß bei der ursprünglichen Festlegung der refraktometrischen Werte (siehe oben) ausschließlich gewichtsanalytische Eiweißbestimmungen gemacht wurden. Während diese bei gereinigten und verdünnten Eiweißlösungen mit der Kjeldahlanalyse gut übereinzustimmen pflegen, ergeben sich bei der Untersuchung einer so hochkonzentrierten und mit Salzen, Fetten usw. vermischten Eiweißlösung, wie sie das Blutserum darstellt, Divergenzen zwischen der Kjeldahl- und der Gewichtsanalyse, die sich anscheinend nur durch ganz besondere Vorsichtsmaßregeln vermeiden lassen.

Böhme (persönliche Mitteilung) hat nun nochmals die refraktometrischen Werte des Serums kontrolliert, indem er gleichzeitig den koagulablen Stickstoff nach Kjeldahl bestimmte und Eiweißwägungen vornahm. Er bekam dabei anfangs mit Hilfe der Wägung auch stets etwas höhere Werte für den Eiweißgehalt als mit der Kjeldahlmethode. Erst als er sich bei der Eiweißfällung und Reinigung ganz streng an die Vorschriften von A. Schmidt und Puls hielt (Über quantitative Eiweißbestimmungen des Blutserums und der Milch. Pflügers Arch. **13**. 1876), insbesondere die Entfettung des Eiweißniederschlags mit heißem Alkohol und Äther sehr gründlich vornahm, bei 110 bis 120° bis zur völligen Gewichtskonstanz trocknete und den Aschengehalt bestimmte und abzog, bekam er Werte, die fast ganz mit der Kjeldahl-Bestimmung übereinstimmten.

Die gewichtsanalytische Eiweißbestimmung in der Form, wie sie in den meisten Lehrbüchern dargestellt wird, scheint also für das Blutserum meist etwas höhere Werte zu liefern als die Berechnung aus dem koagulablen Stickstoff. Ich glaube, daß hierauf z. T. die Differenz zwischen den von mir und Robertson gefundenen Refraktionswerten für 1 Proz. Gesamteiweiß beruht. Robertson hat seine Werte mit der Kjeldahlmethode kontrolliert. Der größere Wert für die Nichteiweißkörper, den ich erhalten habe, dürfte ferner z. T. auf folgenden Umstand zurückzuführen sein. Ich habe, wie erwähnt, das Eiweiß in der Hitze unter Säurezusatz ausgefällt und den Brechungsindex der restierenden Lösung bestimmt. Dabei bleiben aber nach Robertson gewisse Proteine in Lösung und werden also den Nichteiweißkörpern zugerechnet. Immerhin scheint mir der Wert von Robertson für die Nichteiweißkörper des Serums, die er gleich der Lichtbrechung einer  $\frac{M}{6}$  NaCl-Lösung setzt, doch reichlich niedrig ge-griffen zu sein. Noch von anderen Autoren sind meine Angaben nachgeprüft worden. Tuffier und Mauté<sup>67)</sup> machten vergleichende Gewichtsbestimmungen des ausgefallten Eiweißes und fanden die Differenzen zwischen diesen und der refraktometrischen Zahl nie größer als 0,23 Proz. Castaigne und Chiray<sup>17)</sup> stellten zunächst ebenfalls eine gute Übereinstimmung zwischen dem refraktometrischen Wert und der Gewichtsanalyse fest, später haben jedoch Chiray und Demanche<sup>21)</sup>, auf Grund weiterer gewichtsanalytischer Vergleiche, größere Differenzen (von 1 bis 17 Proz.) festgestellt und sich ungünstig über die refraktometrische Methode ausgesprochen. Vaucher<sup>68)</sup> hat daher nochmals genaue ver-

gleichende Untersuchungen angestellt, in dem er das Eiweiß in der Hitze koagulierte, wie üblich auswusch und bei 100 bis 105° zur Gewichtskonstanz trocknete.

Ich gebe nachstehend seine Tabelle wieder:

Tabelle VIII (nach Vaucher).

Vergleiche der refraktometrischen Eiweißbestimmung mit derjenigen durch Wägung.

Menschliche und tierische Seren, die keine anormalen Mengen von Nichteiweißkörpern enthalten.

Menschliches Serum.			Tierisches Serum.		
	Refraktion	Wägung		Refraktion	Wägung
Des . .	8,82 Proz.	8,79 Proz.	Ochs .	8,15 Proz.	8,14 Proz.
Bart .	8,5 "	8,49 "	" .	8,4 "	8,384 "
S. . .	9,41 "	9,417 "	Pferd .	8,31 "	8,28 "
L. V. .	8,11 "	8,12 "	Schwein	7,88 "	7,85 "
M. . .	9,2 "	9,192 "	"	8,63 "	8,58 "

Kreibich<sup>32)</sup> hat ebenfalls in 4 Fällen die refraktometrisch erhaltenen Werte gewichtsanalytisch kontrolliert (ohne Angabe der genauen chemischen Methode). Ich gebe nachstehend seine Werte wieder, indem ich den Skalenteilen des Refraktometers die nach meiner Tabelle berechneten Eiweißwerte zufüge:

Tabelle IX.

Skalenteile	Refraktom. berechneter Eiweißgehalt Proz.	Eiweißgehalt durch Wägung ermittelt Proz.
53,5	6,87	6,73
57,5	7,74	7,71
67,3	9,84	9,8075
76,5	11,77	11,783

Die Übereinstimmung der gewichtsanalytischen Resultate dieser Autoren mit den nach meiner Tabelle berechneten refraktometrischen Eiweißzahlen ist also wiederum eine ausgezeichnete. Es scheint demnach, daß die Differenzen, die in den Angaben der verschiedenen Autoren zutage treten, im wesentlichen auf der Methodik der gewichtsanalytischen Eiweißbestimmung beruhen. Im ganzen genommen dürften die nach meiner Tabelle aus dem Brechungsindex berechneten Eiweißwerte wohl etwas zu hoch sein. Über die Größe der Differenz schwanken die Angaben. Sicher aber ist, daß der Fehler nur ein relativer ist und verschwindet, sobald man nur die refraktometrischen Werte unter sich selber vergleicht. Auch wenn man den Eiweißgehalt auf Grund der von Robertson angegebenen Refraktionszahlen für Eiweiß- und Nichteiweißkörper berechnet, ist der Unterschied gegenüber meiner Tabelle — wenigstens in der Breite von 4 bis 8 Proz. Eiweiß — nicht erheblich.

Man muß sich also bei Verwendung der refraktometrischen Untersuchung nur vor Augen halten, daß die normalen Werte, die wir auf diese Weise erhalten, etwas höher liegen als die mit Hilfe der Kjeldahl-

Methode oder ähnlicher Bestimmungen gefundenen Eiweißzahlen. Es erscheint jedoch fraglich, ob die bis heute vorliegenden Untersuchungsergebnisse schon die Aufstellung nach jeder Richtung hin einwandfreier Standardzahlen zur Berechnung des Serumeiweißgehalts gestatten. Ich habe aus diesen Gründen und um nicht Verwirrung anzurichten von der nachträglichen Korrektur meiner Tabelle Abstand genommen.

Die relative Fehlergröße der refraktometrischen Eiweißbestimmung läßt sich auf Grund der oben gemachten theoretischen Auseinandersetzungen wie auf Grund der zahlreichen bisherigen Untersuchungen ziemlich gut abschätzen. Sie dürfte im allgemeinen höchstens 0,3 Proz. Eiweiß, das ist 3 bis 5 Proz. des Wertes, betragen. Meistens, besonders wenn man Reihenuntersuchungen bei ein und demselben Individuum macht, ist die Genauigkeit eine viel größere und es ist erstaunlich zu sehen, wie bei längere Zeit fortgeführten Untersuchungen der refraktometrische Eiweißwert oft bis auf 0,1 Proz. konstant bleibt. Der Fehler der Blutentnahme und der refraktometrischen Ablesung (vgl. S. 550) spielt dabei überhaupt keine Rolle. Diese Angaben beziehen sich natürlich nur auf Untersuchungen, die mit allen Kautelen gemacht sind. Insbesondere sei nochmals hervorgehoben, daß die Blutentnahme stets morgens nüchtern, ehe das Individuum Körperbewegungen gemacht hat, also am besten im Bett, vorgenommen werden muß. Fehler in der Eiweißberechnung, die 0,4 Proz. übersteigen, dürften nur ausnahmsweise vorkommen. Es ist schon erwähnt, daß die Methode bei Uraemie unbrauchbar ist und daß man auch bei ausgesprochener Lipaemie vorsichtig sein muß.

Die Methode ist selbstverständlich keine im strengen Sinn spezifische Eiweißbestimmung. Aber alle spezifischen Eiweiß- oder Eiweiß-Stickstoffbestimmungen (Kjeldahl, Wägungen usw.) benötigen eine größere Blutmenge, sind also für fortlaufende klinische Untersuchungen unbrauchbar. Die refraktometrische Methode ist die einzige, die mit wenigen Tropfen Blut ( $\frac{1}{2}$  bis 1 ccm) brauchbare Resultate gibt.

Man könnte es schließlich noch für zweckmäßig halten, die Blutkonzentration einfach in Werten des Brechungskoeffizienten auszudrücken. Das haben in der Tat einige Autoren getan. Ferner haben Strauß und Chajes<sup>64</sup>) die Refraktion in Milligramme Stickstoff umgerechnet. Es scheint mir, daß beide Werte sich bisher klinisches Bürgerrecht nicht erworben haben. Das ist auch leicht begreiflich, denn es ist schwer mit der Zahl „ $n_D = 1,34720$ “ oder „1032 mg Stickstoff in 100 ccm“ eine bestimmte Vorstellung über die Konzentration des Serums zu verbinden. Deshalb pflegt man ja auch bei der Kjeldahlschen Bestimmung die Stickstoffwerte mit Hilfe der ebenfalls nur approximativen Zahl 6,25 in Eiweißprozente umzurechnen. Eine Methode, die für die tägliche Beurteilung am Krankenbett brauchbar sein will, muß dem Arzte einen schnell zu erhaltenden und bequem zu überblickenden Wert an die Hand geben.

Für die Beurteilung von Verdünnungen oder Eindickungen des Blutes würden außer dem Eiweißgehalt des Serums auch der Wassergehalt oder Trockenrückstand in Betracht kommen. Doch ist die Bestimmung dieser letzteren Größen auch nach der neueren Methodik (Stintzing und



Gumprecht, Askanazy, Plehn und andere) ziemlich zeitraubend und erfordert eine nicht ganz geringe Blutmenge. Andere Größen wie der Gehalt an Fett, Harnstoff, Blutzucker usw. werden im allgemeinen ganz unabhängig von dem Wassergehalt des Gesamtserums oder Blutes vermehrt oder vermindert angetroffen, können also für Konzentrationsbestimmungen nicht in Betracht kommen. Der Salzgehalt bleibt beim Erwachsenen meist trotz Veränderungen des Wassergehalts konstant oder schwankt nur wenig. Das Gesamtblut gibt wegen der von zahlreichen Einflüssen abhängigen Menge der corpusculären Elemente für das Verhältnis von Wasser zu gelösten Bestandteilen keinen Maßstab ab. Der Eiweißgehalt des Serums dagegen ändert sich in exzessiver Weise mit dessen Wassergehalt und kann nahezu als sein Ergänzungswert aufgefaßt werden. Aus diesen Gründen erschien mir der aus den refraktometrischen Zahlen berechnete Eiweißgehalt des Serums für die Klinik den brauchbarsten Wert zu liefern. Es soll im II. Teil dieser Abhandlung gezeigt werden, wie bequem sich dieser Wert benutzen läßt und wie zahlreiche und nützliche Aufschlüsse er liefert.

---

## II. Teil.

### Anwendungen und Ergebnisse.

#### I. Allgemeine physiologische und pathologische Verhältnisse.

Einfache Überlegungen ergeben, daß die Zusammensetzung des Blutes auch unter physiologischen Bedingungen von nahezu allen äußeren und inneren Veränderungen, die den Organismus treffen, beeinflußt werden kann. Es ist zu erwarten, daß die Unterschiede von Tag und Nacht, Wachsein und Schlaf, Bewegung und Ruhe, Hitze und Kälte, Art der Beschäftigung, Menge und Art der Nahrung, und was dieser Faktoren noch mehr sein mögen, in der Zusammensetzung des Blutes zum Ausdruck gelangen. Die mit wenig Blut arbeitende refraktometrische Untersuchungsmethode bietet besonders günstige Gelegenheit dar, alle diese Verhältnisse zu studieren. Es liegen bereits eine Reihe derartiger Untersuchungen vor.

#### Vergleich von Capillar-, Venen- und Arterienblut.

Das Blut, das zu den Untersuchungen benutzt wird, ist im allgemeinen Capillarblut. Es zeigt normalerweise, wie Schwenker<sup>59)</sup> nachgewiesen hat, an den verschiedenen Stellen des Körpers bei regelrechter Entnahme (Vermeidung von zu starkem Druck usw.) praktisch den gleichen refraktometrischen Wert des Serums. Die gefundenen Differenzen übersteigen nicht 0,08 Proz. Eiweiß.

Stärkeres Pressen in nächster Nähe der Wunde erhöht den refraktometrischen Wert des Blutserums. Schwenker führt diese Erhöhung darauf zurück, daß durch den Druck eiweißarme Flüssigkeit aus der Blutbahn in die Gewebe gepreßt (unter Druck filtriert) wird.

Der Vergleich von Capillar-, Venen- und Arterienblut unter allen Kautelen (ohne Stauung!) hat ergeben, daß normalerweise keine in Betracht kommenden Unterschiede des refraktometrischen Werts bestehen (Böhme, Schwenker). Zwar fanden die genannten Autoren zuweilen einen erhöhten Wert für das Venenblut, doch betrug diese Differenz nicht mehr als 0,11 Proz. Eiweiß, war also nicht wesentlich größer als die Unterschiede, die sich bei der Untersuchung von Capillarblut verschiedener Körperstellen ergeben.

### Einfluß der Kohlensäure und des Sauerstoffs.

Korányi und Bence<sup>30)</sup> haben gefunden, daß Durchleiten von Kohlensäure durch Blut dessen Brechungsindex beträchtlich erhöht. Diese Erscheinung ist dadurch zu erklären, daß, wie besonders Hamburger nachgewiesen hat, bei Zunahme der Kohlensäure Wasser und Anionen aus dem Serum in die Blutkörperchen wandern, während die Blutkörperchen gleichzeitig gewisse Stoffe an das Serum abgeben. Durchleiten von Sauerstoff durch Blut macht diese Veränderungen wieder rückgängig. Ähnlich wirkt, wie Korányi und Bence gezeigt haben, Zusatz von Laugen. Die durch die CO<sub>2</sub> bedingten Veränderungen sind also als Säurewirkung aufzufassen.

Da, wie oben erwähnt, das normale (ungestaute) Venenblut keinen wesentlich höheren Brechungsindex hat wie Arterien- oder Capillarblut, müssen wir annehmen, daß der normale Mehrgehalt des Venenbluts an Kohlensäure zu gering ist, um einen deutlichen refraktometrischen Ausschlag zu geben.

Böhme<sup>13)</sup> und Schwenker<sup>59)</sup> haben unter den im lebenden Organismus vorkommenden Verhältnissen den Einfluß verschiedener Kohlensäurespannung auf das Brechungsvermögen des Blutserums untersucht. Da bei Stauungen, wie wir unten sehen werden, nicht die ganze refraktometrische Differenz auf Kosten des Plus an Kohlensäure zu setzen ist, haben die Autoren folgende Methode gewählt. Die verschiedenen Blutsorten wurden — event. vor und nach künstlicher Stauung — refraktometrisch untersucht. Alsdann wurde mit Wasser gesättigter Sauerstoff durchgeleitet, bis die Kohlensäure ganz ausgetrieben war. Es ergab sich dabei folgendes: Eine geringfügige Stauung, wie sie durch Herabhängenlassen des Armes in dessen Venen hervorgerufen wird und die füglich als eine physiologische bezeichnet werden kann, steigert den refraktometrischen Wert des Venenblutes um ein geringes. Nachheriges Durchleiten von Sauerstoff hebt diese Steigerung zum Teil wieder auf. Der auf den Kohlensäuregehalt des gestauten Venenbluts entfallende Anstieg des Brechungsindex entspricht in diesem Falle etwa 0,1 Proz. Eiweiß. Auch beim capillaren und sogar beim arteriellen Blut setzte die Durchleitung von Sauerstoff den refraktometrischen Wert um fast ebensoviel herab. Bei stärkeren Stauungsgraden, wie sie z. B. durch Anlegen einer Stauungsbinde hervorgerufen werden, war der Anteil der Kohlensäure wesentlich höher, er betrug maximal 2 refraktometrische Teilstriche, d. i. etwa 0,4 Proz. Eiweiß. Die durch den Kohlensäuregehalt bedingte Erhöhung des Brechungskoeffizienten liegt also auch in extremen Fällen noch in mäßigen Grenzen.

### Stauung.

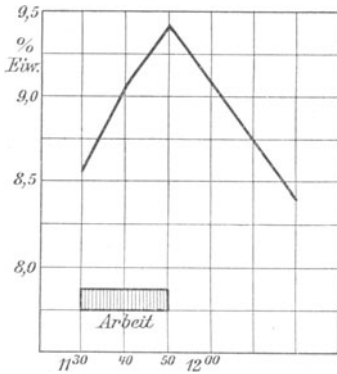
Außerdem bewirkt die Stauung offenbar noch weitere Veränderungen in der Blutzusammensetzung, die den Brechungswert weit mehr als der Kohlensäuregehalt beeinflussen. Staut man die Vene längere Zeit durch eine Gummibinde, so bekommt man außerordentliche Erhöhungen des Brechungskoeffizienten. So fand Schwenker in einem Fall nach 20 Minuten dauernder Stauung eine Steigerung von 59,03 auf 74,69 Skalenteile ( $n_D$  1,34985 bis 1,35558). In Eiweiß ausgedrückt würde das einer Differenz von mehr als 3 Proz. entsprechen. Diese enorme Erhöhung des Brechungskoeffizienten läßt sich, wie schon erwähnt, durch Sauerstoffdurchleitung nur um ein geringes herabsetzen, kann also nur zu einem kleinen Teil auf der Anwesenheit von Kohlensäure beruhen. Böhm e nimmt auf der Grundlage älterer Versuche von Cohnheim (Über venöse Stauung, Virchows Arch. 41.) an, daß bei der venösen Stauung eine eiweißarme Flüssigkeit aus den Capillaren in das Gewebe und von dort in die Lymphbahnen übertritt. Auch mit anderen Methoden (Erythrocytenzählung, spezifisches Gewicht, Trockenrückstand) ist eine Eindickung des Blutes durch länger anhaltende Stauung nachgewiesen. Es muß sich hier also um eine Filtration unter Druck handeln. Da die Gefäßwände für Eiweiß weniger durchlässig sind als für Wasser und Salze, so muß die aus den Gefäßen ausgepreßte Flüssigkeit eiweißärmer als das Blutplasma sein, so daß dieses notwendigerweise eingedickt wird. In dieser Weise (und nicht durch Anomalien der Blutgerinnung) erklären sich wohl auch die außerordentlich hohen Refraktionswerte des Aderlaßbluts, die Kreibich<sup>32)</sup> in einigen Fällen gefunden hat. So starke Veränderungen wie sie Schwenker sowie Böhm e gefunden haben, bekommt man indessen nur, wenn man ausschließlich das unter dem Einfluß der Stauung stehende Blut zur Untersuchung gewinnt. Die Autoren gingen, um diesen Zweck zu erreichen, folgendermaßen vor. Die Stauungsbinde nach Riva-Rocci wurde auf den diastolischen Arterien- druck eingestellt, so daß der Zufluß eben noch ungehemmt war. In die gestaute Vene wurde eine mit Mandrin versehene Lumbalpunktionsnadel eingeführt. Zu verschiedenen Zeiten der Stauung wurde der Mandrin herausgezogen und einige Tropfen Blut herausgelassen, nur gerade so viel als zur Untersuchung erforderlich war. In diesem unvermischten Stauungs- blute fand sich dann die erwähnte enorme Eindickung. Wenn man sich aber mit dem Auffangen der Blutproben nicht beeilt, sondern erst eine gewisse Menge abfließen läßt, so vermischt sich das aus den arteriellen Gebieten nachströmende Blut mit dem gestauten und die refraktometrischen Werte werden viel niedriger. So fand ich selbst bei der üblichen Art der Blutentnahme aus der gestauten Vene nur eine Erhöhung des refrakto- metrisch berechneten Eiweißgehalts um durchschnittlich 0,15 Proz. (beim Vergleich mit dem Capillarblut einer ungestauten Extremität). Immerhin bedeutet auch diese Erhöhung noch eine Fehlerquelle und es ergibt sich daraus, daß wir auch das in der üblichen Weise aus der gestauten Vene entnommene Blut nicht ohne weiteres mit dem Capillar- oder Arterien- blut vergleichen dürfen. Namentlich aber erhebt sich die für die klinische

Brauchbarkeit der Methode wichtige Frage, ob wir z. B. bei allgemeiner kardialer Stauung berechtigt sind, aus der Konzentration des Blutes resp. des Serums irgendwelche Schlüsse zu ziehen. Denn die Stauungen sind in pathologischen Fällen nicht in allen Gefäßgebieten die gleichen, sondern z. B. in den Beinen meist stärker als in den Armen usw. Wenn die Stauung die Blutkonzentration wesentlich verändert, so würde uns also die Entnahme an einer Stelle nichts über die Konzentration an einer anderen aussagen. Nun kommt ja allerdings eine so hochgradige Stauung, wie sie durch die langdauernde Anlegung einer auf diastolischen Arterien- druck aufgeblähten Manschette erzeugt wird, bei pathologischer Herab- setzung der Herzkraft kaum vor, sie wäre mit längerer Dauer des Lebens nicht verträglich. Aber man muß daran denken, daß auch allgemeine Stauungen geringeren Grades, wie sie bei Krankheiten häufig vor- kommen können, entsprechenden Einfluß auf die Konzentration des Venenblutes ausüben können und sicherlich auch ausüben. Hierfür ist nun eine Feststellung, die Böhme gemacht hat, von größter Wichtigkeit. Böhme hat an dem gestauten Arm Venenblut und Blut aus der Finger- beere gleichzeitig untersucht. Er fand, daß das Blut aus der Fingerbeere die Veränderungen des Venenblutes nicht oder doch nur in sehr geringem Grade mitmacht. Daraus geht hervor, daß durch den Stich in die Finger- beere, in das Ohrläppchen usw. gewonnenes Blut ganz oder vorwiegend aus dem arteriellen Teil der Capillaren stammt, resp. daß die Erhöhung des Venendruckes sich nicht bis in diese entfernten Capillargebiete zurück geltend macht. Wenn wir also in Fällen pathologischer Stauung das Blut unter allen Kautelen aus einem reichlich durchbluteten Capillargebiet entnehmen, so brauchen wir im allgemeinen keine Rücksicht zu nehmen auf die Konzentrationsveränderungen, die durch Auspressung eiweißarmer Flüssigkeit aus den unter erhöhtem Venendruck stehenden Gefäßbezirken entstehen. Daß hiervon Ausnahmen bei außergewöhnlich starker und lange bestehender Stauung denkbar sind, läßt sich jedoch nicht ableugnen. So kann man, wie Achar d und Demanche<sup>2)</sup> gezeigt haben, durch Stauung von Extremitäten, die schon vorher ödematös gewesen sind (ebenso wie durch Aufstehenlassen ödematöser Kranker) eine Bluteindickung er- zeugen, während umgekehrt die Verdrängung von Ödemen durch methodische Kompression zu einer Blutverdünnung führt. Ich werde darauf bei Besprechung pathologischer Verhältnisse noch zurückkommen.

### Muskelarbeit.

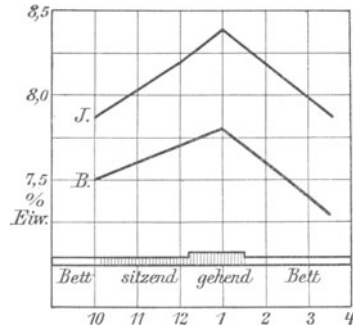
Versuche von Böhme<sup>12, 13)</sup> haben in einwandfreier Weise gezeigt, daß Muskelarbeit die Konzentration des Blutserums, gemessen mit dem Re- fraktometer, erhöht (Kurve 1 zeigt dieses Verhalten mit aller Deutlich- keit). Ähnliche Ergebnisse hatten schon frühere Untersucher mit anderen Methoden (Erythrocytenzahl, spezifisches Gewicht), wenn auch nicht in so einwandfreier Weise gehabt. Der Brechungsindex des Blutserums steigt während der Arbeit bis zu einem gewissen Maximum, bleibt auf diesem, solange die Arbeitsleitung gleich bleibt, um nach ihrem

Zurückgehen oder Aufhören wieder abzufallen. Nicht nur starke Muskelarbeit, wie sie etwa durch Drehen an einem Ergostaten hervorgerufen wird, sondern auch die Muskelleistungen, die die einfachen Bewegungen des täglichen Lebens mit sich bringen, steigern den Brechungskoeffizienten. So ist die Blutkonzentration am niedrigsten in der Bettruhe, wie das die nachstehende Kurve von Böhme veranschaulicht (Kurve 2). Nach dem Hinlegen sinkt die Konzentration und wird im allgemeinen nach etwa 20 Minuten konstant (Schwenker). Der Einfluß der Muskelarbeit ist so ausgeprägt, daß z. B. neurasthenische Personen, die nicht ruhig liegen können, nach Schwenker keine so gute Konstanz der refraktometrischen Werte aufweisen als für diesen Zweck eingübte normale Menschen. (Es ist zu erwägen, ob bei solchen Individuen neben der Muskeltätigkeit nicht auch vasomotorische Einflüsse eine Rolle spielen.) Zur Erklärung der Konzentrationszunahme des Blutserums ist der Blut-



Kurve 1 (nach Böhme).

B. 20' lange Dreharbeit am Ergostaten.



Kurve 2 (nach Böhme).

Einfluß der Ruhe, des Sitzens und Gehens bei 2 Personen 3. n. B.

druck herangezogen worden. Bei körperlicher Arbeit wächst im allgemeinen der arterielle Druck, man hat sich daher vorgestellt, daß unter dessen Einfluß eine Filtration eiweißreicher Flüssigkeit aus den Blutgefäßen in das Gewebe hinein stattfindet. Indessen ist für diese Filtration lediglich der capillare Druck maßgebend, und es ist keineswegs notwendig, daß dieser mit dem arteriellen Druck Hand in Hand geht. Ein gesteigerter arterieller Druck braucht die Filtration aus dem Blut nicht zu erhöhen, wie Tierversuche von Asher<sup>5)</sup> sowie von Böhm<sup>11)</sup> dargetan haben, die unter Mitbenutzung der refraktometrischen Methode angestellt waren.

Mir scheint eine andere Erklärung mehr Wahrscheinlichkeit für sich zu haben. Der Muskel nimmt bekanntlich bei seiner Tätigkeit Wasser auf und zwar in recht beträchtlichen Mengen. Dieses Wasser muß er notwendigerweise dem Blut entnehmen. In der Ruhe gibt er wieder Wasser an das Blut ab. Somit muß während der Muskelarbeit das Blut konzentrierter, während der Ruhe verdünnter werden. Daß auch andere Verhältnisse dabei noch mitspielen können, läßt sich kaum in Abrede stellen, wenn sie auch nicht auf so sicherer experimenteller Basis beruhen.

Die Resultate von Böhme haben eine große praktische Bedeutung. Sie lehren, daß die Blutentnahme zur refraktometrischen Untersuchung stets auch hinsichtlich der Muskeltätigkeit unter gleichen Bedingungen erfolgen muß. Am besten wird dieser Forderung genügt, wenn der Patient vor der Untersuchung sich längere Zeit in Ruhelage befunden hat. Die von mir stets betonte Notwendigkeit, das Blut morgens nüchtern zu entnehmen, schließt wenigstens im Krankenhaus diese Bedingung im allgemeinen in sich ein. Wo man nicht in der Lage ist, Zeit und Ort der Blutentnahme in dieser Weise einzurichten, insbesondere also bei ambulanter Untersuchung, sollte man mindestens darauf sehen, daß der Blutentnahme keine stärkeren Körperanstrengungen vorangegangen sind.

### Nahrungszufuhr.

Die Vorschrift, die Untersuchung des Blutserums in nüchternem Zustand vorzunehmen, beruht auf der Beobachtung von Tagesschwankungen des refraktometrischen Wertes bei dem gleichen Individuum und auf der Vorstellung, daß hieran zu einem Teil die aus der Nahrung in das Blut aufgenommenen Substanzen schuld seien. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß die Passage aus der Nahrung stammender Substanzen durch das Blut für dessen Konzentration nicht gleichgültig sein kann. Wie weitreichend jedoch dieser Einfluß ist, darüber lagen bis vor kurzem systematische Untersuchungen nicht vor.

Böhme<sup>13)</sup> hat bei einer Anzahl ruhender Patienten die Serumkonzentration während eines Tages fortlaufend bestimmt. Die bei derselben Person erhaltenen Werte stimmen ziemlich nahe überein. Gesetzmäßige Schwankungen unter dem Einfluß von Mahlzeiten ließen sich kaum erkennen. Einige Male sank nach der Hauptmahlzeit die Konzentration ein wenig, in einem Fall stieg sie auch an. Die kleineren Mahlzeiten schienen die Konzentration nicht zu beeinflussen. Ich kann diesen Ergebnissen Böhmers auf Grund eigener Erfahrungen nur beistimmen. Aus diesen Untersuchungen geht jedenfalls hervor, daß in der Ruhelage der Einfluß der Mahlzeiten auf die Serumkonzentration nicht groß ist. Daß sich ein gesetzmäßiges Verhalten der gefundenen kleineren Veränderungen nach der Hauptmahlzeit nicht ergeben hat, darf wohl auf die Verschiedenheiten der Nahrung und auf die verschiedene Geschwindigkeit und die Auslese in der Resorption bei verschiedenen Individuen bezogen werden. Der geringe Einfluß der einmaligen Nahrungszufuhr auf die Blutkonzentration kann nach zwei Richtungen seine Erklärung finden. Einmal könnte man sich vorstellen, daß die Aufnahme fester Substanzen in das Blut nur in einer dem Plasma ähnlichen Konzentration erfolgt. Ferner, und das dürfte wohl das Wichtigere sein, darf man annehmen, daß unter normalen Verhältnissen die Substanzen von dem Blut annähernd ebenso rasch weitergegeben als aufgenommen werden. Für diese letztere Annahme spricht die große Strömungsgeschwindigkeit des Blutes, die zur Folge hat, daß in eine bestimmte Blutmenge in der Zeiteinheit aus einem Körperabschnitt immer nur prozentual recht wenig aufgenommen werden kann. Das beweisen alle Untersuchungen über Vergleiche von Arterien- und Venen-

blut eines und desselben Organes, die immer nur sehr geringfügige Unterschiede in dem Gehalt einer aus dem Gewebe stammenden Substanz nachweisen konnten. Vielleicht wirken auch die beiden besprochenen Möglichkeiten zusammen, um die relative Unabhängigkeit der Blutkonzentration von der Nahrungszufuhr und damit die verhältnismäßig große Konstanz der Blutmischung überhaupt zu erklären.

Von der Ansicht ausgehend, daß das Serumeiweiß in letzter Linie aus der Nahrung stammt, hat man insbesondere noch untersucht, ob die Zufuhr großer Eiweißmengen sich in der Serumkonzentration wieder spiegelt. Böhme hat bei 3 Patienten 50 g Roborat, die mit ein wenig Milch und Mehl zu einem Brei verarbeitet waren, und 40 bis 100 g Fleisch mit nur ganz wenig Flüssigkeit als Mittagsmahlzeit gegeben und vor und nachher den Brechungsindex des Blutserums in kurzen Zeitabständen untersucht. Seine Protokolle gebe ich nachstehend wieder.

Tabelle X (nach Böhme).

## Versuch 21.

Frau K., Asthenie, dauernde Bettruhe; Einfluß eiweißreicher Nahrung.

Zeit	Brechungsindex	Eiweiß, Proz.	Bemerkungen
9 <sup>15</sup>	1,349 54	7,89	50 g Roborat + 40 g Fleisch
12 <sup>00</sup>	1,349 56	7,90	
12 <sup>15</sup>	—	—	
2 <sup>10</sup>	1,349 88	8,08	
3 <sup>30</sup>	1,348 55	7,31	
5 <sup>30</sup>	1,348 51	7,29	
9 <sup>00</sup>	1,348 47	7,27	

## Versuch 22 und 23.

J., abgelaufene Polyarthrit. Dauernd zu Bett.

O., abgelaufene Polyarthrit. Dauernd zu Bett.

Einfluß eiweißreicher Mahlzeit.

Zeit	J.		O.		Bemerkungen
	Brechungsindex	Eiweiß Proz.	Brechungsindex	Eiweiß Proz.	
12	1,351 04	8,76	1,351 25	8,88	12 <sup>10</sup> 50 g Roborat + 100 g Fleisch
2	1,350 29	8,32	1,351 10	8,80	
5	1,350 11	8,21	1,351 25	8,88	

Wie man sieht, erfolgte im ersten Versuch, etwa 1 Stunde nach der Nahrungszufuhr, eine kaum nennenswerte Konzentrationszunahme (0,2 Proz. Eiweiß), der nach einer weiteren Stunde eine viel erheblichere Abnahme (0,8 Proz.) folgte. Im Versuch 2 trat 2 Stunden nach der Nahrungszufuhr ebenfalls eine Abnahme um etwa 0,4 Proz. ein und im Versuch 3 blieb die Serumkonzentration ganz unbeeinflusst. Wie schon oben bemerkt, hat es keine Schwierigkeit, diese Divergenzen auf individuelle Verschiedenheiten zurückzuführen. Wenn wir der Nahrung auch keine Flüssigkeit zusetzen, so wissen wir doch nicht, wieviel Flüssigkeit während

des Verdauungs- und Resorptionsprozesses aus anderen Geweben dem Blut zugeführt oder infolge der Abscheidung von Verdauungssäften dem Blut entzogen wird.

Über längere Zeiträume hinaus hat Chajes den Einfluß starker Eiweißzufuhr auf die Blutkonzentration untersucht. Er hat einer Reihe von Patienten, die an den verschiedensten Affektionen litten, täglich vor dem Mittagessen ca. 40 bis 45 g Sanatogen (bestehend aus 95 Proz. Casein und 5 Proz. glycerinphosphorsaurem Natron) verabfolgt und kurz vor der Mittagsmahlzeit alltäglich das Blutserum untersucht. Er fand dabei in einem Teil der Fälle eine Erhöhung des Brechungskoeffizienten im Laufe der Sanatogendarreichung, während sie in anderen Fällen allerdings ausblieb. Ich lasse eine seiner Tabellen folgen, wobei ich die Umrechnung in Eiweißprozente nach meiner Tabelle zufüge.

Tabelle XI (nach Chajes).

Phthisis pulmonum.

Datum	$n_D$ bei 17°	Eiweiß Proz.	Datum	$n_D$ bei 17°	Eiweiß Proz.
20. VII.	1,3469	6,4	6. VIII.	<b>1,3511</b>	<b>8,9</b>
21. "	1,3502	8,4	9. "	<b>1,3478</b>	<b>6,9</b>
22. "	1,3471	6,5	11. "	<b>1,3479</b>	<b>7,0</b>
26. "	1,3471	6,5	13. "	<b>1,3480</b>	<b>7,0</b>
28. "	1,3470	6,5	16. "	<b>1,3478</b>	<b>6,9</b>
29. "	1,3471	6,5	18. "	<b>1,3482</b>	<b>7,2</b>
1. VIII.	<b>1,3472</b>	<b>6,6</b>	20. "	1,3476	6,8
2. "	<b>1,3475</b>	<b>6,8</b>	21. "	1,3474	6,7
3. "	<b>1,3479</b>	<b>7,0</b>	22. "	1,3475	6,8
4. "	<b>1,3479</b>	<b>7,0</b>	23. "	<b>1,3479</b>	<b>7,0</b>
5. "	<b>1,3478</b>	<b>6,9</b>	24. "	<b>1,3481</b>	<b>7,1</b>

Die Untersuchungen während der Perioden der Sanatogendarreichung sind fett gedruckt.

Nach unseren heutigen Vorstellungen geht der Verwertung des Eiweiß im Organismus ein tiefgreifender Abbau voraus. Wir können also die aus der Tabelle ersichtliche Eiweißvermehrung des Blutserums nicht ohne weiteres auf Rechnung des resorbierten Sanatogens setzen. Wir wissen sogar durch die Untersuchungen von Castaigne und Chiray<sup>17)</sup>, daß artfremdes Eiweiß, wenn es wirklich in die Blutbahn hineingelangt, z. B. durch intravenöse Injektion, eine Herabsetzung der Serumrefraktion herbeiführt, wahrscheinlich weil es einen Zerfall von Organeiweiß veranlaßt. Auch muß gegen obige Versuchsreihe der Einwand gemacht werden, daß wir daraus beim Fehlen anderer wichtiger Kontrollbestimmungen nicht schließen können, ob eine prozentuale Eiweißvermehrung des Blutserums auf einen wirklichen Eiweißansatz oder etwa auf eine Eindickung infolge Wasserverlustes zu beziehen ist (ich werde auf diesen Punkt später genauer zu sprechen kommen). Immerhin kann aus den Untersuchungen von Chajes geschlossen werden, daß es durch eine kräftige Ernährung zuweilen gelingt, einen herabgesetzten Serumeiweißgehalt zu erhöhen.



Bei Tieren kann man die Nahrungszufuhr in viel extremerer Weise ändern und ihren Einfluß auf die Refraktion des Blutserums daher leichter studieren als beim Menschen. Schöneich<sup>58)</sup> hat das an Kaninchen getan, indem er in längeren Versuchsperioden quantitativ und qualitativ verschiedenes Futter darreichte. Es zeigte sich, daß bei starker Unterernährung anfangs eine Erhöhung der Refraktion eintrat infolge des entstandenen Wasserverlusts, daß diese Bluteindickung jedoch später infolge Zerfalls von Organeiweiß wieder ausgeglichen wurde. Auch bei längerem Dursten, bei Unterernährung mit wasserarmem Futter sowie bei Durchfällen erfolgte eine Wasserverarmung des Bluts, kenntlich an dem Ansteigen des refraktometrischen Titers.

Wenn sich diese Versuche auch nicht ohne weiteres auf menschliche Ernährungsverhältnisse übertragen lassen, so zeigen sie doch, daß bei der Beurteilung refraktometrischer Untersuchungsergebnisse eingreifende Änderungen der Kostform mindestens mitberücksichtigt werden müssen. Es wird darüber später bei Besprechung von Stoffwechselkrankheiten des Menschen noch zu reden sein.

### Flüssigkeitszufuhr.

Noch mehr als von der Aufnahme kalorienreicher Kost ist von der Zufuhr größerer Mengen Flüssigkeit a priori ein Einfluß auf die Blutkonzentration zu erwarten. Strauß<sup>61)</sup> berichtet über 5 Untersuchungen an Gesunden, in denen nach Zufuhr von 1 Liter Wasser die Blutkonzentration 2 mal um 3 Einheiten der 4. Dezimale des Brechungsindex und je 1 mal um 5 bzw. 7 bzw. 11 Einheiten sank. Das entspricht einer Veränderung des Eiweißgehalts von 0,2 Proz. bis maximal 0,6 Proz. Auch Strauß betrachtet ein Absinken der Serumkonzentration nach Flüssigkeitszufuhr um mehr als diesen letztgenannten Wert als seltene Ausnahme. Engel und Scharl<sup>22a)</sup> haben an 5 Patienten, bei denen keine Störungen der Wasserbilanz vorhanden waren, ähnliche Versuche angestellt. Sie ließen 900 bis 1500 ccm Salzwasser oder gewöhnliches Brunnenwasser trinken und bestimmten außer der Refraktion des Blutserums Menge und Gefrierpunkt des Harns. Ich lasse zwei ihrer Versuche folgen, in denen ich die Berechnung des Eiweißgehalts nach meiner Tabelle beigefügt habe (s. S. 570).

In diesen (wie in den übrigen) Versuchen von Engel und Scharl sind die Veränderungen der Serumkonzentration, die der Wasseraufnahme folgen, nicht sehr bedeutend und keineswegs gleich gerichtet. Bald trat nach der Wasserzufuhr eine geringe Verdünnung des Blutserums auf, bald eine Eindickung oder es folgte der Verdünnung eine Eindickung und umgekehrt. Auch ließen sich regelmäßige Beziehungen dieser Verhältnisse zu Menge und Konzentration des Urins nicht nachweisen.

Tabelle XII (nach Engel u. Scharl).

## IV. Versuch.

Tabes dorsalis. 3 Flaschen Salvator. Wasseraufnahme 9<sup>30</sup> bis 9<sup>50</sup> Uhr.

Uhr	Harnmenge	$\Delta$ des Harns	Refraktions- koeffizient des Blutserums	Eiweißprocente
9 <sup>30</sup>	50	1,61	1,3487 1,3488	7,5
10 <sup>00</sup>	25	1,56	—	—
10 <sup>15</sup>	25	1,39	1,3485 1,3487	7,4
10 <sup>40</sup>	50	0,29	1,3489 1,3489	7,6
10 <sup>55</sup>	130	0,29	1,3495 1,3497	8,0
11 <sup>20</sup>	160	0,24	1,3489 1,3490	7,6
11 <sup>40</sup>	50	0,62	1,3488 1,3489	7,5
12 <sup>05</sup>	40	1,21	1,3484 1,3484	7,3
12 <sup>35</sup>	25	1,17	1,3482 1,3484	7,2
1 <sup>15</sup>	40	1,32	—	—

## V. Versuch.

Tabes dorsalis. 900 ccm Brunnenwasser. Wasseraufnahme 9<sup>15</sup> bis 9<sup>25</sup> Uhr.

Uhr	Harnmenge	$\Delta$ des Harns	Refraktions- koeffizient des Blutserums	Eiweißprocente
9 <sup>15</sup>	—	1,69	1,3508	8,7
9 <sup>35</sup>	—	—	1,3507 1,3508	8,6
9 <sup>55</sup>	35	1,02	1,3506 1,3508	8,6
10 <sup>15</sup>	75	0,36	1,3504 1,3505	8,5
10 <sup>35</sup>	105	0,25	1,3499 1,3500	8,2
10 <sup>55</sup>	200	0,18	1,3503 1,3504	8,4
11 <sup>15</sup>	25	0,56	1,3500	8,2
11 <sup>35</sup>	25	0,96	1,3500 1,3501	8,2

Ich habe ebenfalls vor längerer Zeit (1908) an normalen Individuen einige Versuche nach dieser Richtung unternommen, von denen ich nachstehend ein Beispiel wiedergebe:

Tabelle XIII.

Gesunder 30 jähriger Mann.

10 Uhr	20	vormittags	8,3	Proz.	
10	„ 25	„			1 Liter Brunnenwasser
10	„ 35	„	8,3	„	
10	„ 50	„	8,3	„	
11	„ 15	„	8,3	„	

Weitere Versuche an gesunden Menschen verliefen analog, d. h. nach dem Wassertrinken zeigten sich entweder gar keine Veränderungen des Blutserums oder diese waren ganz geringfügig und zeigten keine konstante Richtung. Ich habe auch Versuche mit Darreichung von Milch sowie von größeren Mengen physiologischer Kochsalzlösung gemacht, ohne daß sich eine wesentliche Veränderung der Blutkonzentration erweisen ließ.

Aus allen diesen Versuchen ist ersichtlich, daß beim normalen Menschen auch größere Flüssigkeitsmengen die Konzentration des Blutserums nicht wesentlich verändern und es muß wohl angenommen werden, daß die Flüssigkeit etwa in der gleichen Proportion aus dem Blute wieder verschwindet, wie sie in dasselbe hineingelangt. Für die geringen und unregelmäßigen Schwankungen, die öfters zur Beobachtung gelangen, sind so zahlreiche Erklärungsmöglichkeiten vorhanden, daß es nach dem bisher vorliegenden Material müßig ist in eine Diskussion darüber einzutreten.

Nun wäre es ja denkbar, daß sich kranke Individuen anders und zwar regelmäßiger verhalten. Insbesondere solche, bei denen die Flüssigkeitsabfuhr durch die Nieren behindert ist.

Engel und Scharl haben Versuche mit Wasserzufuhr an 3 Herzkranken und einem Herz- und Nierenkranken gemacht. Auch hier waren die Unterschiede nicht größer und nicht einheitlicher als beim Normalen. Es kamen — ziemlich unabhängig von der Urinsekretion — sowohl geringe Verdünnungen wie Eindickungen zur Beobachtung.

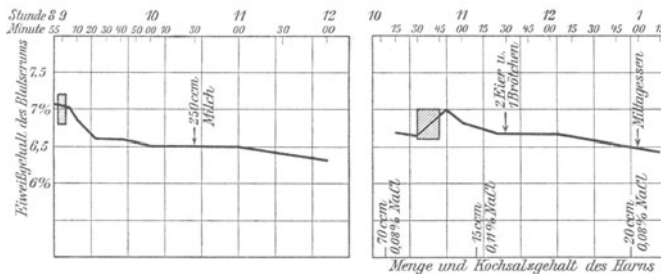
Ich habe vor einigen Jahren (1908) an einer Reihe von Nierenkranken ähnliche Versuche gemacht, von denen ich nachstehend einige in Kurvenform wiedergebe. Die Zufuhr von 1 Liter Wasser ist in die Kurven in Form eines Quadrats eingezeichnet, dessen Breite je nach der Zeit variiert, die der Kranke zum Trinken nötig hatte. In einem Teil der Fälle wurde auch Menge und Kochsalzgehalt des Urins während der Versuchsdauer bestimmt und in entsprechender Weise in die Kurven eingetragen. Die Untersuchungen wurden in Bettlage gemacht (Kurve 3, 4, 5, 6, 7, S. 572.)

In diesen Kurven ist einmal eine Verdünnung, einmal eine Eindickung und dreimal eine annähernde Konstanz der Serumkonzentration nach der Wasseraufnahme zu erkennen. Die größten Differenzen nach der einen oder anderen Richtung betragen 0.5 Proz. Eiweiß und betreffen die beiden Fälle von akuter resp. chron. Nephritis. Die 3 Fälle von Schrumpfnieren zeigten die geringere oder fehlende Beeinflussbarkeit durch das Wasser-

trinken. Ob dieses unterschiedliche Verhalten aber ein regelmäßiges ist, muß bei der geringen Zahl der Untersuchungen und bei der Geringfügigkeit der refraktometrischen Ausschläge überhaupt bezweifelt werden.

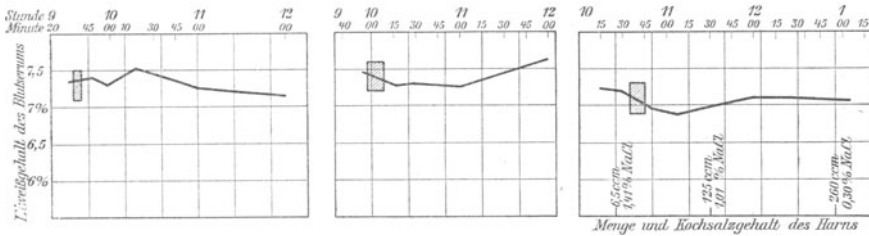
Markus<sup>35)</sup> hat bei einem Fall von chronisch-parenchymatöser Nephritis in längeren Perioden größere Mengen von destilliertem Wasser oder Mineralwasser verabreicht. Die Veränderungen der Refraktion des Blutserums waren geringe und lagen nach der Richtung einer Serumeindickung während der Trinkzeiten.

Bence<sup>8)</sup> hat an Tieren Versuche mit Wasserzufuhr per Schlundsonde angestellt, speziell zur Erklärung der Entstehung des Hydrops. Er bestimmte Körpergewicht, Blutkörperchenzahl und Refraktion des Blutserums und zwar an Kaninchen nach Nierenexstirpation und nach Uran-



Kurve 3.  
G. Leichte chronische Nephritis  
ohne Ödeme.

Kurve 4.  
T. Nephritis acuta ohne  
Ödeme zur Zeit von Oligurie.



Kurve 5.  
A. Granularatrophie.

Kurve 6.  
H. Sekundäre Schrumpfnier-  
e.

Kurve 7.  
M. Nephritis chron. m.  
Übergang in Schrumpfnier-  
e.

vergiftung mit und ohne Wasserzufuhr. Es zeigte sich, daß zur Zeit der völligen Nierenausschaltung (also bei Urantieren erst nach dem Auftreten der Anurie) ein Sinken des Refraktionswerts zustande kam, also eine Verdünnung des Blutserums eintrat. Diese Verdünnung zeigte sich auch ohne Wasserzufuhr von außen und wurde durch eine solche nur verstärkt, ohne prinzipielle Unterschiede zu zeigen. Bence führt daher diese Verdünnung auf einen von den Geweben nach der Blutbahn gerichteten Flüssigkeitsstrom zurück. Er nimmt an, daß die Entstehung der nephritischen Ödeme nicht auf einer erhöhten Gefäßdurchlässigkeit beruhe, sondern auf einer veränderten Verteilung des Wassers zwischen Geweben einerseits und Blut und Gewebsspalten (serösen Höhlen) andererseits.

Engel<sup>22)</sup> sowie Engel und Ország<sup>23)</sup>, die den Refraktionswert des Blutserums mit demjenigen von Ex- und Transsudaten sowie von Vesicatorbläschen verglichen, haben aus ihren Untersuchungen ebenfalls eine erhöhte Eiweißdurchlässigkeit der Gefäße bei Nierenkranken nicht folgern können. Dagegen hat Georgopoulos<sup>26)</sup> bei uranephritischen Kaninchen mit dem Fortschreiten des pathologischen Prozesses eine Abnahme des Refraktionswerts im Blutserum und eine Zunahme in den Transsudaten gefunden und schließt daraus auf eine erhöhte Eiweißdurchlässigkeit der Gefäße. Diese Frage ist also noch nicht völlig geklärt und es erscheint zweifelhaft, ob die Annahme von Bence als Entstehungsursache der nephritischen Ödeme wirklich ausreicht. Jedenfalls aber geht aus den Untersuchungen von Bence, im Einklang mit den oben zitierten Versuchen anderer Autoren, hervor, daß zugeführtes reines Wasser auch bei bestehender Niereninsuffizienz nicht ohne weiteres in der Blutbahn retiniert wird, sondern — mindestens teilweise — erst auf Umwegen wieder in diese zurückgelangt.

Vorderhand also muß gesagt werden, daß auch bei Störungen der Wasserbilanz größere Flüssigkeitszufuhr per os keine beträchtlichen und regelmäßigen Konzentrationsveränderungen des Blutserums hervorruft, und daß selbst bei völliger Niereninsuffizienz die Zufuhr reinen Wassers im Vergleich zu derjenigen anderer Substanzen (Kochsalz) von sekundärer Bedeutung ist.

### Kochsalzzufuhr.

Wir wissen, daß das Kochsalzgleichgewicht beim normalen Menschen auch unter gleichmäßigen Ernährungsbedingungen kein absolutes ist, sondern daß sich geringe Retentionen und entsprechende Mehrausscheidungen in stetem Wechsel ablösen. Nur bei Übersicht über längere Zeitabschnitte und bei nicht zu großer Zufuhr finden wir alles eingeführte Chlor in den Sekreten wieder, während fortgesetzte Darreichung großer Kochsalzmengen zu einer geringen Aufspeicherung führt. Wird nur einen Tag lang eine große Kochsalzgabe gereicht, so wird sie nicht sofort vollständig eliminiert, sondern die Ausscheidung zieht sich über 48 Stunden hin (vgl. z. B. den schönen Selbstversuch von Tuteur: Über Kochsalzstoffwechsel und Kochsalzwirkung beim gesunden Menschen. Zeitschr. f. Biologie 1910).

Im Einklang damit stehen die Ergebnisse der refraktometrischen Blutuntersuchung nach Kochsalzdarreichung.

Benczúr<sup>9)</sup> hat bei Menschen, deren Wasser- und Salzstoffwechsel als normal angesehen werden konnte, derartige Versuche gemacht. Er verabreichte teils auf nüchternen Magen, teils  $1\frac{1}{2}$  Stunden nach dem Frühstück 12 g Kochsalz mit möglichst wenig Wasser und machte vorher sowie in den nächsten Stunden fortlaufende refraktometrische Blutuntersuchungen. Ich gebe zwei seiner Versuche nachstehend wieder, indem ich die Mittelwerte von je 2 parallel untersuchten Blutproben extrahiere und die Umrechnung in Eiweißprozente beifüge.

Die Mehrzahl der Versuche von Benczúr verlief analog den beiden hier angeführten Typen. D. h. bei Darreichung von Kochsalz auf nüch-

Tabelle XIV (nach Benczúr).

II. Versuch. Aneurysma aortae. Bekam um 8 Uhr nüchtern 12 g NaCl, trank während des Versuchs nicht.			VIII. Versuch. Emphysema pulmonum. Bekam um 8 Uhr 1½ Stunde nach dem Frühstück 12 g NaCl, trank während des Versuchs nicht.		
Zeit	Blutserum		Zeit	Blutserum	
	$n_D$	Eiweißgehalt in %		$n_D$	Eiweißgehalt in %
8 <sup>00</sup>	1,3500	8,2	8 <sup>00</sup>	1,3513	9,0
8 <sup>20</sup>	1,3504	8,5	8 <sup>20</sup>	1,3503	8,4
8 <sup>40</sup>	1,3504	8,5	8 <sup>40</sup>	1,3499	8,2
9 <sup>00</sup>	1,3492	7,8	9 <sup>00</sup>	1,3494	7,9
9 <sup>30</sup>	1,3495	7,9	9 <sup>30</sup>	1,3494	7,9
11 <sup>00</sup>	1,3496	8,0	11 <sup>00</sup>	1,3497	8,1
12 <sup>00</sup>	1,3496	8,0	12 <sup>00</sup>	1,3500	8,2
1 <sup>00</sup>	1,3497	8,1	1 <sup>00</sup>	1,3508	8,7

ternen Magen pflegte zunächst eine mäßige Bluteindickung zu erfolgen, die schon am Ende der ersten Stunde einer stärkeren Verdünnung Platz machte. 5 Stunden nach der Kochsalzdarreichung war im allgemeinen die anfängliche Blutkonzentration wieder erreicht. Wurde das Kochsalz 1½ Stunden nach dem Frühstück gegeben, so blieb meist die anfängliche Bluteindickung aus und es erfolgte gleich die Verdünnung. Dieses typische Verhalten änderte sich nicht, wenn während der Versuchsdauer größere Mengen Wasser getrunken wurden. Die Erklärung, die Benczúr diesen Versuchsergebnissen gegeben hat, ist durchaus einleuchtend. Bei leerem Magen werden zur Verdünnung des zugeführten Salzes größere Mengen dünnen Magensafts sezerniert, dem Blut also zunächst Wasser entzogen. Im weiteren Verlauf wird die im Verdauungskanal befindliche, wohl noch immer hypertonsche Lösung resorbiert und nun muß wieder umgekehrt Wasser aus anderen Geweben in das Blut gelangen, um dessen osmotischen Druck auf dem normalen Niveau zu halten. Bei vollem Magen dagegen wird der Mageninhalt zur Lösung des Kochsalzes benutzt, es braucht also dem Blut nicht erst Wasser entnommen werden; es bleibt daher die anfängliche Bluteindickung aus.

Daß dieses Schema des Verhaltens der Blutkonzentration nach einmaligen großen Kochsalzgaben nicht nur für den normalen Menschen gilt, sondern sogar bei Störungen der Wasserbilanz angetroffen werden kann, scheint uns aus dem Versuch Nr. IV in der Arbeit von Benczúr hervorzugehen.

Benczúr führt diesen Fall zwar mit als Normalversuch auf; ich glaube jedoch nach dem, was wir heute wissen, aus der außerordentlich starken Blutverdünnung, die hier vorlag, auf eine bereits vor dem Versuchsbeginn vorhandene beträchtliche Wasserretention bei dem herzkranken Individuum schließen zu dürfen. Man sieht, daß trotzdem der Verlauf ganz dem der übrigen Versuche entspricht.

An Tieren hat Brandenstein<sup>15)</sup> den schädigenden Einfluß des Kochsalzes auf die Nieren untersucht und gleichzeitig refraktometrische Blut-

Tabelle XV.

## IV. Versuch von Benzúr.

Insuff. valv. bicusp. Bekam um 8 Uhr nüchtern 12 g NaCl.

Zeit	Blutserum	
	$n_D$	Eiweißgehalt in %
8 <sup>00</sup>	1,3451	5,4
8 <sup>20</sup>	1,3453	5,5
8 <sup>40</sup>	1,3449	5,2
9 <sup>00</sup>	1,3445	5,0
9 <sup>30</sup>	1,3441	4,8
11 <sup>00</sup>	1,3440	4,7
12 <sup>00</sup>	1,3444	4,9
1 <sup>00</sup>	1,3452	5,4

untersuchungen angestellt. Er injizierte Kaninchen — z. T. nach vorausgegangener einseitiger Nephrektomie — eine Reihe von Tagen hindurch je 100 ccm einer 1 proz. Kochsalzlösung subcutan. Mit dem Auftreten von anatomisch nachweisbaren Nierenschädigungen und dem Entstehen von Hydropsien ging eine erhebliche Herabsetzung des refraktometrischen Titors, also eine Blutverdünnung einher, während gleichzeitig der osmotische Druck des Blutes meist anstieg. Ähnliche Resultate hatten analoge Versuche, die Brandenstein und Chajes<sup>16)</sup> an doppelseitig nephrektomierten Kaninchen ausführten. Nach mehrmaliger subcutaner Zufuhr von 100 ccm 1 proz. Kochsalzlösung sank der Refraktionswert des Blutes erheblich, der prozentuale Kochsalzgehalt von Leber und Blut stieg nur wenig, während der Gehalt von Reststickstoff im Blut und der osmotische Druck deutlich anstiegen. Es war also offenbar mit dem Kochsalz eine entsprechende Wassermenge in den Geweben und im Blut zurückgehalten worden, so daß dessen Eiweißgehalt herabgesetzt wurde, während gleichzeitig durch Aufstapelung von Zerfallprodukten der osmotische Druck vermehrt wurde. In den Versuchen der Verfasser, in denen den nephrektomierten Kaninchen statt der Kochsalzlösung nur destilliertes Wasser injiziert wurde, war die refraktometrisch nachweisbare Blutverdünnung und der entstandene Gewebshydrops durchschnittlich weniger ausgeprägt. Offenbar konnte sich der Körper des Kaninchens des zugeführten reinen Wassers z. T. noch durch Haut und Lungen entledigen, während in den Kochsalzversuchen alles verfügbare Wasser zur Verdünnung des Salzes retiniert wurde.

Die Versuche an Mensch und Tier ergeben also übereinstimmend, daß die Zufuhr größerer Kochsalzmengen stets zu einer Wasseransammlung im Blut führt. Normalerweise verschwindet diese Blutverdünnung bald wieder und auch bei Störungen der Wasserbilanz braucht sie nicht längere Zeit anzuhalten. Erst wenn die Ausscheidungsfähigkeit der Nieren für Kochsalz ganz oder fast ganz aufgehoben ist, wird die Hydrämie eine dauernde und nimmt hohe Grade an entsprechend dem Auftreten von Gewebsoedemen (vgl. dazu auch bei Nierenkrankheiten). Die Wasserzufuhr spielt hierbei nur eine untergeordnete Rolle.

### Schwitzprozeduren, Temperaturveränderungen.

Nach Schwitzprozeduren hat man bereits mit verschiedenen Methoden eine Eindickung des Blutes nachweisen können. Strauß und Chajes<sup>63)</sup> haben auf refraktometrischem Wege Untersuchungen darüber an 4 Personen angestellt. Die Versuchspersonen lagen  $\frac{1}{2}$  Stunde im Heißluftbad und noch eine weitere Stunde in Packung. Die Resultate von Strauß und Chajes sind unter Umrechnung ihrer Werte in Eiweißprocente in nachfolgender Tabelle zusammengestellt.

Tabelle XVI (nach Strauß und Chajes).

Oz. (Ischias)	$n_D$	Eiweiß %/o	Pr. Polyarthrit. chronica	$n_D$	Eiweiß %/o
Vor Beginn	1,3509	8,8	Vor Beginn	1,3518	9,3
Zeit nach { 20 Min.	1,3512	8,9	Zeit nach { 20 Min.	1,3519	9,4
Beginn { 55 Min.	1,3513	9,0	Beginn { 50 Min.	1,3520	9,4
1 St. 40 Min.	1,3514	9,1	1 St. 45 Min.	1,3522	9,5
O. (Ischias)					
Vor Beginn	1,3508	8,7	Vor Beginn	1,3500	8,2
Zeit nach { 45 Min.	1,3510	8,8	Zeit nach { 35 Min.	1,3500	8,2
Beginn { 1 St. 15 Min.	1,3510	8,8	Beginn { 1 St. 5 Min.	1,3505	8,5

Ich habe ebenfalls einige Versuche nach dieser Richtung angestellt. Die Kranken lagen zu Bett und wurden 1 Stunde mit Hilfe eines elektrischen Kastens, der den Rumpf und die Extremitäten einschloß, in Schweiß gebracht.

Tabelle XVII.

1. M. kräftiger Mann mit normalem Organbefund. Muskelrheumatismus. Während der Schwitzprozedur keine Flüssigkeitsdarreichung.

Eiweißgehalt des Blutserums.

9 Uhr 5	7,7 Proz.	} Von 9 Uhr 10 bis 10 Uhr 10 Glühlichtbad.
10 „ 15	7,9 „	
11 „ 15	7,7 „	

2. E. Myodegeneratio cordis mit Ödemen. Während des Schwitzens keine Flüssigkeitszufuhr.

Eiweißgehalt des Blutserums.

8 Uhr —	6,4 Proz.	} Von 8 Uhr 20 bis 9 Uhr 20 Glühlichtbad.
9 „ 30	6,5 „	

3. K. Pleuritis exsudativa. Während des Schwitzens 500 ccm Milch, 30 ccm Wasser, 25 g Brötchen.

Eiweißgehalt des Blutserums.

9 Uhr —	7,1 Proz.	} Von 10 bis 11 Uhr Glühlichtbad.
10 „ —	7,0 „	
11 „ 10	6,7 „	

Wenn man die Versuche von Strauß und Chajes, sowie meine Versuche 1 und 2 betrachtet, so geht daraus übereinstimmend hervor, daß



während der Schwitzprozeduren eine Eindickung des Bluteserums stattfindet. Diese Eindickung ist aber eine recht geringe, maximal 0,3 Proz. Eiweiß entsprechend und kann, wie mein Versuch 3 zeigt, durch gleichzeitige Flüssigkeitszufuhr hintangehalten oder gar in eine gringe Serumverdünnung umgewandelt werden. Bedenkt man, welche enormen Mengen Flüssigkeit dem Körper durch eine einstündige Schwitzprozedur entzogen werden können, 1 Liter und mehr, so muß der geringe Grad der Bluteindickung wundernehmen. Zwar ist es einleuchtend, daß an dem Wasserverlust beim Schwitzen nicht nur das Blut, sondern sämtliche Körpergewebe teilnehmen. Aber wenn wir den prozentualen Wasserverlust des Blutes, den die obenstehenden Versuche anzeigen, quantitativ auf das gesamte Körpergewicht umrechnen, so bekommen wir eine Zahl, die bei weitem nicht dem wirklichen gesamten Wasserverlust während des Schwitzens entspricht. Es kann sich also nicht nur darum handeln, daß die übrigen Körpergewebe etwa in gleichem Grade wie das Blut Wasser verlieren, sondern es muß während des Schwitzens ein aus den Geweben nach der Blutbahn gerichteter Flüssigkeitsstrom vorhanden sein, welcher die Wasserabgabe des Blutes an Haut und Lungen nahezu ersetzt, während er den übrigen Geweben erhebliche Wassermengen entzieht. In diesem Sinne läßt sich auch das Ergebnis meines Versuchs 3 deuten, daß die Flüssigkeitszufuhr von nur  $\frac{1}{2}$  Liter zu einer geringen Verdünnung des Blutes geführt hat, eine Flüssigkeitsmenge, die wir nicht als ausreichend betrachten können, um den ganzen Wasserverlust während der Schwitzprozedur zu decken. Nach dieser Richtung, die therapeutisch von großer Wichtigkeit ist, müßten allerdings zahlreichere Versuche angestellt werden.

Die Tatsache, daß die durch starke Schwitzprozeduren hervorgerufene Bluteindickung im allgemeinen keinen beträchtlichen Grad erreicht, erfährt noch eine besondere Illustration durch Überhitzungsversuche, die Sandelowsky<sup>57)</sup> angestellt hat. Er hat bei Kaninchen durch Unterbringung im Wärmeschrank, durch Wärmestich, sowie auf anderem Wege eine Hyperthermie erzeugt. Er hat dabei mit Hilfe refraktometrischer Untersuchungen fast regelmäßig eine Verdünnung des Bluteserums nachgewiesen, die nach Wiederherstellung der normalen Temperatur zurückging. Ich gebe nachstehend 2 seiner Versuche wieder:

Tabelle XVIII (nach Sandelowsky).

1. Wärmeschrankversuch. 17. Juni 1909. Gesundes Kaninchen, 1700 g schwer.

Zeit	Temp. in Grad	Serumeiweiß Proz.
4 <sup>30</sup> p. m.	37,1	5,29
Kaninchen wird in den Wärmeschrank getan.		
5 <sup>00</sup>	38,2	5,00
5 <sup>25</sup>	39,2	4,88
5 <sup>45</sup>	40,9	4,82
6 <sup>10</sup>	42,0	4,54

Kaninchen wird herausgenommen.

18. Juni 8 <sup>00</sup>	37,3	5,30
--------------------------	------	------

2. Wärmestichversuch. 2. September 1909. Gesundes Kaninchen, ca. 2 kg schwer.

Zeit	Temp. in Grad	Serumeiweiß Proz.
12 <sup>10</sup> p. m.	39,3	7,58
12 <sup>45</sup> Wärmestich	nach Aronsohn und Sachs.	
2 <sup>20</sup>	40,0	6,64
4 <sup>25</sup>	40,2	6,41
6 <sup>00</sup>	40,1	6,49
4. Sept 8 <sup>00</sup> a. m.	38,9	7,63

Da wesentliche Organveränderungen bei einfacher Hyperthermie bisher nicht nachgewiesen sind, kann man die Verdünnung des Blutserums in diesem Fall nicht etwa auf einen absoluten Eiweißverlust zurückführen. Es kann sich wohl nur um eine Verdünnung des Bluts durch Vermehrung seines Wassergehalts handeln. Diese Blutverwässerung wird man also kaum anders erklären können als durch einen von den Geweben in die Blutgefäße gerichteten Flüssigkeitsstrom. Es ist sehr wohl denkbar, daß dieser Flüssigkeitsstrom eine Reaktion auf die Tätigkeit der Schweißdrüsen (und der Lungen) darstellt und die erhöhte Wasserabgabe durch diese ermöglicht. Ob dieser Flüssigkeitsaustausch in der gleichen Stärke wie beim Kaninchen auch beim Menschen eintritt, steht wohl noch dahin. Es stützen aber diese Versuchsergebnisse die Annahme, die ich oben zur Erklärung der Geringgradigkeit der Bluteindickung beim schwitzenden Menschen gemacht habe, daß an dem Wasserverlust nicht nur das Blut, sondern in erhöhtem Maße die übrigen Gewebe beteiligt sind.

Als Tatsache sei noch mitgeteilt, daß Böhme bei einem gesunden Menschen die Serumkonzentration in den Wintermonaten konstant zwischen 7,9 und 8,2 Proz. Eiweiß, in den Sommermonaten dagegen zwischen 7,4 und 7,7 Proz. gefunden hat. Ob dieser Befund ein regelmässiger ist, wäre noch durch größere Versuchsreihen darzutun.

### **Aderlaß und ähnliche Eingriffe. Menstruation.**

Einige eigene Versuche über die Beeinflussung der Serumkonzentration durch den Aderlaß sowie die intravenöse Infusion mögen ebenfalls an dieser Stelle Platz finden (Kurve 8, 9, 10, 11).

Aus den Kurven ersieht man, daß der einfache Aderlaß eine erhebliche Blutverdünnung zur Folge hat. Sie betrug bei Entnahme von 150 bis 300 ccm Blut 0,8 bis 1,1 Proz. Eiweiß. Auch in Kurve 11, wo nach der Entnahme von 400 ccm Blut 700 ccm physiologische Kochsalzlösung intravenös infundiert wurden, war sie nicht wesentlich größer (1,2 Proz.). Die Blutverdünnung nach einfachem Aderlaß steht nicht in geradem Verhältnis zur Menge der entnommenen Flüssigkeit. So ist z. B. in obiger Kurve 9 eine halbe Stunde nach Entnahme von 300 ccm Blut die Serumkonzentration von 7,2 auf 6,1 Proz. Eiweiß gefallen. Legen wir eine mittlere Menge gesamten Körperbluts von 4,5 Liter zugrunde



Blut einige Tage vor, während und nach der Periode täglich. Er fand jedesmal am ersten und zweiten Menstruationstage — einmal auch noch am dritten Tage — den Refraktionswert verringert; dann erhob er sich wieder auf den Stand, wie er vor Eintritt der Menses ermittelt war. Ob hierbei nur der Blutverlust oder auch andere Einflüsse eine Rolle spielen, ist fraglich.

Auch bei andersartigen Blutverlusten, z. B. nach chirurgischen Eingriffen, tritt eine vorübergehende Serumverdünnung ein. Refraktometrische Untersuchungen darüber haben Tuffier und Mauté<sup>67)</sup> angestellt.

### Die normale Konzentration des menschlichen Blutserums.

Die normale Konzentration des menschlichen Blutserums habe ich<sup>40, 42)</sup> an einer Reihe gesunder Personen, die außer Bett waren, untersucht. Ich fand damals Werte des Brechungskoeffizienten, die zwischen 1,34901 = 7,6 Proz. Eiweiß und 1,35152 = 9,1 Proz. Eiweiß lagen. Ich habe demgemäß in runden Zahlen den normalen, auf refraktometrischem Wege gefundenen Eiweißgehalt als zwischen 7,5 und 9 Proz. liegend angegeben. Zahlreiche weitere Untersuchungen in der seitdem verflossenen Zeit haben mich jedoch gelehrt, daß die untere Grenze des Normalen etwas niedriger angesetzt werden muß. Seitdem Böhme gezeigt hat, daß schon die Muskelarbeit des täglichen Lebens eine Erhöhung des Brechungskoeffizienten hervorruft und die niedrigsten Werte gefunden werden, wenn eine längere ruhige Bettlage vorangegangen ist, ist es verständlich, warum die Werte, die ich damals beim außer Bett befindlichen gesunden Menschen gefunden habe, höher liegen als sie bei gesunden ruhenden Menschen anzutreffen sind. Immerhin liegen meine Werte auch bei Ruhelage noch ein wenig höher als die von Böhme gefundenen. Ich habe bei völlig normalen Menschen, auch in Bettruhe, kaum je weniger als 7 Proz. auf refraktometrischem Wege gefunden und möchte diesen Wert als die untere Grenze des Normalen bezeichnen. Ich gebe nachstehend eine Zusammenstellung der von mir und der von anderen Autoren gefunden Werte:

Tabelle XIX.

Autor	Brechungskoeffizient	Eiweißgehalt Proz.
Reiß . . . . .	1,34802—1,35145	7,0—9,0
Strauß und Chajes . . . . .	1,3480 —1,3510	7,0—8,7
Engel . . . . .	1,3487 —1,3522	7,4—9,4
Martius . . . . .	1,3480 —1,3520	7,0—9,3
Goldammer . . . . .	1,34724—1,35169	6,6—9,1
Böhme . . . . .	1,3476 —1,3512	6,8—8,9
Winternitz . . . . .	1,34940—1,35058	7,8—8,5
Widal, Bénard und Vaucher . .	1,34904—1,35042	7,6—8,4

Wie man sieht, stimmen die Zahlen der verschiedenen Autoren recht gut miteinander überein. Nur scheint mir bei einigen die Breite des Physiologischen etwas zu gering veranschlagt zu sein. Es empfiehlt sich aber bei der Aufstellung von Standardzahlen die Grenzen des Normalen nicht zu eng zu ziehen. Ich werde deshalb als normale refraktometrische

Breite des Blutserums Erwachsener die Werte von 7 bis 9 Proz. Eiweiß dieser Abhandlung zugrunde legen. Auf Grund langjähriger und ausgedehnter Untersuchungen kann ich sagen, daß sich zwischen diese Grenzwerte alles Normale einreihen läßt.

Nicht ganz den gleichen Eiweißgehalt wie beim erwachsenen Menschen findet man im Blutserum des Säuglings. Ich habe an einer Reihe gesunder Säuglinge und älterer Kinder entsprechende Untersuchungen<sup>48)</sup> gemacht, die ich nachstehend wiedergebe:

Tabelle XX.

Alter	Brechungsindex	Eiweißgehalt Proz.	Alter	Brechungsindex	Eiweißgehalt Proz.
1 $\frac{1}{2}$ Tage alt (vor jeder Nahrungsaufnahme)	1,34746	6,7	22 Monate alt	1,35110	8,8
7 Tage alt	1,34668	6,2 *	2 Jahre "	1,34966	8,0
11 " "	1,34648	6,1 *	3 " "	1,35113	8,8
13 " "	1,34557	5,6 *	3 " "	1,35006	8,2
19 " "	1,34693	6,4 *	4 " "	1,34894	7,5
6 Wochen alt	1,34580	5,7 *	4 " "	1,34919	7,7
2 Monate "	1,34654	6,1	5 " "	1,34920	7,7
3 " "	1,34635	6,0 *	6 " "	1,35001	8,2
3 " "	1,34659	6,2 *	7 " "	1,34909	7,6
4 " "	1,34740	6,6 *	8 " "	1,35002	8,2
4 $\frac{1}{2}$ " "	1,34627	6,0 *	8 " "	1,35103	8,8
5 " "	1,34722	6,5 *	8 " "	1,34966	8,0
5 $\frac{1}{2}$ " "	1,34721	6,5	8 " "	1,34877	7,4
5 $\frac{1}{2}$ " "	1,34802	7,0	9 " "	1,34986	8,1
8 " "	1,34976	8,0	9 $\frac{1}{2}$ " "	1,34978	8,0
10 " "	1,34733	6,6	11 " "	1,34964	7,9
12 " "	1,34920	7,7	12 " "	1,35046	8,4
14 " "	1,34895	7,5	13 " "	1,34992	7,7
			14 " "	1,35030	8,3
			18 " "	1,35071	8,6

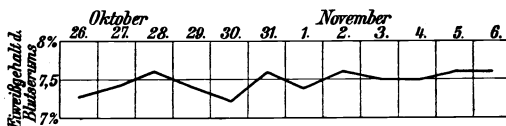
Die mit \* bezeichneten Kinder sind Brustkinder.

Der Eiweißgehalt des Blutserums von Säuglingen liegt demnach in abgerundeten Zahlen zwischen 5,6 und 6,6 Proz. Das Blutserum des Säuglings ist also nicht unwesentlich wasserreicher als das des älteren Kindes, bzw. des Erwachsenen. Bauereisen (Die Beziehungen zwischen dem Eiweiß der Frauenmilch und dem Serumeiweiß von Mutter und Kind. Habilitationsschrift Marburg 1910) hat diese Tatsache durch Stickstoffbestimmungen bestätigt. Der Umschlag von der Serumkonzentration des Säuglings zu derjenigen des Erwachsenen scheint zwischen dem 6. und 10. Lebensmonat vor sich zu gehen. Der Umschlag fällt demnach in die gleiche Zeit, in der sich die Veränderungen im Organismus des Säuglings abspielen, die ihn befähigen, allmählich zu der Nahrung des älteren Kindes überzugehen. Von Interesse ist die Auffassung von Bauereisen (l. c.), daß das kindliche Serum mit der Erhöhung seines Eiweißgehalts auch die vollen Immunitätseigenschaften des Erwachsenenserums erwirbt. Nach Abschluß des Säuglingsalters findet das ganze Leben hindurch normalerweise keine weitere Veränderung in der Eiweißkonzentration des Blutserums statt. Der Eiweißgehalt des Blutserums älterer Kinder liegt genau wie beim Erwachsenen in runden Zahlen zwischen 7 und 9 Proz.

Man könnte daran denken, daß der höhere Eiweißgehalt des Blutserums Erwachsener eine Folge der Muskeltätigkeit sei (s. o.). Dem steht aber gegenüber, daß die Eiweißkonzentration des Blutes beim Erwachsenen auch in völliger Bettruhe selten weniger als 7 Proz. beträgt und daß andererseits der gesunde Säugling, auch wenn er noch nicht sitzen kann, doch recht lebhaft Muskelbewegungen macht.

Auch beim Kaninchen fand Schöneich den Brechungswert älterer Tiere höher als den jüngerer.

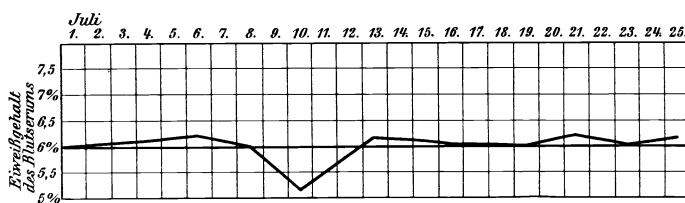
Es fragt sich nun, inwieweit der Eiweißgehalt des Blutserums bei einem und demselben Menschen eine konstante Größe darstellt. Wir haben oben ja gesehen, daß die verschiedenartigsten Einflüsse wie Muskularbeit, Nahrungsaufnahme, Schwitzen usw. die Blutkonzentration mehr oder minder stark zu verändern vermögen. Wie verhält sich nun der refraktometrische Index beim gleichen Menschen, wenn man alle diese Einflüsse



Kurve 12. Gesunder 34jähr. Mann.

nach Möglichkeit ausschaltet, d. h. wenn man das Blut morgens nüchtern in Bettruhe mit allen Kautelen entnimmt? Ich gebe hier die Kurve eines normalen Menschen wieder, bei dem in dieser Weise verfahren wurde, und der im übrigen während der Versuchszeit seiner beruflichen Tätigkeit nachging (Kurve 12). Man sieht, daß die Breite der Schwankungen eine sehr geringe ist.

Auch beim gesunden Säuglinge ist die Konstanz der Serumkonzentration eine sehr große, sofern die Untersuchungsbedingungen einigermaßen gleichmäßig gewählt werden. Ich reproduziere die Kurve eines 3 Wochen



Kurve 13. F. M., 3 Wochen, normal.

alten, künstlich genährten, früh geborenen Säuglings, bei dem anfängliche dyspeptische Erscheinungen im wesentlichen abgeklungen waren (Kurve 13). Von einer einmaligen Senkung am 10. 7. abgesehen, betragen die Schwankungen der Serumkonzentration nicht mehr als 0,2 Proz.

Wir dürfen also sagen, daß unter normalen Verhältnissen, bei Einhaltung der nötigen Kautelen, der Brechungskoeffizient des Blutserums innerhalb einer geringen Schwankungsbreite als konstant angesehen werden kann.

Rekapitulieren wir die Tatsachen, die den folgenden Betrachtungen zugrunde liegen sollen:

Der refraktometrisch festgestellte Eiweißgehalt des Blutserums liegt beim Erwachsenen zwischen 7 und 9 Proz., beim Säugling bis zum 5. Lebensmonat (einschließlich) zwischen 5,6 und 6,6 Proz. Unter gleichen Bedingungen ist beim normalen Menschen der Eiweißgehalt des Blutserums eine innerhalb gewisser Grenzen konstante Größe.

## II. Spezielle Pathologie.

### Vorbemerkungen zur klinischen Nutzenanwendung der Refraktometrie.

#### Kombination der refraktometrischen Untersuchung mit anderen Methoden.

Wie oben gezeigt wurde, liegt der Eiweißgehalt des Blutserums normaler erwachsener Menschen zwischen 7 und 9 Proz. Wir können also, wenn wir Werte finden, die wesentlich über oder unter dieser Grenze liegen, daraus schließen, daß eine Eindickung oder Verdünnung des Blutserums vorliegt. In solchen Fällen stellen wir also auf Grund einmaliger refraktometrischer Untersuchung des Blutserums die Diagnose einer pathologischen Veränderung. Damit ist aber die Anwendung der Methode keineswegs erschöpft, nicht einmal ihr Hauptgebiet gekennzeichnet. Vielmehr erweitert sich das Anwendungsgebiet der Methode erheblich, wenn wir Reihenuntersuchungen machen, d. h., in bestimmten Intervallen, am besten täglich zu einer bestimmten Stunde des Morgens, im nüchternen Zustand eine Untersuchung vornehmen. Wir erhalten auf diese Weise Kurven, die uns, selbst wenn der refraktometrische Wert im Bereich des Normalen liegt, darüber belehren, ob während der Dauer der Beobachtung eine Verdünnung oder Eindickung des Blutserums stattgefunden hat, oder ob die Konzentration gleichmäßig geblieben ist. Mit dieser Feststellung allein ist aber ebenfalls noch nicht sehr viel gewonnen. Denn eine Veränderung der Blutkonzentration kann sehr verschiedene Dinge zu bedeuten haben. Sie kann sowohl durch eine Veränderung der absoluten Eiweißmenge, als durch eine solche der Wassermenge des Serums hervorgerufen werden. Für beides sind zahlreiche Möglichkeiten vorhanden. Weiterhin aber braucht eine Veränderung im Wassergehalt des Blutserums keineswegs einer solchen des Gesamtorganismus gleichzukommen, sondern es kann sich auch um einen Austausch der Flüssigkeit zwischen einzelnen Geweben oder Körperprovinzen handeln. Über alle diese Verhältnisse erhalten wir eine ganz wesentlich bessere Aufklärung, wenn wir die refraktometrische Untersuchung mit einer anderen Methode kombinieren, die uns Angaben über die Körperbilanz oder einen bestimmten Anteil derselben macht. Beispielsweise kann man die refraktometrische Blutuntersuchung zweckmäßig mit einer Stickstoffbilanz verbinden. Aus der Gemeinschaft beider Untersuchungen können wir dann erkennen, ob eine Veränderung im Wasserstoffwechsel oder im Eiweißstoffwechsel vorliegt. Wenn beispielsweise bei Stickstoffgleichgewicht der Eiweißgehalt des Blutserums sinkt, so kann es sich nur um Herabsetzung der Blutkonzentration durch Wasser-

aufnahme ins Blut handeln. Die Frage, ob diese Wasseraufnahme einer gesamten Retention oder nur einer verschiedenen Verteilung im Körper entspricht, wäre damit allerdings noch nicht entschieden, wenn sie sich auch bei längere Zeit hindurch gleichartigem Verlauf der Kurve mit großer Wahrscheinlichkeit dartun läßt. Die aus einem andersartigen Verlauf der Stickstoff- und der Serumeiweißkurve zu ziehenden Schlüsse ergeben sich sinngemäß. Ebenso kann man zu bestimmten Zwecken auch eine Kochsalzbilanz mit der refraktometrischen Untersuchung verbinden, wie man diese überhaupt in allen den Fällen mit heranziehen wird, wo man sich in einfacher Weise längere Zeit hindurch über den Wasserwechsel approximativ orientieren will. (Eine wirklich exakte Bestimmung des gesamten Wasserwechsels ist nur im Respirationszimmer möglich, für die Klinik also nur in den seltensten Fällen anwendbar.)

Die beste Kombination aber, auf Grund deren mit einfachen Methoden die weitgehendsten Schlüsse gezogen werden können, ist die fortlaufende refraktometrische Untersuchung des Blutserums und die gleichzeitige fortlaufende Bestimmung des Körpergewichts. Da ein großer Teil der im folgenden zu besprechenden Untersuchungen in dieser Weise ausgeführt wurden, sei zunächst in rein schematischer Weise der Möglichkeiten gedacht, die dabei vorkommen können.

In der folgenden Übersicht bedeutet die obere punktierte Kurve den Verlauf des Körpergewichts, die untere ausgezogene den Ablauf der Blutkonzentration, gemessen an dem Gehalt des Serums an lichtbrechenden Bestandteilen (vorwiegend Eiweiß).

Schema 1.

Körpergewicht .....  
Blutkonzentration —————

Beide Kurven verlaufen horizontal, d. h. Körpergewicht und Blutkonzentration bleiben unverändert. Dieses Verhalten findet sich beim normalen Erwachsenen, bei dem keine wesentliche quantitative Veränderung im Körperbestande stattfindet. Für die im Wachstum befindlichen Lebensalter, bei denen normalerweise eine Gewichtszunahme eintritt, oder für ein unterernährtes Individuum, bedeutet ein solcher Verlauf der Kurven, daß der normale Gewebsansatz fehlt, ohne daß Störungen des Wasserhaushaltes vorliegen. Bei herabgesetztem Eiweißgehalt bedeutet dieses Verhalten den Dauerzustand einer pathologischen Blutmischung.

Schema 2.

Körpergewicht .....  
Blutkonzentration —————

Das Körpergewicht steigt, die Blutkonzentration bleibt unverändert (auf normaler Höhe). Das bedeutet Gewebsansatz bei normalem Verhalten des Wasserstoffwechsels, also die Gewichtszunahme eines normalen Menschen (besonders des Säuglings).

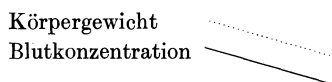
Schema 3.

Körpergewicht .....  
Blutkonzentration —————



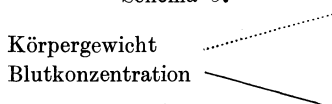
Körpergewicht und Eiweißgehalt nehmen gleichmäßig zu. Das läßt sich nur damit erklären, daß verloren gegangenes Körpergewebe ersetzt wird und dadurch eine echte Gewichtszunahme eintritt.

Schema 4.



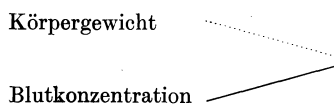
Körpergewicht und Blutkonzentration nehmen gleichmäßig ab. Das bedeutet eine echte Gewichtsabnahme durch Gewebsverlust.

Schema 5.



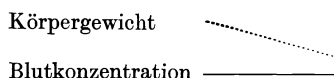
Das Körpergewicht steigt an, der Eiweißgehalt des Blutserums sinkt. Das bedeutet eine Verdünnung des Blutes durch Wasserretention und damit eine Gewichtszunahme, die keine Vermehrung des Gewebsbestandes ist. Ist im Beginn der Eiweißgehalt des Blutserums erhöht, so entspricht dieses Schema einer Wasseraufnahme nach vorangegangener Eintrocknung.

Schema 6.



Das Körpergewicht sinkt, der Eiweißgehalt des Blutes steigt. Das bedeutet einen Gewichtsverlust, der nicht durch Verlust von Körpergewebe bedingt ist, sondern vorgetäuscht wird durch Wasserverluste, die zu einer Eindickung der Körpersäfte führen.

Schema 7.



Das Körpergewicht sinkt, der Eiweißgehalt des Blutes bleibt konstant. Dieses Verhalten wird man je nach der Rapidität des Gewichtsverlustes verschieden zu beurteilen haben. Bei langsamen, über längere Zeit sich erstreckenden echten Gewichtsabnahmen braucht es sich nicht immer oder nicht vorwiegend um Eiweißverluste zu handeln oder diese brauchen sich nicht immer im Eiweißgehalt des Blutserums auszudrücken; denn in Verlust geratenes Serumeiweiß kann wohl bis zu einer gewissen Grenze durch Nachschub aus anderen Organen ersetzt werden. Auch kann Gewebswasser in entsprechendem Verhältnis zum Eiweiß eliminiert werden und der absolute Verlust an Eiweiß wird dann in der Konzentration nicht zum Ausdruck kommen. Wir sehen also, daß ein derartiger, über längere Zeiträume sich erstreckender Verlauf der Kurven uns nicht sehr viel sagt, daß wir vielmehr in diesem Falle noch andere Methoden, z. B. die N-Bilanz, hinzunehmen müssen, um sichere Schlüsse zu ziehen. Anders

bei sehr rapid einsetzenden Gewichtsverlusten, die, wie die Erfahrung zeigt, fast stets ganz oder zum größten Teil auf Rechnung des Wassers zu setzen sind. Nimmt in solchen Fällen die Serumkonzentration nicht zu (besonders wenn sie vorher herabgesetzt war), so kann das bedeuten, daß das aus dem Blut ausgeschiedene Wasser von anderen Geweben her (Ödemen der Weichteile, der inneren Organe) ersetzt wird. Oder es handelt sich um eine Kombination von Wasserverlust und Eiweißverlust.

Schema 8.

Körpergewicht .....  
Blutkonzentration —————

Das Körpergewicht bleibt konstant, der Eiweißgehalt des Blutes sinkt. Die Verdünnung des Blutes, die hier eingetreten ist, kann nicht ausschließlich durch Wasserretention bedingt sein, denn sonst müßte das Körpergewicht zunehmen. Ebenso wenig kann sie ausschließlich durch echten Organverlust hervorgerufen sein, denn sonst müßte das Körpergewicht abnehmen. Bleibt also nur übrig eine Kombination beider Vorgänge. Die durch Wasserretention bedingte Körpergewichtszunahme wird kompensiert durch den Gewichtsverlust infolge von Gewebeseinschmelzung.

Doch ist bei diesem Verlauf der Kurven auch an eine Veränderung der Wasserverteilung im Organismus ohne Veränderung seines Bestands zu denken.

Schema 9.

Körpergewicht .....  
Blutkonzentration —————

Das Körpergewicht bleibt konstant, das Blut wird eingedickt. Diese Kombination ist im entgegengesetzten Sinne zu deuten wie die vorige. Der durch Wasserverlust bedingte Gewichtsverlust wird kompensiert durch die gleichzeitige Gewichtszunahme infolge von Ansatz echten Körpergewebes. Es kann sich jedoch auch hier um einen Ausgleich des Wassergehaltes innerhalb des Körpers handeln, wie wir ihn beispielsweise unter physiologischen Verhältnissen bei der Muskelarbeit bereits kennen gelernt haben. Eine Entscheidung, welche der beiden Möglichkeiten vorliegt, wird, wenigstens in vielen Fällen, hier wie bei Schema 8 unter Berücksichtigung des zeitlichen Verlaufs der Kurven zu treffen sein.

Man sieht, daß nicht jede Form des Kurvenverlaufs in gleicher Weise zu Schlußfolgerungen berechtigt. Während gewisse Kombinationen, z. B. die nach Schema 5 und 6, durchaus eindeutig sind, bleiben bei anderen Zweifel bestehen, die durch weitere Kontrollmethoden (Stickstoffbilanz, Kochsalzbilanz usw.) behoben werden müssen.

Die vorstehende Zusammenstellung ist ausdrücklich als Schema gekennzeichnet und soll auch nur als solches aufgefaßt werden. Im einzelnen werden sich durch die verschiedenartigsten Kombinationen und Komplikationen zahlreiche Abweichungen vom Schema ergeben. Die refraktometrische Untersuchung ist nichts als eine Methode mehr und ersetzt nicht, sondern ergänzt nur die klinischen Beobachtungen. Dabei sei noch-

mals ausdrücklich hervorgehoben, daß nur eindeutige Kurven, also erhebliche Veränderungen des Brechungskoeffizienten in Reihenuntersuchungen unter Vergleichung mit anderen Bilanzmethoden zu Schlußfolgerungen benutzt werden dürfen.

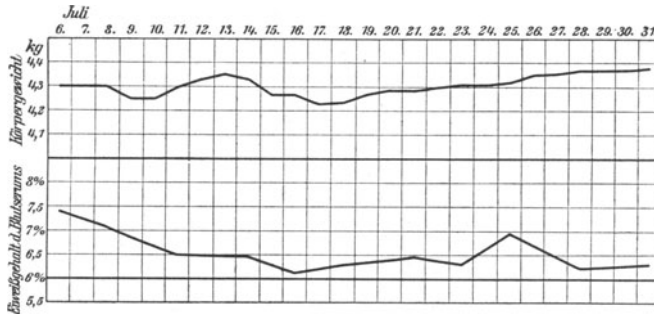
In dem nun folgenden Teil dieser Arbeit seien diese Verhältnisse bei den bisher untersuchten Krankheitsformen unter Heranziehung von Einzelbeispielen geschildert.

### Ernährungsstörungen.

Ich habe in erster Linie Ernährungsstörungen des Säuglings untersucht<sup>47, 48)</sup> und teile nachstehend einige Beispiele mit.

#### Bilanzstörung (anfangs Dyspepsie).

H. H. (Kurve 14), 3 Monate alt. Vater lungenkrank. Eine Schwester an Atrophie gestorben. Übrige Familie gesund. Wurde 6 Wochen gestillt, bekam dann



Kurve 14.  
H. H., 3 Monate.

Milch mit Reisschleim. Jetzt seit einigen Tagen erkrankt mit Durchfällen und sehr häufigem Erbrechen. Auch Schleim und Tee, die das Kind zuletzt bekam, wurden wieder erbrochen.

Aufnahmebefund am 4. VII. 1908: Für sein Alter leidlich entwickeltes Kind. Haut etwas graublaß, nicht cyanotisch, von leidlichem Turgor, Fettpolster mäßig. Muskulatur gespannt. Abdomen etwas druckempfindlich. Zahlreiche, sehr dünne, schlechte Stühle. Übriger Befund normal. Temperatur bei der Aufnahme 37,5°. Therapie: Ricinus. Nahrung: Tee.

5. VII. 1908. Tonische Krämpfe der gesamten Körpermuskulatur. 4 schlechte Stühle. Therapie: Kalte Packung. Bromkali.

6. VII. 1908. 6 schlechte Stühle. Nahrung: Theinhardts Kindernahrung in steigender Dose.

7. VII. 1908. Die Krämpfe haben sich nicht wiederholt, das Kind ist aber sehr matt. Drei etwas bessere Stühle. Kal. brom. ausgesetzt.

8. VII. 1908. Auffallende Mattigkeit. Kopf etwas zurückgebogen. Leichte Rigidität der Arme, Beine und des Nackens. Sehnenreflexe normal. Kein Trousseau. Kein Chvostek. Pupillen reagieren nur schwach. Dermographismus. Ganz geringes Husteln. Lungenbefund normal. Drei dünne Mehlstühle. Temperatur stets normal.

12. VII. 1908. Nur noch leichte Spasmen und geringer Opisthotonus. Keine Krämpfe mehr. Kind sieht gut aus. Stuhl gebunden, dreimal täglich.

16. VII. 1908. Pirquet negativ.

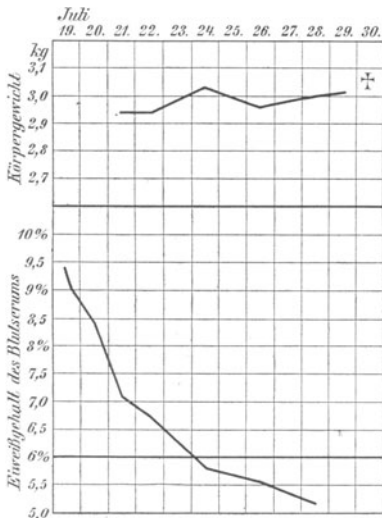
19. VII. 1908. Trotz guter Nahrungsaufnahme und guten Stuhls keine Gewichtszunahme.

Nahrung: Milchzusatz.

31. VII. 1908. Milch wird gut vertragen. Trotzdem keine Gewichtszunahme. In den folgenden Tagen erfolgte eine schnelle Gewichtszunahme, darauf aber nach gewöhnlichen Milchscheimmischungen plötzliche Durchfälle, Verfall und schnelle Gewichtsabnahme. In der Folgezeit wiederholten sich solche Zufälle noch einige Male, das Kind nahm niemals dauernd zu und bekam allmählich ein atrophisches Äußeres. Erst nach langer Zeit besserte es sich etwas und konnte am 21. XI. 1908 mit 4750 g Körpergewicht der Mutter zurückgegeben werden.

### Dyspepsie. Bronchopneumonie.

M. Sch. (Kurve 15). Aufgenommen am 19. VII. 1908. Sieben Wochen alt. Rechtzeitig geborenes Kind, das bei der Geburt kräftig gewesen sein soll. Wurde



Kurve 15.  
M. Sch., 7 Wochen.

nie gestillt, bekam bisher Milchmischungen und Hafermehl. Vor 8 Tagen soll es sich einmal heiß angefühlt und blaß ausgesehen haben. Seit vorgestern schrie es viel, sah sehr elend aus, hatte grüne, wäßrige Stühle. Seit gestern Erbrechen.

Befund am 19. VII. 1908: Außerordentlich elendes Kind, das jeden Augenblick zu sterben droht. Die Haut sieht völlig vertrocknet aus, ist am ganzen Körper in zahlreiche Runzeln und Falten gelegt, ist blaß und kalt. Fontanellen, Wangen, Augenhöhlen, Zwischenrippenräume eingesunken, Puls nicht zu fühlen. Fettpolster fehlt vollständig. Knochenbau sehr grazil, sonst normal. Herz o. B. Über den Lungen einige giemende Geräusche, bei vesikulärem Atmen und vollem Schall. Abdomen eingesunken, weich. Milz nicht palpabel. Leber 1 cm unter dem Rippenbogen, weich. Stuhl wasserdünn, grün. Cornealreflexe erloschen. Das Kind liegt ganz apathisch da, gibt kaum einen Laut von sich. Die gesamte Muskulatur be-

findet sich in dauerndem mäßigen Tonus, außerdem treten von Zeit zu Zeit maximale Streckungen der Arme und Beine auf, ferner Opisthotonus und Zuckungen im Gebiet des Facialis. Patellarreflexe vorhanden, Pupillenreaktion auf Licht etwas träge, sonstiges Nervensystem normal. Temperatur 36°.

Therapie: Physiologische Kochsalzlösung 50 ccm subcutan. Campher. Ricinus, Darmspülung. Stuhl: Bei der Darmspülung werden grasgrüne, stinkende, schleimige Massen entleert. Nahrung: Eisgekühlter Tee (600 ccm).

Verlauf: 20. VII. 1908. Unveränderter Zustand, immer noch Krämpfe und Durchfälle, kein Erbrechen. Therapie: Kochsalzlösung subcutan 2 mal 100 ccm. Darmspülung. Campher. Nahrung: Tee (700 ccm).

21. VII. 1908. Krämpfe haben nachgelassen. Allgemeinzustand besser. Strabismus, Opisthotonus verschwunden. Zwei bessere Stühle. Therapie: Kochsalzlösung subcutan 50 ccm. Nahrung: Tee und Schleim (560 ccm).

22. VII. 1908. Die allgemeinen Intoxikationserscheinungen sind völlig geschwunden. Kein Erbrechen, keine Krämpfe. Das Gesicht sieht etwas gedunsen aus. Atmung ruhig. Etwas Husten. Diffuse bronchitische Geräusche über den

Lungen. Stuhl homogen, braun. Nahrung: Schleim, Tee und Milch (zusammen 550 ccm).

23. VII. 1908. Verhältnismäßig guter Allgemeinzustand, normale Atmung, etwas mehr Husten. Stuhl homogen, gelbbraun. Gesicht immer noch etwas gedunsen, sonst keine Ödeme nachweisbar. Nahrung: Tee, Schleim und Muttermilch (zusammen 520 ccm). Temperatur erreicht abends 37,5°.

24. VII. 1908. Temperatur abends 38,4°. Stärkerer Husten. Über der rechten Lunge geringe Schallverkürzung, Bronchialatmen und mittelblasiges Rasseln. Auch links bronchitische Geräusche. Stuhl normal. Therapie: Priesnitz. Nahrung: Schleim und Muttermilch (480 ccm).

25. VII. 1908. Fieber 38,2°. Nahrung: Schleim und Muttermilch (400 ccm).

26. VII. 1908. Fieber bis 39,2°. Bronchopneumonie rechts unverändert. Dabei sieht das Kind verhältnismäßig gut aus. Keine Ödeme. Stuhl etwas bröckelig. Nahrung: Schleim, Kuhmilch und Muttermilch (560 ccm).

27. VII. 1908. Temperatur bis 39°. Lungenbefund unverändert. Kind trinkt gut. Stuhl schleimig, grün, stinkend.

Therapie: Ricinus. Kuhmilch ausgesetzt. Darmspülungen. Nahrung: Schleim und Muttermilch (600 ccm).

28. VII. 1908. Temperatur normal. Kind blaß, verhältnismäßig munter, trinkt gut. Stuhl besser, noch etwas bröckelig. Lungenbefund unverändert. Therapie: Darmspülung. Nahrung: Schleim und Muttermilch (450 ccm).

29. VII. 1908. Kein Fieber, Aussehen besser, trinkt gut. Stuhl homogen. Über der rechten Lunge noch immer Bronchialatmen und feuchtes Rasseln. Husten locker mit ziemlich viel Schleim. Nahrung: Muttermilch und Schleim 460 ccm).

30. VII. 1908. Heute morgen sieht das Kind plötzlich ganz leblos aus, reagiert auf Campherinjektion gar nicht, auf Senfpackung wenig, wird dagegen nach Kochsalzinfusion wieder etwas munter und trinkt sogar. Um 11<sup>30</sup> Uhr vormittags plötzlicher Exitus.

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll:

In Pleura- und Bauchhöhle keine Flüssigkeit. Lungen: Linker Oberlappen gebläht, ebenso die vordersten Partien des linken Unterlappens und Teile der rechten Lunge. In beiden Unterlappen einige graurote, derbe Herde von vermindertem Luftgehalt, körniger, trockner Schnittfläche. Im rechten Oberlappen dunkelrote Herde von vermindertem Luftgehalt mit trübe abfließendem Saft. Aus den Bronchien entleert sich beiderseits auf Druck trübe Flüssigkeit. Die Bronchialschleimhaut gerötet und etwas verdickt. Herz: Foramen ovale für eine Sonde durchgängig, sonst o. B. Milz wiegt 15 g, von gehöriger Konsistenz, mäßig blutreich. Leber wiegt 125 g ohne Läppchenzeichnung, feucht und blutreich. Nieren: Kapsel glatt, leicht abziehbar, Oberfläche blaß, Konsistenz normal, auf dem Durchschnitt blaß, gut gezeichnet, Rinde und Mark gut gegeneinander abgegrenzt. Darm: Payersche Plaques etwas gerötet und geschwollen, Schleimhaut des Dickdarmes etwas verdickt, diffus schiefrig verfärbt, mit etwas Schleim bedeckt. Mesenterialdrüsen etwas vergrößert, geschwollen graurot. Gehirn: Pia klar, zart. Ventrikelflüssigkeit nicht vermehrt. Gehirnsubstanz o. B.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Bronchopneumonien beiderseits. Enteritis chronica. Offenes Foramen ovale.

### Dyspepsie.

A. N. (Kurve 16). Aufgenommen am 20. VII. 1908. 6 Wochen alt. Zwei Geschwister klein gestorben, sonstige Familienanamnese belanglos. Wurde bis vor einer Woche gestillt. Seitdem viermal gestillt, zweimal Pegnimilch. Seit einer Woche wurde der Stuhl schlecht. Seit vorgestern Erbrechen (nach dem Trinken) und häufige grüne, wasser dünne Stuhllentleerungen.

Befund am 20. VII. 1908: Brazil gebautes Kind in leidlichem Ernährungs-

zustand. Macht den Eindruck einer schweren Intoxikation. Haut cyanotisch und kühl mit leidlichem Turgor, Fettpolster etwas reduziert, Fontanellen tief eingesunken, Augen trübe, Bulbi nach oben gerichtet. Lungen, Herz o. B. Puls kaum zu fühlen. Starke reflektorische Muskelspannung am Bauch. Stuhl grasgrün, schleimig, mit weißen Bröckeln, spritzend, stinkend.

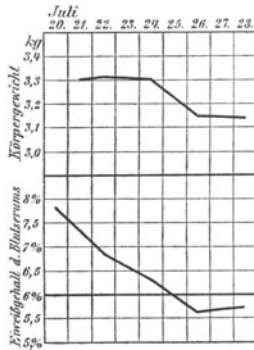
Temperatur 36,5°.

Therapie: Ricinus, Darmspülung, Campher, Kochsalzinfusion (100 ccm). Nahrung: Eisgekühlter Tee, zweimal täglich Muttermilch.

22. VII. 1908. Frischeres Aussehen. Gutes Allgemeinbefinden. Turgor der Haut normal, Fontanellen normal gespannt. Stuhl gelb, homogen, pastenförmig.

25. VII. 1908. Das Kind sieht heute etwas welk aus, hat aber guten homogenen Stuhl. Die Mutter kommt sehr unregelmäßig zum Stillen, so daß die Nahrungsaufnahme ungenügend ist (260 ccm Schleim, 110 g Muttermilch).

28. VII. 1908. Stuhl unverändert gut. Pirquet negativ. Das Kind wird entlassen, damit es von der Mutter ausschließlich Brustnahrung bekommen kann.



Kurve 16.  
A. N., 6 Wochen.

### Dyspepsie und Intoxikation (Mischform).

G. V. (Kurve 17). Aufgenommen am 29. VII. 1908. 3 Wochen alt. Familienanamnese o. B. Kind wurde 3 Wochen zu früh geboren, wurde 8 Tage lang gestillt, bekam dann Milchmischungen, seit 8 Tagen Haferschleim, weil es nicht ganz wohl

war. Seit 4 Tagen Erbrechen und zahlreiche grüne, schleimige, wäßrige Stühle; gleichzeitig traten Krämpfe auf, die fast fortwährend angehalten haben. Seit vorgestern hat es nur noch etwas Fencheltee zu sich genommen.

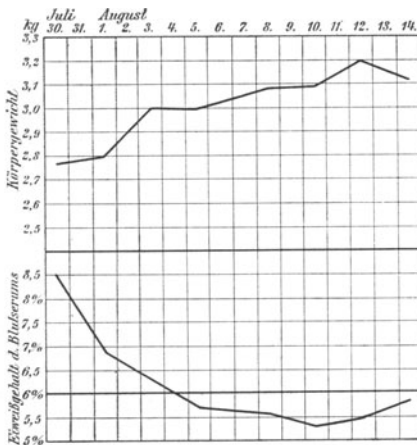
Befund am 29. VII. 1908: Mäßig entwickeltes Kind, Haut stark cyanotisch, von leidlich gutem Turgor, mit Lanugohaaren bedeckt. Intertriginöses Ekzem. Fettpolster etwas reduziert. Große Fontanelle offen, leicht eingesunken; Herztöne sehr leise, Herzaktion stark beschleunigt, Puls kaum zu fühlen. Keine Ödeme. Starker Meteorismus. Bauchdecken hart. Lunge, Leber und Milz o. B. Schwere allgemeine tonisch-klonische Krämpfe. Reflexe gesteigert. Starke Spasmen der gesamten Muskulatur, besonders der Strecker. Pupillen weit, gleich, lichtstarr. Geringer Strabismus, zuweilen Nystag-

mus. Keine sonstigen meningitischen Reizerscheinungen. Stuhl noch nicht erfolgt, Temperatur bei der Aufnahme 35,6°.

Therapie: Campher, Ricinus, Darmspülungen. Nahrung: Tee.

30. VII. Temperatur jetzt normal. Auf Ricinus grasgrüne, schleimige Stuhlentleerung. Kein Erbrechen. Krämpfe haben nachgelassen. Herzaktion ist besser geworden.

31. VII. Stuhl besser, keine Krämpfe mehr. Nahrung: Schleimzulage.



Kurve 17.  
G. V., 3 Wochen.

1. VIII. Stuhl wieder grün und etwas schleimhaltig.

Therapie: Nochmals Ricinus und Darmspülungen. Nahrung: Ammenmilch, Schleim.

2. VIII. Trinkt gut, sieht besser aus.

4. VIII. Stuhl immer noch etwas schleimig. Allgemeinbefinden gut.

7. VIII. Stuhl gebunden, homogen, pastenartig. Über den Lungen vereinzelte bronchitische Geräusche. Urin o. B.

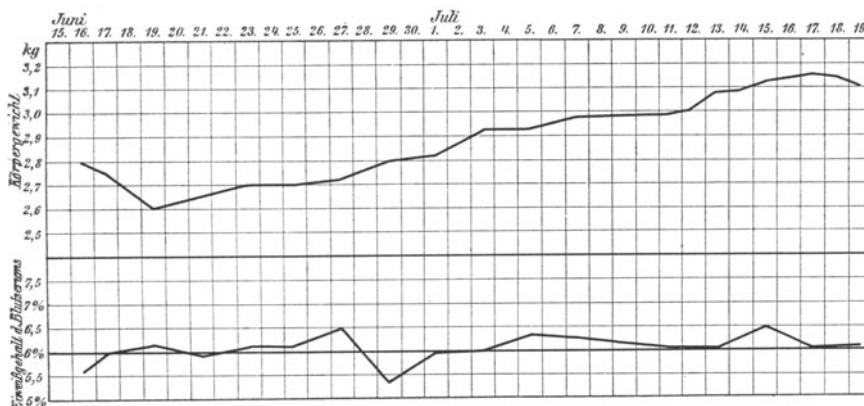
14. VIII. Das Kind ist seither gut gediehen, hat normalen Stuhl, trinkt gut an der Brust, macht frischen Eindruck. Der Husten hat zugenommen, hat etwas krampfartigen Charakter.

Im weiteren Verlauf nahm das Kind weiter gut zu, doch traten allmählich typische Keuchhustenanfälle auf, so daß das Kind am 20. VIII. 1908 auf die Keuchhusten-Abteilung verlegt werden mußte.

Die Blutuntersuchungen erstrecken sich nur auf die Zeit bis zum 14. VIII., in der zuerst der Keuchhustenverdacht auftauchte.

### Dekomposition. Später Keuchhusten.

A. P. (Kurve 18). Aufgenommen am 15. VI. 1908. 6 Wochen alt. Mutterlungenkrank, Vater gesund. Das Kind wurde 10 Tage gestillt, erhielt dann Milchschleimmischungen. Ging von Anfang an zurück. In der letzten Zeit hat es Durchfälle und schüttet viel aus.



Kurve 18.

A. P., 6 Wochen.

Befund am 15. VI. 1908: Zurückgebliebenes kleines Kind. Typisch atrophisches Aussehen. Haut blaß, welk, faltig, Fettpolster fehlt. Muskulatur etwas spastisch. Bauch druckempfindlich, nicht aufgetrieben. Stuhl grün, dünn, ungleichmäßig, nicht schleimig. Spuckt nur ganz wenig, schreit und strampelt viel. An beiden Halsseiten übererbsengroße Drüsen. Übriger Befund normal. Temperatur 36,5°. Nahrung: Tee.

16. VI. 1908. Schreit noch viel. Ein schlechter Stuhl.

18. VI. 1908. Seit heute Nacht kein Stuhl mehr. Das Kind ist ruhiger. Nahrung: Milchschleimmischungen in steigender Konzentration.

19. VI. 1908. Gutes Aussehen des Kindes. Guter Schleimstuhl.

25. VI. 1908. Dauernd gute Stühle. Gutes Befinden. Pirquet negativ.

5. VII. 1908. Dauernd gute Stühle. Nahrung: Zusatz von 20 g Soxhlets Nährzucker.

8. VII. 1908. Das Kind sieht im ganzen immer noch atrophisch aus. Über den Lungen vereinzelte bronchitische Geräusche. Zuweilen etwas Husten. Stuhl dauernd gut.

13. VII. 1908. Der Husten erfolgt jetzt manchmal in Anfällen, danach zuweilen Erbrechen.

15 VII. 1908. Nahrung: Versuch mit Buttermilch.

18. VII. 1908. Auf Buttermilch Erbrechen und schlechtere Stühle, Buttermilch wird ausgesetzt.

20. VII. 1908. Die Hustenanfälle haben jetzt deutlichen Keuchhustencharakter bekommen. Das Kind wird in die Keuchhusten-Abteilung verlegt.

### Mehlnährschaden.

A. H. (Kurve 19). Aufgenommen am 15. VI. 1908. 3 Wochen alt. Eltern und Geschwister gesund. Das Kind war ausgetragen, bei der Geburt normal. Es wurde 8 Tage gestillt, bekam dann halb Milch und halb Wasser in Portionen von 100 g, die es gut vertrug. Vor 4 Tagen plötzlich Erbrechen und Durchfall. Es erhielt trotzdem die gleiche Nahrung weiter.

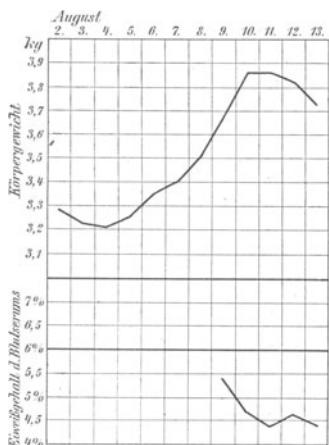
Befund am 15. VI. 1908: Wohlgebautes Kind von ungefähr normaler Größe. Lebhafter Gesichtsausdruck. Kein atrophischer Typus. Haut rosa. Sehr starkes intertriginöses Ekzem an Nates, Skrotum und Penis. Geringes papulöses Ekzem am ganzen übrigen Körper. Fettpolster mäßig. Opisthotonus. Unterarme in Beugstellung kontrahiert. Auch die übrige Muskulatur ziemlich gespannt. Keine Tetanie. Kleine retroauriculare, axillare und inguinale Drüenschwellungen. Mundschleimhaut und Zunge sehr stark gerötet, etwas geschwollen. Soorplaques auf der Wangenschleimhaut.

Lungen, Herz normal. Abdomen flach, druckempfindlich. Das Kind hat offenbar Leibscherzen. Es strampelt krampfhaft mit den Beinen und schreit unaufhörlich. Stuhl spritzend, grün, gehackt, nicht stinkend. Temperatur bei der Aufnahme 37°.

Therapie: Ricinus. Darmspülung.

Nahrung: Tee.

In den nächsten Tagen wurde Schleim, dann Schleimmilchmischungen und später Zugabe von Nährzucker gegeben. Dabei wurden die



Kurve 19.

A. H., 10 Wochen.

Stühle nur sehr allmählich besser, die Temperatur blieb jedoch dauernd normal und das Kind bekam allmählich ein besseres Aussehen. Das Körpergewicht, das bei der Aufnahme 3300 g betragen hatte, ging nach anfänglicher geringfügiger Senkung sehr langsam in die Höhe und betrug am 25. VII. 3460 g. Während dieser ganzen Zeit war das Blutserum regelmäßig refraktometrisch untersucht worden und zeigte sehr konstante Werte, die innerhalb der normalen Breite (zwischen 5, 6 und 6,4 Proz. Eiweiß) lagen (nur ein einziges Mal wurde ein Wert von 5,4 Proz. gefunden). In den nächsten Tagen jedoch traten unregelmäßige Temperaturschwankungen (bis 37,2°) auf und der Stuhl wurde schlecht und erfolgte wieder sehr häufig. Nach einem vergeblichen Versuch mit Malzsuppe wurde daher am 3. VIII. nochmals Ricinusöl gegeben und eine abschließliche Haferschleimdiät (700 bis 900 g pro Tag) eingeleitet. Vom 2. VIII. ab sind die Körpergewichtszahlen, vom 9. VIII. ab die refraktometrischen Messungen des Blutserums auf nebenstehender Kurve verzeichnet.

Unter der Haferschleimdiät waren noch bis zum 5. VIII. Durchfälle vorhanden, dann aber wurden die Stühle gebunden, sogar trocken und blieben es bis zum Schluß.

Am 7. VIII. wurde das Gesicht leicht gedunsen. Am 8. VIII. Hand- und Fußrücken leicht ödematös. Im Laufe des 9. VIII. nahmen die Ödeme schneller zu, so daß ein starkes allgemeines Anasarka nachweisbar war. Das Kind wurde schläfriger.



Die ausschließliche Haferschleimdiät war vom 3. bis zum 9. VIII., also 7 Tage, durchgeführt worden. Seit dem 10. VIII. wurde wieder Milch zugelegt. In den folgenden Tagen ließ das Kind viel sehr dünnen Urin, die Ödeme wurden etwas geringer, doch erfolgte am 13. VIII. der Exitus.

Die Obduktion ergab eine allgemeine ödematöse Schwellung der Gewebe. In der Bauchhöhle und den beiden Pleuraräumen fand sich Transsudat. In beiden Unterlappen und in der Spitze des rechten Oberlappens kleine Bronchopneumonien. Die Follikel, besonders im unteren Dünndarm und oberen Dickdarm waren gerötet und geschwollen.

In den vorstehenden Kurven ist zunächst besonders auffallend die außerordentliche Größe der refraktometrischen Schwankungen unter gewissen pathologischen Verhältnissen. So sehen wir z. B. in Kurve 15 im Laufe von 9 Tagen die Eiweißkonzentration des Blutserums von 9,4 Proz. auf 5,2 Proz., also beinahe auf die Hälfte des Werts fallen. Auf der anderen Seite kann auch bei nicht normalen Kindern, wie Kurve 18 lehrt, die Blutkonzentration lange Zeit hindurch sehr konstant und auf normaler Höhe bleiben. Aus der Betrachtung der Kurven und Krankengeschichten kann man nun zwar nicht ein Verhalten der Blutkonzentration und des Körpergewichts ableiten, aus dem man die einzelnen klinischen Diagnosen zu stellen in der Lage wäre; wohl aber läßt sich ein Zusammenhang zwischen bestimmten Symptomen der Erkrankung und dem Verlauf der Kurven erkennen. Im Vordergrund steht die Bedeutung der Darmentleerungen für den Wasserhaushalt des kindlichen Organismus. Profuse Durchfälle, mögen sie nun als Dyspepsie oder als Dekomposition zu betrachten sein, rufen stets eine Eindickung des Bluts hervor, die oft hohe Grade erreicht (Kurve 15, 16, 17). Aus der Vergleichung mit dem Körpergewicht können wir dann erkennen, wie bei zweckmäßiger Ernährung diese Bluteindickung infolge von Wasseraufnahme ausgeglichen wird (Kurve 17, Zunahme des Körpergewichts, Verdünnung des anfangs eingedickten Blutserums). Nicht immer geht aber mit der Blutverdünnung eine Zunahme des Körpergewichts einher, sondern wir sehen z. B. in Kurve 15 eine annähernde Gewichtskonstanz und in Kurve 16 sogar eine mäßige Gewichtsabnahme eintreten. Man könnte für solche Fälle die Erklärung darin suchen, daß eine Konzentrationsverschiebung zwischen Gewebs- und Blutflüssigkeit stattgefunden habe (die ja das Körpergewicht nicht zu berühren braucht). Daß solche Veränderungen innerhalb des Organismus vorkommen, haben wir bei Betrachtung der Schwitzprozeduren usw. gesehen; doch ist noch nicht beobachtet, daß sie sich über einen Zeitraum von z. B. 8 Tagen erstrecken, wie es ja auch recht unwahrscheinlich ist, daß ein Austausch zwischen Blut und Lymphe so langer Zeit bedarf. Auch würden wir solche Verhältnisse eher vermuten dürfen, wenn wir ein zackiges Aussehen der Eiweißkurven hätten, das den vielen und verschiedenartigsten Beeinflussungen des Säftestroms im Gewebe besser entspräche als der gleichmäßig sich weiter bewegende Verlauf der in Rede stehenden Kurven. Wir können sonach schon aus der bloßen Betrachtung der Kurven 15 und 16 die allmähliche Herabsetzung des anfangs gesteigerten Eiweißgehalts mit großer Wahrscheinlichkeit auf Wasseraufnahme zurückführen und einen Flüssigkeitsaustausch als Hauptursache ablehnen. Die klinische Beobach-

tung der Fälle läßt diese Annahme noch sicherer erscheinen. Denn in Fall 15 ging das Kind zugrunde und in Fall 16 war die Ernährung ungenügend. Das Verhalten der Gewichtskurven ist also in diesen Fällen damit zu erklären, daß der Verlust an Körpergewebe die durch Wasserretention bedingte Gewichtszunahme ausgeglichen oder gar übertroffen hat. Wir dürfen sonach einen Verlauf der beiden Kurven nach Art von 15 und 16 als prognostisch besonders ungünstig betrachten. Für die Therapie ergeben sich aus derart fortgeführten Untersuchungen wichtige Anhaltspunkte. Sie belehren uns in exakterer Weise als die einfache Besichtigung über Notwendigkeit und Dauer reichlicher, event. parenteraler Flüssigkeitszufuhr. Von Interesse ist ferner die Tatsache, daß wir bei der Bilanzstörung und der Dekomposition, sofern diese Zustände nicht mit beträchtlichen dyspeptischen Erscheinungen kombiniert sind, im allgemeinen keine Bluteindickungen zu sehen bekommen (vgl. Kurve 14 u. 18), ein Zeichen, daß hier Störungen der intestinalen Vorgänge keine Rolle spielen. Wohl aber sehen wir bisweilen in solchen Fällen die beim Säugling viel seltenere pathologische Blutverdünnung auftreten. Kurve 19 gibt ein solches Beispiel von Mehlährschaden, in dem mit dem Auftreten von sichtbaren Ödemen ein steiler Gewichtsanstieg und eine Herabsetzung der Serumkonzentration bis auf 4,4 Proz. Eiweiß einherging. Daß hier als Folge der unzureichenden Ernährung mit Haferschleim eine Wasserretention entstanden war, unterliegt keinem Zweifel, wenn wir auch in der Frage nach der letzten Ursache dieser Wasserretention noch nicht völlig klar sehen.

Salge hat auch bei schweren Atrophien ohne Ödeme auf refraktometrischem Wege solche starke Blutverdünnungen beobachtet und konnte durch gleichzeitige Messungen des osmotischen Druckes und der Leitfähigkeit feststellen, daß in manchen Fällen das Blutserum des Säuglings nicht nur an Eiweiß, sondern auch an dissoziablen Salzen verarmt war. Auch das umgekehrte Verhalten, eine Erhöhung der Eiweißkonzentration mit gleichzeitiger Erhöhung des osmotischen Druckes hat Salge gefunden und zwar besonders bei der Intoxikation. Diese Feststellungen Salges sind deshalb von großer Wichtigkeit, weil sie beweisen, daß die osmotische Regulation der Körpersäfte beim Säugling leichter versagt als beim Erwachsenen, so daß Veränderungen des Wassergehaltes öfters auch mit prozentualen Verschiebungen des Salzgehaltes einhergehen.

Die zitierten Beispiele mögen genügen. Ein weiteres Studium dieser Verhältnisse dürfte noch manches Interessante für die Pathologie des Säuglings zutage fördern.

Bei Darmstörungen des Erwachsenen dürften die Dinge *mutatis mutandis* ähnlich liegen. Ich hatte zu systematischen Untersuchungen nach dieser Richtung bisher keine Gelegenheit. Es ist aber seit den klassischen Arbeiten von C. Schmid (Zur Charakteristik d. epidemischen Cholera, Dorpat und Mitau 1850) bekannt, daß die profusen Durchfälle Cholerakranker eine erhebliche Bluteindickung zur Folge haben. So fand ich auch in einigen gelegentlich entnommenen Blutproben bei schweren Durchfällen Erwachsener Eiweißwerte von über 10 Proz.

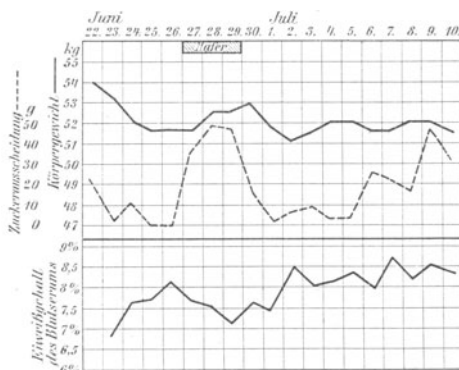
## Diabetes.

Es ist seit langem bekannt, daß Diabetische zu erheblichen Gewichtsschwankungen neigen, ganz besonders beim schroffen Übergang von einer Diätform zur anderen. Daß es sich dabei nicht immer um Abbau oder Ansatz echter Körpersubstanz handelt, geht daraus hervor, daß in einer Reihe entsprechend untersuchter Fälle während der Gewichtszunahme eine negative N-Bilanz nachgewiesen werden konnte, und umgekehrt. Man hat daher vermutet, daß es sich um Veränderungen im Wasserhaushalt handelt. Exakte Bestimmungen des Wasserstoffwechsels liegen jedoch bisher nicht vor. Die verschiedenen Methoden, mit denen man den Konzentrationsgrad des Blutes bei Diabetes zu untersuchen pflegte (Trockengehalt, Hämo globingehalt, Blutkörperchenzahl, Gefrierpunktsbestimmung) ergaben widersprechende Resultate.

Ich<sup>46,50)</sup> habe an einer Reihe von Fällen mit Hilfe der refraktometrischen Methode das Blutserum fortlaufend untersucht und gleichzeitig das Körpergewicht kontrolliert, in einem Teil der Fälle auch eine Kochsalzbilanz aufgestellt. Einiges davon sei nachstehend wiedergegeben.

46jährige Ehefrau (Kurve 20). Mittelschwerer Diabetes, seit etwa 3 Jahren bestehend. Normaler Organbefund. Die Kranke, die am 13. VI. 1908 in die Klinik aufgenommen wurde, schied bei gemischter Diät täglich durchschnittlich 40 g Zucker und 4 g Aceton aus. Sie wurde zunächst mit Hafer und dann mit strenger Diät behandelt. Der Zucker ging dabei auf 29 bis 13 g täglich herunter, der Acetongehalt stieg zeitweilig bis auf 4,4 g. Vom 19. bis 21. VI. wurden wieder 3 Hafertage eingeschaltet. Es traten — ebenso wie beim ersten Male — Durchfälle und Zunahme des Körpergewichts um 3 Pfund auf, keine merklichen Ödeme. Vom 22. VI. bis 10. VII. wurde die refraktometrische Untersuchung durchgeführt. Die Kranke erhielt in dieser Zeit im allgemeinen strenge Diät, einmal (vgl. Kurve) wurden wieder Hafertage eingeschaltet, vom 6. VII. ab wurden kleinere Kohlehydratzulagen gemacht. Die Menge der ausgeschiedenen Acetonkörper schwankte während der Versuchsdauer zwischen 0,4 und 2,2 g täglich. Die ausgeschiedene Zuckermenge ist aus der Tabelle ersichtlich (gestrichelte Linie). Der Urin enthielt einmal eine Spur Eiweiß, sonst war er frei von krankhaften Bestandteilen. Die Urinmenge blieb mehr oder weniger hinter der Flüssigkeitszufuhr zurück. Nach den Hafertagen traten einige Male Durchfälle, aber keine Ödeme auf. Während der ganzen Zeit der Krankenhausbehandlung erhielt die Patientin täglich 30 g Natron bicarbonicum.

In der Kurve sieht man mit großer Deutlichkeit das entgegengesetzte Verhalten von Körpergewicht und Eiweißgehalt des Blutserums. Die recht bedeutenden Schwankungen des Körpergewichts (bis 2,5 kg in 3 Tagen) entsprechen erheblichen Schwankungen im Eiweißgehalt (bis 3 Proz. in der gleichen Zeit). Die Eiweißkurve stellt annähernd das umgekehrte Bild der Körpergewichtskurve dar. Oder wenn wir den Eiweißgehalt des Blutserums als den reziproken Wert des Wassergehalts be-



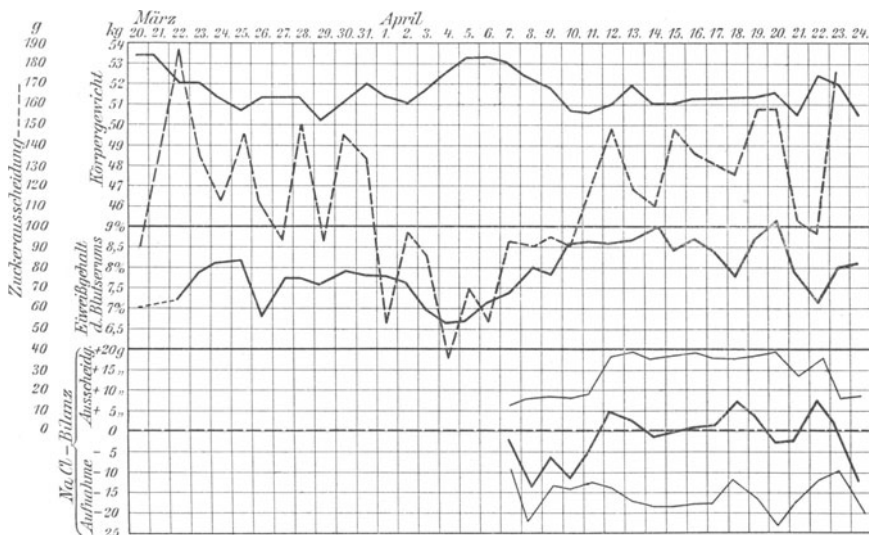
Kurve 20. 46j. Frau, Diabetes.

trachten, so würde sich die Kurve des letzteren annähernd mit der des Körpergewichts decken. Es geht daraus unzweideutig hervor, daß die Gewichtszunahmen im wesentlichen durch Wasserretention und die Gewichtsabnahmen durch Wasserverausgabung bedingt waren. Es ergibt sich nun die weitere Frage, woher diese Wasserretentionen kommen. Man hat früher geglaubt, daß zur Ausscheidung des Zuckers eine bestimmte Wassermenge erforderlich ist, daß also bei starker Glykosurie dem Körper viel Wasser entzogen wird und daraus die Gewichtsabnahme zu erklären sei. Die Kurve der ausgeschiedenen Kohlenhydrate (gestrichelte Linie) zeigt, daß das nicht der Fall ist, denn gerade zur Zeit der höchsten Zuckerausscheidung war keine Wasserverarmung, sondern im Gegenteil die stärkste Retention vorhanden. Auch mit der Ausscheidung der Acetonkörper hängt die Wasserbilanz, wie die Untersuchungen zeigten, nicht zusammen. L. Blum (Über die Rolle von Salzen bei der Entstehung von Ödemen. 26. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1909. S. 122 bis 126) hat vor kurzem gezeigt, daß die Zufuhr des doppelkohlen-sauren Natrons zur Wasserretention führen kann. Wenn auch zuzugeben ist, daß man häufig im Anfang der Darreichung des Natron bicarbonicum bei Diabetikern Gewichtszunahmen findet, so zeigt doch der oben dargestellte Fall (wie auch meine übrigen Untersuchungen), daß die Zufuhr dieses Salzes allein zur Erklärung der Gewichtsschwankungen nicht genügt. Denn die Patientin, von der die obige Kurve stammt, erhielt, wie erwähnt, während der ganzen Versuchsdauer und schon vorher täglich die unveränderte Menge von 30 g Natron bicarbonicum. Ich habe schon früher (l. c.) der Ansicht Ausdruck gegeben, daß die Veränderungen des Wassergehaltes beim Diabetes mit der Chloridausscheidung in Zusammenhang stehen. Der nachstehende Fall, in dem auch eine Chlorbilanz (als Natriumchlorid berechnet) aufgestellt wurde, möge zur Illustration dienen.

34 jähriger Arbeiter (Kurve 21). Schwerer Diabetes, dessen erste Anzeichen vor etwa  $\frac{1}{2}$  Jahre auftraten. Zur Zeit der Krankenhausaufnahme, am 19. III., war der Kranke stark abgemagert, der Organbefund normal. Der Versuch wurde vom 20. III. bis 24. IV. 1908 durchgeführt, die Kochsalzbilanz nur vom 7. IV. an. Es wurde strenge Diät mit Zulage von geringen Mengen Milch, Hafer oder Weißbrot gegeben. Doch wurden keine richtigen Hafertage gemacht. Am 24. III. und am 4. IV. wurde je ein Gemüsetag eingeschaltet. Die Zuckerausscheidung blieb jedoch im ganzen unbeeinflusst von Kohlenhydratentziehung, Eiweißbeschränkung, Haferdarreichung usw. Das Allgemeinbefinden dagegen besserte sich während der Behandlung. Im Urin waren zeitweise Spuren Eiweiß nachweisbar. Es bestanden fast dauernd leichte Knöchelödeme. Vom 1. bis 3. IV. war mehrmals Erbrechen und Durchfälle vorhanden.

Die Kurve des Eiweißgehaltes stellt wiederum im großen ganzen ein umgekehrtes Bild der Körpergewichtskurve dar. Die Kochsalzbilanz zeigt ebenfalls eine deutliche Beziehung zu den beiden anderen Kurven. Sie wird negativ, wenn das Körpergewicht sinkt und das Blut eingedickt wird, also mit dem Wasserverlust, positiv mit der Wasserretention, und es besteht annäherndes Kochsalzgleichgewicht in der Zeit, in der auch die anderen beiden Kurven ungefähr parallel verlaufen. Es darf also angenommen werden, daß Kochsalz- und Wasserbilanz im großen ganzen parallel gehen. Allerdings trifft diese Schlußfolgerung nur in großen Um-

rissen zu, denn im einzelnen sind kleine Abweichungen zweifellos vorhanden. Soweit diese nicht durch die Art der Bilanzaufstellung, die nur eine annähernde war, zu erklären sind, ist das wahrscheinlichste, daß auch andere Salze als die Chloride für die Wasserbilanz mit in Frage kommen. Es bleibt somit auch für die Ausscheidung des Natron bicarbonicum ein, wenn auch kleiner, Anteil an der Wasser- und Gewichtsbilanz übrig, ein Anteil, der aber nicht genügt, um die von Blum u. a. beobachteten großen Flüssigkeitsveränderungen zu erklären. Die hauptsächlichlichen Veränderungen der Wasserbilanz, daran muß nach allen Erfahrungen festgehalten werden, sind in der Ausscheidung der Chloride zu suchen. Die Frage liegt also jetzt so: Warum werden die Chloride bald zurückgehalten, bald verausgabt? Hier müssen noch andere Einflüsse



Kurve 21. 34 jähr. Mann, Diabetes.

mitspielen. Wenn verschiedene Autoren dem Natron bicarbonicum eine zuweilen bedeutende Wirkung auf das Körpergewicht Diabetischer zuschreiben, so liegt es nahe, hierbei an eine indirekte Wirkung durch Beeinflussung des Kochsalzstoffwechsels zu denken. Für diese Annahme sprechen Untersuchungen, die vor kurzem von Widal, Lemierre und André Weill (Bull. et mém. de la soc. méd. d. hôp. de Paris 28. 1912. S. 641 bis 647), ferner von Goldberg und Hertz (Ausscheidung der Chloride im Diabetes insipidus und Beeinflussung derselben durch Natriumbicarbonat. Russisch, zit. nach Zentralbl. f. d. ges. inn. Med. usw. 2. 1912. S. 453) gemacht worden sind. Die erstgenannten Autoren haben beim Diabetes mellitus gezeigt, daß die bei Natron bicarbonicum-Darreichung beobachtete Gewichtszunahme nur auf Retention von Chlor beruht. NaCl-Darreichung allein oder Natron bicarbonicum-Darreichung allein macht keine oder keine wesentliche Wasserretention, während die Darreichung beider Salze in der Kost zu erheblichen Gewichtszunahmen

mit Chlorretention führt. Diese Autoren nehmen an, daß Natron bicarbonicum zu einer mangelhaften Ausscheidung der Chloride führt, daß aber für die Wasserretention und damit für die Gewichtszunahme direkt nur die Chlor-Ionen verantwortlich zu machen sind. Goldberg und Hertz (l. c.) haben beim Diabetes insipidus dieselbe Wirkung auf die Chlorausscheidung von Natron bicarbonicum und Natron citricum gesehen.

Zweifellos sind wir durch diese Untersuchungen einen Schritt weiter gekommen in der Erkennung der gegenseitigen Beeinflussung verschiedener Salze im Organismus. Ich glaube dennoch nicht, daß die einfachen Tatsachen, die beim Diabetes zur Beobachtung gelangen, damit restlos erklärt sind, denn wir müssen immer noch weiter fragen: Warum wird bei gleichbleibender Zufuhr von NaCl und NaHCO<sub>3</sub> die Wasserbilanz des Diabetikers in verschiedenartigster Weise verändert? Blum (l. c.) nimmt an, daß der Körper bei der diabetischen Acidose zur Neutralisation der Säure alles verfügbare Alkali heranzieht und daher nur noch ein Minimum von Alkalisalzen besitzt. „Wird einem solchen salzarmen Organismus Salz von außen zugeführt, so reißen es die Gewebe an sich und mit ihm die zur Erhaltung des osmotischen Gleichgewichts nötigen Mengen Wassers.“ Meine Versuche haben jedoch gezeigt, daß die Wasser- und Salzretention keineswegs mit dem Grad der Acidose Hand in Hand geht. Die Acidose als solche kann daher auch nicht als genügende Erklärung für die beobachteten Erscheinungen gelten und wir müssen nach anderen Gründen suchen. Sie lassen sich, wie ich glaube, in den Einflüssen der Ernährung auf den Organismus finden. Wir wissen durch zahlreiche Erfahrungen, daß die plötzlichen Gewichtsschwankungen der Diabetiker besonders an die Darreichung bestimmter Kohlenhydrate, in erster Linie des Hafers, gebunden sind. Aus der ersten der oben mitgeteilten Kurven geht unzweideutig hervor, daß die „Haferödeme“ von der Darreichung des Natron bicarbonicum völlig unabhängig sein können. Für die Retention der Chloride können wir also in solchen Fällen nicht die Einwirkung des Natrium bicarb., sondern nur andere Bestandteile der Nahrung (des Hafers) verantwortlich machen. Neben einer vermehrten oder einer verminderten Adsorptionskraft der Gewebe für Wasser und Salze unter dem Einfluß des Hafers ist da an die von Biernacky (Zentralbl. f. ges. Physiol. u. Path. d. Stoffwechsels 1907, 1908, 1910, 1911 u. a. a. O.) studierte direkte Abhängigkeit zu denken, in der der Salzstoffwechsel auch von den organischen Nährmaterialien steht. Gerade bei der Haferdarreichung sind die Veränderungen im Wasserhaushalt so eklatant, daß an einer Beeinflussung des einen durch den anderen nicht wohl gezweifelt werden kann. (Man denke z. B. auch an den Mehl Nährschaden der Säuglinge, s. vor. Kapitel, Kurve 19, Wasser- und Salzretention nach Ernährung mit Hafermehl.) Es darf wohl als sicher angenommen werden, daß ähnlich wie der Hafer auch andere Nahrungsbestandteile in der einen oder anderen Weise auf den Kochsalz- und Wasserwechsel einzuwirken vermögen, wobei die anormalen An- und Abbauverhältnisse der diabetischen Stoffwechselstörung keineswegs unbeteiligt zu sein brauchen. Wir werden aber im nächsten Kapitel sehen, daß auch bei der Fettsucht ähnliche

Verhältnisse obwalten können. Und wir können es endlich nicht ausschließen, daß auch beim normalen Menschen Unwäzungen der Ernährungsform, wie wir sie bei Diabetes, Fettsucht usw. Tag für Tag anordnen, zu mehr oder minder starken Veränderungen der Wasserbilanz führen. Hierüber liegen noch gar keine genügenden Untersuchungen am Menschen vor.

Die Blutkonzentration bei Diabetes insipidus habe ich in einem Fall längere Zeit hindurch refraktometrisch untersucht. Trotz enormer Flüssigkeitszufuhr und ebensolcher Urinmengen blieb der Eiweißgehalt in normalen Grenzen und schwankte nur wenig. Über ähnliche Erfahrungen berichten Engel und Scharl<sup>22a</sup>).

### Fettsucht.

Auch bei der Fettsucht sind ähnlich wie beim Diabetes die größten Gewichtsschwankungen im Beginn eines neuen Regimes beobachtet. Seitdem Oertel die Wasserentziehung als Heilmittel der Fettsucht gepriesen hat, ist die Debatte über die Flüssigkeitszufuhr bei Entfettungskuren nicht mehr zur Ruhe gekommen. Die Oertelschen Ansichten über die Bedeutung der Wasserentziehung für die Entfettung sind allerdings bald widerlegt worden, aber zur Erklärung der enormen Gewichtsverluste, die man im Beginn einer Entfettungskur in kürzester Zeit erzielen konnte und die sich oft ebenso rasch wieder ausglich, hat man doch Veränderungen im Wasserhaushalt zu Hilfe nehmen müssen. Nur sind solche Gewichtsstürze bei Fettleibigen auch dann aufgetreten, wenn der Ernährungsmodus keineswegs eine Flüssigkeitsentziehung darstellte, z. B. bei der in den letzten Jahren wieder in Mode gekommenen Karrellschen Milchkur, wobei das Wassertrinken nach Durst erlaubt wurde. Wenn bei einer Flüssigkeitsdarreichung von 2 bis 3 Litern und darüber eine Gewichtsabnahme von mehreren Kilogramm in wenigen Tagen erzielt wurde, so kann die Flüssigkeitsaufnahme dafür nicht verantwortlich gemacht werden.

Ich habe zusammen mit Max Meyer<sup>51</sup>) an Fettleibigen die Frage untersucht, ob der Wasserhaushalt durch verschiedene Arten von Entfettungskuren in verschiedener Weise beeinflußt wird. Als zwei möglichst entgegengesetzte Typen wurden die Karrellsche Milchkur (1 Liter Milch pro Tag) und die Rosenfeldsche Kartoffelkur gewählt. Bei beiden Diätvorschriften wurde der Wassergehalt und der Salzgehalt der Kost in verschiedener Weise variiert. Außer dem Körpergewicht, dem Eiweißgehalt des Blutserums, der Flüssigkeitseinfuhr und Urinmenge wurde auch die Stickstoff- und Kochsalzbilanz bestimmt. Ich gebe aus unseren Untersuchungen umstehende Tabelle wieder.

Die Tabelle zeigt, daß in der ersten Milchperiode ein enormer Gewichtsabfall mit einer Eindickung des Blutserums um 1 Proz. Hand in Hand ging. Berücksichtigt man nur die ersten 8 Tage, so betrug die Blut-eindickung sogar 1,7 Proz. bei einem Gewichtsverlust von 5,8 kg. Dabei war anfangs eine stark negative Kochsalzbilanz vorhanden, die später Kochsalzgleichgewicht oder einer leicht positiven Bilanz Platz machte. Stickstoff wurde dauernd in geringen Mengen verloren. Der Gewichts-

Tabelle XXI (nach Reiß u. Meyer).

Datum	Diät	Wasserzufuhr ccm	Urinmenge ccm	Stickstoff			Kochsalz			Körpergewicht kg	Eiweißgehalt des Bluteserums Proz.
				Einfuhr g	Ausfuhr g	Bilanz g	Einfuhr g	Ausfuhr g	Bilanz g		
1909											
19./20. III.	1 l Milch. 650 Cal.	870	900	4,9	7,7	- 2,8	1,6	5,6	- 4,0	102,8	6,9
20./21. "	do.	870	900	4,9	7,1	- 2,2	1,6	9,2	- 7,6	102,7	6,8
21./22. "	do.	870	700	4,9	6,2	- 1,3	1,6	6,9	- 5,3	101,0	6,9
22./23. "	do.	870	500	4,9	7,2	- 2,3	1,6	9,6	- 8,0	100,0	7,6
23./24. "	do.	870	500	4,9	8,7	- 3,8	1,6	3,1	- 1,5	99,1	7,6
24./25. "	do.	870	300	4,9	7,0	- 2,1	1,6	1,1	+ 0,5	99,0	7,5
25./26. "	do.	870	300	4,9	6,5	- 1,6	1,6	0,7	+ 0,9	98,5	7,6
26./27. "	do.	870	300	4,9	6,2	- 1,3	1,6	0,3	+ 1,3	98,3	7,8
27./28. "	do.	870	300	4,9	6,5	- 1,6	1,6	0,3	+ 1,3	97,0	8,6
28./29. "	do.	870	300	5,9	6,9	- 1,0	1,6	0,7	+ 0,9	97,7	7,9
29./30. "	do.	870	400	5,9	8,6	- 2,7	1,6	0,4	+ 1,2	97,2	7,3
30./31. "	do.	870	300	5,9	6,9	- 1,0	1,6	0,3	+ 1,3	97,0	7,8
31./1. IV.	1 Brötchen, 1 Ei, 400 g Kartoffeln, 240 g Fleisch, 100 g Salat, 150 g Apfel, 20 g Butter, 2 g Koch- salz, 1 l Wasser. 1128 Cal.	1740	?	11,0	?	?	3,3	?	?	97,5	7,4
1./2. "		1740	400	11,0	9,7	+ 1,3	3,3	0,7	+ 2,6	98,0	7,3
2./3. "		1740	400	11,0	9,7	+ 1,3	3,3	0,7	+ 2,6	99,0	7,3
3./4. IV.	1/2 l Wasser, sonst wie oben.	1240	300	11,0	7,8	+ 3,2	3,3	0,5	+ 2,8	97,5	7,4
4./5. "		1240	300	11,0	7,1	+ 3,9	3,3	0,6	+ 2,7	96,8	7,9
5./6. "		1240	300	11,0	7,2	+ 3,8	3,3	0,5	+ 2,8	97,2	7,3
6./7. IV.	150 g Fleisch, 300 g Kar- toffeln, sonst wie oben. 926 Cal.	1100	300	7,8	7,4	+ 0,4	3,1	0,7	+ 2,4	96,1	8,0
7./8. "		1100	300	7,8	8,1	- 0,3	3,1	0,5	+ 2,6	96,5	8,1
8./9. "		1100	300	7,8	7,6	+ 0,2	3,1	0,7	+ 2,4	95,5	8,1
9./10. "		1100	300	7,8	7,6	+ 0,2	3,1	0,7	+ 2,4	96,0	8,1
10./11. IV.	1 l Milch. 650 Cal.	870	300	5,5	7,0	- 1,5	1,6	0,7	+ 0,9	96,2	8,3
11./12. "	do.	870	300	5,5	7,6	- 2,1	1,6	0,5	+ 1,1	94,5	8,4
12./13. "	do.	870	300	5,5	7,1	- 1,6	1,6	0,5	+ 1,1	94,5	8,2
13./14. "	do.	870	200	5,0	7,5	- 2,5	1,6	0,4	+ 1,2	95,0	8,0
14./15. "	do.	870	300	5,0	7,7	- 2,7	1,6	0,3	+ 1,3	94,0	8,1

verlust, der während dieser Zeit eingetreten war, ist also ohne Zweifel zu einem Teil auf Verlust an Wasser und Salzen, also auf eine Gewebsverdickung zu setzen, während die Gewebserschmelzung der Stickstoffbilanz zufolge keine sehr hochgradige war. Während dieser Milchperiode hatte die Zufuhr von Flüssigkeit nur 870 ccm und von Kochsalz nur 1,6 g pro Tag betragen. In der nun folgenden ersten Kartoffelperiode wurden täglich 3,3 g Kochsalz und 1740 ccm Wasser gegeben. Wir sehen während dieser Zeit einen Anstieg des Körpergewichtes, eine Retention von Kochsalz und eine Verdünnung des Bluteserums. Es ist also offenbar Flüssigkeit mit Salzen retiniert worden, wenn auch bei der nunmehr positiven N-Bilanz ein Teil des Gewichtsanstiegs auf echten Gewebsansatz zu beziehen ist. Die seit dem 3. IV. durchgeführte Verringerung der Wasserzufuhr brachte in den Bilanzverhältnissen keine wesentliche Änderung, während immerhin das Körpergewicht langsam herunterging und der Gehalt an



Serumeiweiß ein wenig stieg. Einen schnelleren Gewichtsabfall brachten erst wieder die ersten Tage der zum Schluß gegebenen Milchkur, die auch wiederum zu einem stärkeren Ansteigen des Eiweißgehaltes führte. Dieses gegensätzliche Verhalten von Körpergewicht und Blutkonzentration bei der Karell-Kur einerseits und der Rosenfeldschen Kur andererseits bestätigte sich in weiteren darauf gerichteten Untersuchungen, in denen die Bedingungen so variiert wurden, daß die Wasserzufuhr bald bei der einen, bald bei der anderen Diätform eine größere war. Es war also erwiesen, daß bei einem und demselben Patienten, ziemlich unabhängig von der Wasserzufuhr, die Rosenfeldsche Diät zu Wasseransatz und die Karell-Kur zu Wasserverlust führte. Tabelle 2 illustriert dieses Verhalten sehr schön.

Tabelle XXII (nach Reiß und Meyer).

Datum	Diät	Wasserzufuhr ccm	Urinmenge ccm	Stickstoff			Kochsalz			Körpergewicht kg	Eiweißgehalt des Bluteserums Proz
				Einfuhr g	Ausfuhr g	Bilanz g	Einfuhr g	Ausfuhr g	Bilanz g		
1909											
21./22. VI.	Gemischte Kost									90,0	6,8
22./23. "	1 l Milch, 2 l Wasser. 650 Cal.	2870	1100	6,1	über 7,9	unter -1,8	1,6	6,7	-5,1	89,2	7,5
23./24. "	do.	2870	700	6,1	über 8,6	unter -2,5	1,6	2,5	-0,9	88,3	7,5
24./25. "	do.	2870	1200	6,1	11,4	-5,3	1,6	3,1	-1,5	88,0	7,9
25./26. "	do.	2870	1000	6,1	8,2	-2,1	1,6	2,0	-0,4	86,4	7,7
26./27. "	do.	2870	900	6,1	11,0	-4,9	1,6	2,2	-0,6	86,5	7,8
27./28. VI.	1 Brötchen, 1 Ei, 150 g Fleisch, 300 g Kartoffel- n, 300 g Apfel, 20 g Butter, 2 g Salz, 1 l Wasser. 985 Cal.	1640	1100	10,8	11,9	-1,1	3,0	3,3	-0,3	87,0	7,7
28./29. "	do.	1640	600	10,8	10,3	+0,5	3,0	1,3	+1,7	87,5	7,1
29./30. "	do.	1640	600	10,8	6,0	+4,8	3,0	1,4	+1,6	88,0	7,2
30./1. VII.	do.	1640	900	10,8	9,4	+1,4	3,0	1,5	+1,5	87,5	7,3
1./2. "	do.	1640	900	10,8	6,7	+4,1	3,0	1,4	+1,6	87,5	7,2
2./3. "	do.	1640	1000	10,8	8,9	+1,9	3,0	1,1	+1,9	88,5	7,0

NB. Am 22. und 23. VI. wurde der Kotstickstoff nicht bestimmt. Am 23. VI. wurde ein Teil des Urins verloren.

Zur Erklärung dieses Verhaltens war es recht naheliegend, an den Salzstoffwechsel zu denken. Wir haben deshalb in weiteren Untersuchungen auch die Salzzulage variiert.

Wie die Tabelle XXIII zeigt, hatten diese Versuche das interessante Ergebnis, daß man mit Hilfe von Kochsalzentziehung die Kartoffelkur aus einer wasserretinierenden zu einer wasserverausgabenden Kostform machen konnte und daß umgekehrt durch Salzzulage bei der Milchkur der Wasserverlust zu einer Wasserretention umgewandelt wurde.

Demnach führt also bei Entfettungskuren Wasser allein nicht zu

Tabelle XXIII (nach Reiß und Meyer).

Datum	Diät	Wasserzufuhr ccm	Urinmenge ccm	Stickstoff			Kochsalz			Körpergewicht kg	Eiweißgehalt des Bluteserums Proz.	
				Einfuhr g	Ausfuhr g	Bilanz g	Einfuhr g	Ausfuhr g	Bilanz g			
1909 29./30. VII.	1 Brötchen, 1 Ei, 150 g Fleisch, 300 g Kartoffel- n, 150 g Zwetschen, 1 l Wasser.	1420	900	10,5	7,8	+ 2,7	1,8	3,0	- 1,2	88,4	7,6	
30./31. "	do. mit 2 l Wasser.	1075	2420	2000	10,5	8,6	+ 1,9	1,8	2,6	- 0,8	87,5	7,7
31./1. VIII.	do. [Cal.	2420	1800	10,5	10,5	+ 0	1,8	4,0	- 2,2	87,0	7,6	
1./2. "	do.	2420	1500	10,5	11,6	- 1,1	1,8	4,4	- 2,6	86,3	7,8	
2./3. VIII.	do. + 4 g Salz.	2420	1800	10,5	8,2	+ 2,3	5,8	3,1	+ 2,7	87,0	7,6	
3./4. "	do.	2420	1900	10,5	9,9	+ 0,6	5,8	4,4	+ 1,4	87,5	7,3	
4./5. "	do.	2420	1700	10,5	9,5	+ 1,0	5,8	7,2	- 1,4	88,0	6,8	
5./6. VIII.	1 l Milch. 650 Cal.	870	1000	5,9	?	?	1,6	5,3	- 3,7	87,1	7,0	
6./7. "	do.	870	600	5,9	8,8	- 2,9	1,6	4,7	- 2,1	86,6	7,1	
7./8. "	do. + 2 l Wasser	2870	1700	5,9	9,3	- 3,4	1,6	6,9	- 5,3	86,5	7,5	
8./9. "	do.	2870	1700	5,9	11,1	- 5,2	1,6	4,4	- 2,8	86,5	7,4	
9./10. VIII.	do. + 4 g Salz	2870	1200	5,9	7,5	- 1,6	5,6	3,5	+ 2,1	86,5	6,9	

NB. Die Stickstoffbestimmung des Urins vom 5./6. VIII. ist mißglückt.

Änderungen des Wasserhaushaltes, während Verschiedenheiten in der Salz- und Wasserdarreichung zu erheblichen Schwankungen der Wasserbilanz Anlaß geben. Wasser und Salze müssen zur Erhaltung der Isotonie in annähernd proportionalen Mengen vom Körper zurückgehalten oder ausgeschieden werden. Ein einseitiges Angebot von Wasser oder Salzen kann vom Körper nur insoweit angenommen werden, als die physiologische Breite der osmotischen Konzentration der Gewebssäfte es zuläßt oder als Salze in Form von Bindungen oder Depots dem allgemeinen Säfteaus-  
tausch entzogen werden können. Die Grenzen, die durch diese Bedingungen gegeben sind, sind ziemlich enge.

Wir dürfen jedoch nicht verkennen, daß die Gesetzmäßigkeiten, die unsere Versuche ergeben haben, zwar deutlich ersichtlich, aber doch nicht so streng und frei von Abweichungen sind, daß wir zur Erklärung des Wasserwechsels allein mit diesen einfachen Beziehungen zwischen Wasser und Salzen auskommen. Auch haben uns weitere Untersuchungen an anderen Patienten gezeigt, daß das Verhalten des Wasserwechsels nicht immer so eindeutig ist wie in den oben gezeichneten Versuchen. Wir müssen daher noch andere Erklärungsmöglichkeiten für die Änderungen der Wasserbilanz berücksichtigen, und deren gibt es eine ganze Reihe. Zunächst ist der zahllosen, zum größten Teil noch unbekanntem Vorgänge des intermediären Stoffwechsels zu gedenken, die schon unter physiologischen Verhältnissen Wasser verbrauchen oder abgeben. Ferner aber hat man bei den extremen Änderungen des Nahrungsangebots, das besonders die Ent-

fettungs- und Mastkuren darstellen, Beeinflussungen des Mineralstoffwechsels beobachtet, die je nach der Kategorie des gereichten Nährmaterials verschieden waren. Ich erinnere nur an die schon zitierten Untersuchungen von Biernazky, der bei Mastkuren eine verschiedenartige Beeinflussung von Salz- und Wasserbilanz beobachtete, je nach dem die Mast vorwiegend durch Eiweiß, Zucker oder Fett erzielt worden war. Die Räder des Stoffwechsels greifen so unmittelbar ineinander, daß keines von ihnen bei dem Funktionieren des ganzen Getriebes überflüssig erscheint. Nicht nur das Verhältnis von stickstofffreier und stickstoffhaltiger Nahrung, sondern auch die Verteilung der Salze untereinander und im Vergleich zu den organischen Nährsubstraten beeinflussen sich gegenseitig und regeln die Beziehung zu dem Wasserhaushalt. Das osmotische Verhältnis zwischen Wasser und Salzen, dessen Bedeutung bei Entfettungskuren in den obigen Versuchen demonstriert wurde, ist nur eine der vielen Kuppelungen in dem komplizierten Maschinenwerk, das den Wasserwechsel und die übrigen Stoffwechselvorgänge miteinander verbindet.

### Nierenkrankheiten.

Die Erkrankungen der Nieren, insbesondere die Nephritis, sind die eigentliche Domäne für die Anwendung der Refraktometrie. Schon in meiner ersten Arbeit<sup>40)</sup> habe ich einige diesbezügliche Fälle mitgeteilt und darauf hingewiesen, daß wir bei keiner anderen Erkrankung so niedrige Eiweißwerte des Blutserums finden wie bei Nephritis mit Wassersucht. In der Folgezeit habe ich eine große Anzahl von Nierenerkrankungen untersucht, über die ich bisher nur auszugsweise, aber noch nicht im Zusammenhang berichtet habe. Ich werde im folgenden an einigen, zum Teil erstmalig publizierten Beispielen die Ergebnisse darzustellen versuchen. In der Zwischenzeit hat sich besonders H. Strauß<sup>61)</sup> und neuerdings Widal, Bénard und Vaucher<sup>68, 69, 70)</sup> mit der Angelegenheit beschäftigt, und es sei im vorhinein bemerkt, daß meine Resultate mit denen der genannten Autoren in den wesentlichsten Punkten übereinstimmen.

#### 1. Akute Nephritis mit Wassersucht.

Bei der akuten Nephritis mit Wassersucht kommt es zu den höchsten Graden von Blutverdünnung. Mit dem Eintreten der Ödeme und der Zunahme des Körpergewichts sinkt der Brechungskoeffizient des Blutserums plötzlich auf außerordentlich niedrige Werte herab. Mit dem Verschwinden der Ödeme und dem Sinken des Körpergewichts steigt der Brechungskoeffizient wieder an, meist etwas langsamer als er gefallen war. Gewöhnlich, d. h. wenn man die Gelegenheit hat, den Patienten frühzeitig genug zu untersuchen, sieht man die Verdünnung des Blutserums den sichtbaren Ödemen mehr oder minder lange Zeit vorausgehen. Man kann dann von inneren Ödemen sprechen. Die zurückgehaltene Wassermenge kann offenbar bis zu einem gewissen Grad aufgestaut werden, ohne in Form des Anasarka sichtbar zu werden. Dieser Grad scheint erheblichen individuellen Schwankungen zu unterliegen. Die Tatsache, daß man des öfteren eine

Verdünnung des Blutserums längere Zeit vor dem Auftreten der nachweisbaren Wassersucht eintreten, also eine richtige Plethora serosa entstehen sieht, ohne daß die vergrößerte Flüssigkeitsmenge die Blutbahn nachweislich verläßt, spricht dafür, daß die einfache Verdünnung des Blutes und die Vermehrung der Blutmenge zum Auftreten der Gewebswassersucht nicht genügt. Es liegt die Annahme nahe, daß hierzu noch eine besondere Durchlässigkeit der Gefäße, also eine Gefäßschädigung, nötig ist, wie das auch von der Mehrzahl, besonders der älteren Autoren, angenommen wird. Allerdings ist noch eine andere Annahme möglich. Der Nachweis eines Anasarka oder eines Höhlenhydrops beruht auf relativ groben Untersuchungsmethoden und für die Beurteilung des Wassergehalts tiefer liegender Gewebe, wie Muskeln, Darmwand, Mesenterium, Milz usw., fehlt uns fast jede Möglichkeit. Es ist also immerhin nicht ganz auszuschließen, daß mit der Verdünnung des Blutserums eine seröse Durchtränkung der Gewebe einhergeht, die sich zunächst unserem Nachweis entzieht. Jede dieser beiden Vorstellungsarten macht ohne weiteres die besprochene Tatsache erklärlich, daß die „Blutwassersucht“, die wir mit Hilfe des Refraktometers nachweisen können, der auf anderem Wege feststellbaren Gewebswassersucht zeitlich meistens vorangeht. Ebenso verständlich wird es, daß, wie die entsprechenden Untersuchungen fast durchweg ergeben haben, die Wiederherstellung der normalen Blutkonzentration dem Verschwinden der Ödeme gewöhnlich nachhinkt. Denn wenn Ödemwasser durch die Nieren oder auf anderem Wege eliminiert wird, so muß es seinen Weg durch die Blutbahn nehmen. Das aus dem Blut ausgeschiedene Wasser ersetzt sich so lange, bis das letzte überschüssige Gewebswasser verschwunden ist. Je nachdem die Resorption in die Blutbahn langsamer, ebenso schnell oder schneller von statten geht als die Ausscheidung des Wassers per vias naturales, wird man zu erwarten haben, daß der Wassergehalt des Blutes entweder langsamer sinkt wie derjenige der Gewebe, oder daß sein Sinken erst später eintritt als beispielsweise das Verschwinden der Ödeme, oder daß gar zu Beginn der Resorption des Hydrops eine weitere Verwässerung des Blutserums eintritt, die erst nachträglich wieder ausgeglichen, resp. aufgehoben wird. Auch für diese letztere Möglichkeit gibt es Beispiele, wie in dem nächsten Abschnitt gezeigt werden soll.

Von besonderem Interesse ist auch die Vergleichung der Blutwassersucht mit dem Kochsalzstoffwechsel. Durch die Untersuchungen von Widal und Javal, sowie von H. Strauß ist bewiesen, daß bei gewissen Formen der Nephritis eine innige Beziehung zwischen Kochsalzstoffwechsel und Wasserbilanz besteht. In typischen Fällen dieser Art ergab sich dementsprechend bei refraktometrischer Untersuchung stets ein völliges Übereinstimmen zwischen Kochsalzretention und Blutverdünnung, sowie Kochsalzverlust und Bluteindickung.

Als Beispiel diene folgender Fall von Nephritis acuta post anginam.

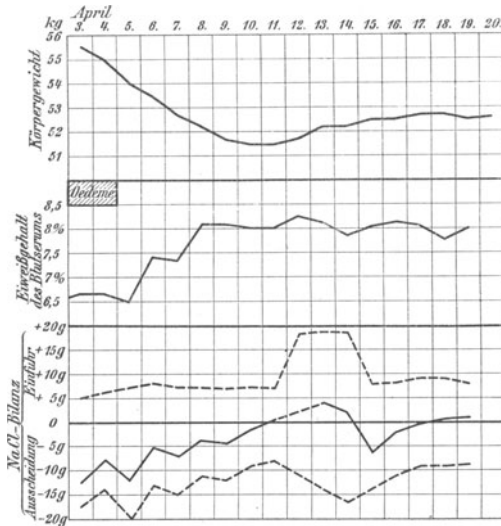
M. G., 22jähriges Kindermädchen (Kurve 22). Im Krankenhaus aufgenommen am 1. IV. 1908.

Die Kranke, die vor 4 Wochen entbunden hatte, machte vor 14 Tagen eine Halsentzündung mit Belägen durch, die 4 bis 5 Tage dauerte. Vor 3 Tagen schwell

das Gesicht, vor 2 Tagen die Füße an. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus betrug das Körpergewicht 56,7 kg. Beide Unterschenkel waren ödematös geschwollen, das Gesicht sah im ganzen pastös aus, die unteren Augenlider waren ödematös. Herzdämpfung etwas nach links verbreitert, Blutdruck 185 mm Hg nach Riva Rocci. Im Urin war  $\frac{1}{4}$  Promille Albumen enthalten, im Sediment hyaline und granuliert Cylinder sowie Epithelien der unteren Harnwege und Leukocyten. Der übrige Organbefund war normal.

Unter einer Schonungsdiät, die mäßige Mengen Kochsalz enthielt, besserte sich das Befinden sehr schnell. Die sichtbaren Ödeme waren bereits am 5. IV. verschwunden, der Blutdruck am 7. IV. auf 140 mm, am 15. IV. auf 120 mm Hg gesunken. Der Urin enthielt am 10. April nur noch Spuren Eiweiß und Sediment und war am 14. IV. frei von pathologischen Bestandteilen. In der Zeit vom 12. bis 14. IV. wurde versuchsweise eine Kochsalzzulage von je 10 g gemacht. Der chemische und mikroskopische Urinbefund, sowie das Allgemeinbefinden wurden dadurch nicht beeinflusst. Die Kranke, der seit dem 28. IV. keine Diätbeschränkungen mehr auferlegt wurden, wurde am 4. V. geheilt entlassen.

In der nebenstehenden Kurve 22 ist Körpergewicht, Eiweißgehalt des Bluteserums, Kochsalzbilanz, sowie Kochsalzein- und Ausfuhr registriert.



Kurve 22.

M. G., Nephritis acuta mit Hydrops.

Die Kurve beginnt zur Zeit der Resorption der Ödeme. Wir sehen, wie das Körpergewicht in der Zeit vom 3. bis 9. April rapid und ununterbrochen fällt. In den ersten 2 Tagen, in denen die Ödeme noch sichtbar waren und noch einen Tag darüber hinaus, bleibt der Eiweißgehalt des Bluteserums auf dem gleichen subnormalen Wert stehen, um erst dann bis zum 8. sehr schnell anzusteigen. In der gleichen Periode vom 3. bis 9. April ist die Kochsalzbilanz stark negativ. Wir sehen also in dieser ersten Periode gleichzeitig einen Gewichtsverlust, einen Kochsalzverlust und eine Eindickung des Bluteserums eintreten mit der Modifikation, daß diese letztere den anderen Erscheinungen etwas nachhinkt. Mit der vom 12. bis 14. probeweise gegebenen Kochsalzzulage tritt eine mäßige Kochsalzretention ein, die sich in den folgenden Tagen durch entsprechende Mehrausscheidung schnell wieder ausgleicht. Wir sehen in der Zeit der Kochsalzretention wohl einen Gewichtsanstieg und eine Blutverdünnung, jedoch sind beide so geringgradig, daß von einer wesentlichen Niereninsuffizienz gegen NaCl zu dieser Zeit kaum gesprochen werden kann. Denn wir wissen, daß zu Anfang größerer Kochsalzdarreichungen auch beim normalen Menschen die Ausscheidung nicht ganz gleichen Schritt hält, sondern um etwa einen Tag im Rückstand bleibt. Viel mehr zeigt sich auch im vorliegenden Fall

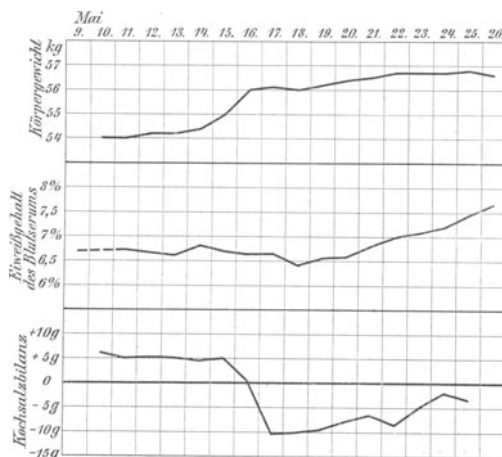
nicht, obwohl die Kranke sich in der Rekonvaleszenz einer akuten Nephritis befand. Es muß also geschlossen werden, daß zu dieser Zeit das Ausscheidungsvermögen der Nieren für Kochsalz im wesentlichen normal war. Das beweist aber nicht, daß in diesem Fall das Kochsalzausscheidungsvermögen der Nieren in keiner Beziehung zu dem Auftreten der Wassersucht stand. Vielmehr spricht der starke Kochsalzverlust im Anfang der Kurve sogar sehr für eine solche Annahme. Aber das Verhalten gegen die NaCl-Zulage in der Rekonvaleszenz zeigt, wie schwer bei Nephritiden die Feststellung einer Insuffizienz der Nierenausscheidung für bestimmte Substanzen ist. Zur Zeit akuter schwererer Kompensationsstörung wird wohl niemand den Mut haben, die Substanz, in der er die Noxe vermutet, probe-weise in großen Mengen zuzuführen. Gibt man aber die Probediät zur Zeit relativer Nierenkompensation, so kann gerade die Funktionsstörung, auf die man fahndet, zeitweise oder dauernd behoben sein. Ich habe diese Erfahrung sehr häufig machen müssen, auch bei subakuten und chronischen Nephritiden. Weder durch eine Kochsalz- oder sonstige Stoffwechsellbilanz allein, noch durch eine vergleichende Körpergewichtsmessung, Blutuntersuchung oder ähnliches gelingt es mit Regelmäßigkeit, bei einer für wenige (3) Tage gegebenen Zulage die Ausscheidungsfähigkeit der Nieren für einen bestimmten Bestandteil der Nahrung festzustellen. Über lange Zeit hinaus aber wird man aus therapeutischen Gründen einen solchen Versuch nicht gern ausdehnen wollen. Wir werden nachher bei chronischer verlaufenden Nierenerkrankungen sehen, daß eine längere Zeit hindurch gegebene Kochsalzzulage in Gemeinschaft mit der Körpergewichtsmessung und Blutuntersuchung doch öfters ein Urteil auch über die Chloridtoleranz erlaubt. Für akute Fälle aber verliert eine solche langdauernde Kochsalzzulage ihren eigentlichen Zweck, d. i. die Auswahl der dem Patienten zweckdienlichen Diät einigermaßen schnell zu treffen. So bedauerlich es auch ist, muß man sich doch gestehen, daß wir zurzeit noch nicht in der Lage sind, bei akuter Nephritis eine streng individualisierende Diät zu verabreichen, etwa wie wir das beim Diabetiker gewöhnt sind. Die Darreichung einer NaCl-Zulage tritt also für die akuterer Fälle an Bedeutung zurück. Die vergleichende Gewichtsbestimmung und refraktometrische Untersuchung dagegen ermöglicht es oft, auch ohne NaCl-Bilanz den Zeitpunkt zu erkennen, in dem alles überschüssige Wasser den Körper verlassen hat. Damit ist immerhin eine wertvolle Handhabe für das therapeutische Handeln gegeben.

## 2. Akute Nephritis ohne Wassersucht.

Nicht immer sind bei der akuten Nephritis die Störungen des Wasserwechsels so ausgeprägte. Ein Beispiel gebe nachstehender Fall.

(Kurve 23.) Es handelte sich um einen jungen Menschen, der ohne nachweisbare Ursache ziemlich plötzlich an einer mittelschweren Nephritis mit dem Befund von hyalinen und granulierten Cylindern, einer geringen Anzahl Erythrocyten und mäßigem Eiweißgehalt im Urin erkrankte. Während der Erkrankung, die von Anfang an im Krankenhaus beobachtet wurde, waren niemals Ödeme oder sonstige hydropische Ergüsse nachweisbar. Die Krankheit nahm einen günstigen Verlauf, wenn auch der Urin noch bei der Entlassung Spuren Eiweiß enthielt.

Im Beginn der Kurve 23 liegt der Eiweißgehalt des Blutserums ein wenig unter der Norm, und zeigt eine geringe Neigung zum Sinken. In dieser Zeit steigt das Körpergewicht erst langsam, dann vom 14. bis 16. V. 08 ziemlich schnell an. In der gleichen Periode ist eine Kochsalzretention mäßigen Grads vorhanden. Um die Zeit vom 16. bis 18. herum ändert sich der Verlauf der Kurven ziemlich plötzlich. Die Kochsalzbilanz wird negativ, das Blutserum wird allmählich konzentrierter, nur das Körpergewicht bleibt im wesentlichen konstant. Wir können daraus entnehmen, daß in der ersten Periode (bis etwa zum 16. V.) eine Wasser- und Salzretention mäßigen Grads vorhanden war,



Kurve 23.

T., Nephritis acuta ohne Hydrops.

Am 3. VI. 7,9 Proz., am 4. VI. 7,6 Proz. Eiweiß. die als die Ursache des Gewichtsanstiegs und des unternormalen Werts der Serumkonzentration anzusprechen ist. In der folgenden Zeit wurde das zurückgehaltene Salz und Wasser wieder ausgeschieden und damit das Blut eingedickt. Man sollte erwarten, daß hierbei das Körpergewicht sinkt. Da das aber nicht der Fall ist, bleibt nur die Annahme übrig, die mit dem klinischen Verlauf übereinstimmt, daß in der Zeit der Rekonvaleszenz ein echter Gewebsansatz eintrat, der in der Körpergewichtskurve den Wasserverlust kompensierte. Wir sehen also hier einen Fall, in dem die Störung der Wasserbilanz mit den gewöhnlichen klinischen Methoden überhaupt nicht nachweisbar war, entweder weil sie nicht bedeutend genug war, oder weil es sich hier nur um „innere Ödeme“ gehandelt hat, d. h. in erster Linie um eine Vermehrung des Blutwassers. Mit Hilfe der vergleichenden Bestimmungen von Körpergewicht, Blutkonzentration und Kochsalzstoffwechsel sind wir aber auch in diesem Fall in der Lage gewesen, die latente Störung des Wasser- und Salzstoffwechsels nachzuweisen. Für die klinische Beurteilung und Behandlung geben also gerade in solchen Fällen die geschilderten Untersuchungsmethoden einen Aufschluß, der auf anderem Wege nicht zu erhalten ist. Wenn man auch den Grad der Kochsalztoleranz nicht ohne weiteres bestimmen kann, so gibt doch das Verhalten des Flüssigkeitsstoffwechsels einen wichtigen Anhaltspunkt zur Beurteilung der Niereninsuffizienz.

### 3. Chronische Nephritis mit Wassersucht.

Bei der chronischen Nephritis mit Wassersucht findet man immer eine Herabsetzung des Serumeiweißgehalts, bald mehr, bald weniger

hochgradig. Diese Blutverdünnung pflegt sich aus naheliegenden Gründen nicht so rasch auszugleichen wie bei der akuten Nephritis. Häufig sogar liegt die Sache so, daß trotz Verschwindens der Ödeme, trotz guter Urinausscheidung usw. die Blutkonzentration nie mehr ganz die normale Höhe erreicht. Die refraktometrische Untersuchung weist also in diesen Fällen, in denen die Nieren bereits wieder suffizient scheinen, noch eine Anomalie nach. Für die prognostische und therapeutische Betrachtung des Falles ist diese Feststellung von großer Wichtigkeit. Man wird, solange der Bluteiweißgehalt noch herabgesetzt ist, den Kranken nicht als völlig kompensiert betrachten dürfen und entsprechende Vorsichtsmaßregeln zu treffen haben. Ob man in der dauernden Blutverdünnung ein Zeichen dauernder erhöhter Gefäßdurchlässigkeit zu betrachten hat, müssen besonders darauf gerichtete Untersuchungen lehren. Für den nachstehenden Fall, in dem es sich um eine Amyloidentartung der Niere handelt, gewinnt eine solche Annahme eine besondere Wahrscheinlichkeit.

O. E., 30 jähriger Kellner (Kurve 24). In die medizinische Klinik aufgenommen am 23. XI. 1909.

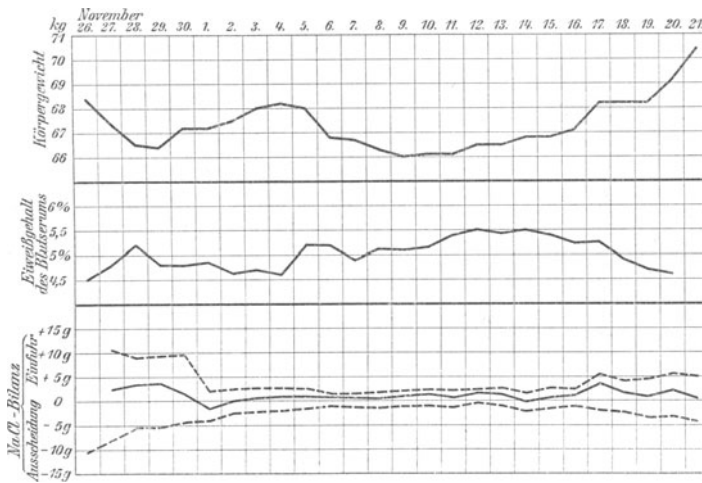
Vor 12 Jahren Operation am rechten Oberschenkel; die Wunde soll 2 Jahre geeitert haben. Am 18. IX. 1909 Operation wegen Wirbelcaries. Seit 4 Wochen geschwollene Beine. Trüber, dunkler, wenig reichlicher Urin.

Status am 23. XI. 1909. Kleiner verwachsener Mann in ganz gutem Ernährungs- und Kräftezustand. Kyphoskoliose. Starke Ödeme der Beine und der Bauchhaut. Die inneren Organe, soweit die Untersuchung möglich ist, geben normalen Befund. Am os sacrum ein weiter Spalt, Haut und Unterhautzellgewebe unterwühlt. Gelblicher, stinkender Eiter fließt aus der Wunde. Im Urin 14 Promille Eiweiß, viel hyaline granulierten und Epithelcylinder sowie Leukocyten. Die Urinmengen schwankten zwischen 700 und 2000, der Eiweißgehalt des Urins stieg allmählich auf 30 Promille, um dann wieder abzufallen. Sonstige Veränderungen waren in der Zeit des Versuchs, der bis zum 20. XII. 1909 dauerte, nicht vorhanden. In der Folgezeit wurde das Gesamtbefinden allmählich schlechter, die Nephritis blieb konstant, eine Kochsalzzulage, die auf Wunsch des Patienten gegeben werden mußte, brachte erhebliche Gewichtszunahme. Am 24. III. 1910 erfolgte der Exitus. Die Obduktion ergab: Hochgradigen allgemeinen Hydrops. Caries des Kreuzbeins. Amyloiddegeneration von Leber, Milz und Nieren. Die Nierenrinde ist verschieden breit, mit gelblichen Einsprengungen auf der Schnittfläche. Die Amyloiddegeneration betrifft sowohl das Epithel der erhaltenen Harnkanälchen, sowie die Glomeruli, die Gefäße und das Interstitium.

Die Kurve 24 zeigt wieder mit großer Deutlichkeit, wie sich Körpergewicht und Eiweißgehalt des Blutes einander entgegengesetzt verhalten; d. h. Zu- und Abnahme von Körpergewicht entsprechen einem vermehrten oder verminderten Wassergehalt. Im ganzen sind die Schwankungen nicht sehr groß, abgesehen von Anfang und Ende der Kurve. Auch die Kochsalzbilanz ist nur zu Anfang stark positiv, dann hält sie sich fast konstant um das Gleichgewicht herum, meist allerdings ist sie leicht positiv. Während der Versuchsdauer sind also nur unbedeutende Mengen Kochsalz retiniert worden. Wir müssen danach für diesen Fall annehmen, daß die Schwankungen der Wasserbilanz nicht ausschließlich auf die Kochsalzein- und -ausfuhr zu beziehen sind. Ob hier Kochsalzdepots bald mobilisiert, bald festgelegt wurden oder ob andere osmotisch wirksame Substanzen für die Schwankungen im Wasserhaushalt verantwortlich zu



machen sind, steht dahin. Am auffallendsten ist in der Kurve der dauernd außerordentlich niedrige, zwischen 4,5 Proz. und 5,5 Proz. schwankende Eiweißgehalt des Blutserums. Diese langanhaltende starke Blutverdünnung ist, wie schon erwähnt, charakteristisch für die chronische Nephritis mit Ödemen. Die Erklärungsmöglichkeiten für ihre Entstehung sind oben schon eingehend besprochen. Da man die chronischen Nephritiden meist nicht von Anfang an zu beobachten Gelegenheit hat, kann man das Auftreten der Hydrämie nicht vom Beginn an verfolgen. Auch in dem beschriebenen Fall, in dem während der ganzen Versuchsdauer bei unverändertem Zustand der Nephritis Ödeme und Hydrämie vorhanden waren, muß angenommen werden, daß der größte Teil des aufgestapelten Wassers schon vor dem Beginn des Versuchs zurückgehalten worden war.



Kurve 24. O. E., Amyloidniere mit Wassersucht.

Wenn man das Risiko einer Verschlimmerung des Krankheitszustandes auf sich nimmt, so kann man bei chronischen Nephritiden, die mit Wassersucht einhergehen, längere Zeit hindurch größere Kochsalzzulagen geben und an dem Verhalten der Blutrefraktion, des Körpergewichts und des Gesamtzustands die Toleranz resp. Intoleranz gegen Kochsalz erkennen. Man weiß dann, woran man ist und kann für die Zukunft die Diät entsprechend einrichten. Einen solchen äußerst lehrreichen Fall von Nephritis interstitialis chronica aus der Abhandlung von Vaucher gebe ich nachstehend wieder.

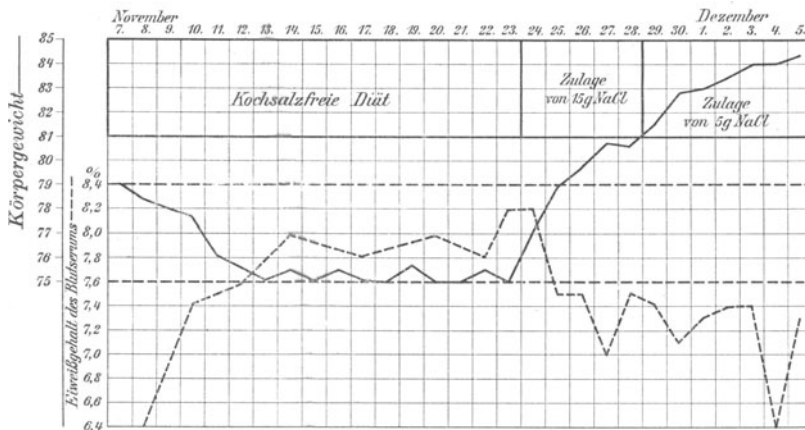
(Kurve 25.) Ein 66 jähriger syphilitischer Mann kommt am 6. XI. 1909 ins Krankenhaus. Seit einem Jahr hatte er geringfügige Krankheitserscheinungen bemerkt, seit 1 Monat Knöchelödem.

Bei der Aufnahme starke Ödeme der Beine, geringes Ödem von Scrotum und Penis. Starke Dyspnoe. Geringe Herzverbreiterung, Geräusche über der Aorta. Blutdruck 220. Bronchitis. Sonst normaler Organbefund. Ziemlich große Urinmengen mit Spuren Eiweiß.

Aus der Kurve 25 ersieht man, daß die eingeleitete kochsalzarme Diät einen Gewichtssturz von 4 kg in 6 Tagen zur Folge hat (in welcher Zeit

auch die Ödeme schwinden). Fast gleichzeitig erhebt sich der Eiweißgehalt des Bluteserums von 6,4 Proz. auf 8 Proz. In den folgenden 10 Tagen bleibt bei Kochsalzgleichgewicht das Körpergewicht und die Serumkonzentration annähernd konstant. Nun wird 5 Tage lang eine Kochsalzzulage von je 15 g und weitere 6 Tage eine solche von je 5 g gegeben. In dieser Zeit erscheinen die Ödeme wieder, nehmen erhebliche Dimensionen an, Dyspnoe und Bronchitis stellt sich wieder ein. Die Kochsalzausscheidung in diesen 11 Tagen beträgt 17 g gegenüber einer Aufnahme von 116 g. Gleichzeitig erfolgt ein mächtiger Gewichtsanstieg und eine erhebliche Verdünnung des Bluts.

Die Kurve beweist mit größter Deutlichkeit die Insuffizienz dieses Kranken gegen Kochsalz. Für die weitere diätetische Behandlung ist das



Kurve 25 (nach Vaucher).  
Nephritis interstitialis chron. mit Hydrops.

eine sehr wichtige Feststellung. Es bleibt nur bedauerlich, daß sie mit so großen Opfern erkaufte werden muß. Es mag erwähnt werden, daß dieser Fall von interstitieller Nephritis bereits durch eine beträchtliche Schädigung der Herzkraft kompliziert war (vgl. später unter Schrumpfnieren).

#### 4. Chronische Nephritis ohne Wassersucht.

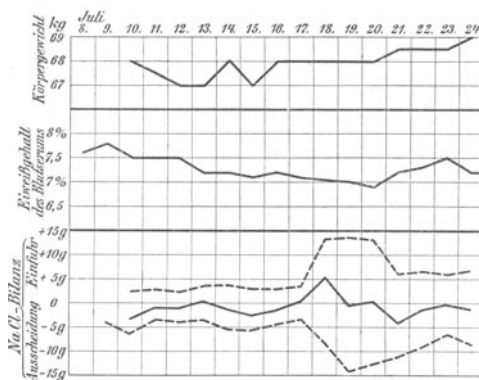
Fälle von chronischer Nephritis, die nach der üblichen klinischen Nomenklatur als parenchymatöse zu bezeichnen sind, können nicht nur ohne nachweisbaren Hydrops, sondern zuweilen auch ohne Verdünnung des Blutes verlaufen. Nachstehend ein Beispiel:

Ph. Sch., 35 jähriger Schuhmacher (Kurve 26). In die Klinik aufgenommen am 7. VII. 1909.

Im Anschluß an eine Influenza bekam der Patient vor etwa 3 Monaten Schmerzen im Rücken und in der Nierengegend und bemerkte, daß der Urin dunkel und trüb wurde.

Der Aufnahmezustand ergab keine wesentliche Anomalie im Befund der inneren Organe des normal aussehenden Mannes. Der Blutdruck betrug 148 mm Hg nach

Riva Rocci. Der Urin enthielt 3 pro Mille Eiweiß, mikroskopisch fanden sich zahlreiche granuliert und hyaline Cylinder sowie sehr viel Erythrocyten und Leukocyten. Im Laufe des Krankenhausaufenthalts ging der Blutdruck auf normale Werte herab, die Erythrocyten und Leukocyten im Urin wurden spärlicher, der übrige Urinbefund sowie das Allgemeinbefinden blieb im wesentlichen unverändert. Vom 18. bis 20. VII. wurde probeweise eine Kochsalzzulage gegeben. Schonungsdiät, Zuckerwassertage usw. hatten keinen ersichtlichen Einfluß auf den Verlauf der Erkrankung. Am 18. IX. wurde der Patient auf seinen Wunsch entlassen. — Der Versuch erstreckte sich auf die Zeit vom 8. bis 24. VII. 1909.



Kurve 26.

Wie die Kurve 26 zeigt, bewegte sich der Eiweißgehalt des Blutserums dauernd innerhalb normaler Grenzen mit nur geringen Schwankungen. Höchstens um die Zeit des 19. und 20. gelangt die Eiweißkurve an die untere Grenze des Normalen. Es ist das die Zeit der Kochsalzzulage, die von dem Kranken anstandslos vertragen wurde. Die am 18. in der Kurve erkennbare Kochsalzretention entspricht dem Verhalten des normalen Organismus unter gleichen Bedingungen (vergleiche oben). Auch das Körpergewicht schwankt nur in geringen Grenzen. Man darf aus der Kurve im Zusammenhang mit dem übrigen klinischen Befund schließen, daß in diesem Fall eine Störung der Chloridausscheidung durch die Nieren trotz erheblicher Schädigung des Organs nicht vorhanden war. Man wird einen solchen Patienten nicht mit kochsalzbeschränkender Diät quälen.

### 5. Schrumpfniere.

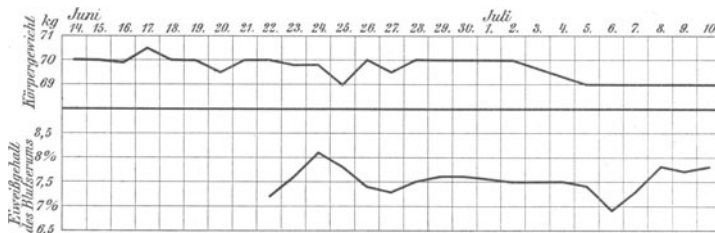
Die Schrumpfniere, d. h. diejenige typische Form der Erkrankung, bei der der Blutdruck erhöht, die Urinmenge vermehrt, der Gehalt des Urins an Eiweiß und Formelementen gering ist, geht im allgemeinen nicht mit wesentlichen Störungen der Wasserbilanz einher. Wir sehen dabei gewöhnlich weder plötzliche Gewichtsstürze noch Hydrops auftreten. Auszunehmen ist natürlich hiervon die Schlußperiode der Erkrankung, bei der komplizierende Herzstörungen oder urämische Erscheinungen das Bild zu verändern pflegen. Als Beispiel für den Dauerzustand eines an Schrumpfniere Leidenden diene nachstehender Fall.

B. N., 74 jähriger Buchbinder (Kurve 27). Aufnahme in das Krankenhaus am 9. VI. 1909.

Vor 6 Jahren hatte der Kranke einen leichten Schlaganfall gehabt. In der letzten Zeit klagt er über Schmerzen und Steifigkeit in den Beinen. Es handelt sich um einen kräftig gebauten Mann in normalem Ernährungszustand. Keine Ödeme. Thoraxstarre und Lungenemphysem mäßigen Grades. Herz nach links verbreitert, sonstige innere Organe ohne Befund. Die Untersuchung des Nervensystems ergibt geringfügige Reste einer rechtsseitigen Hemiplegie, Gedächtnisschwäche, Desorientiertheit. Blutdruck 275 mm Hg nach Riva Rocci. Im Urin geringe (nach Esbach

nicht meßbare) Mengen Eiweiß, vereinzelte hyaline Cylinder und Leukocyten. Die Urinmenge ließ sich nicht feststellen, da Patient den Urin nicht vollständig sammelte. Aus dem gleichen Grunde war auch eine Kochsalzbilanz nicht aufzustellen. Während der Versuchsdauer, die vom 14. VI. bis 10. VII. reichte, blieb dieser Befund im wesentlichen der gleiche, später trat dann eine weitere Hemiplegie hinzu, die am 23. VII. 1909 zum Tode des Patienten führte. Die Obduktion ergab eine Schrumpfniere mit kleineren parenchymatösen Herden.

Die Kurve 27 zeigt eine ziemliche Konstanz des Körpergewichts. Der Eiweißgehalt schwankt zwischen 6,9 und 8,1 Proz., gerät also nur einmal an die untere Grenze des Normalen, während er sich durchschnittlich in der physiologischen Breite hält und zeitweise sogar (vom 28. VI. bis 5. VII.) unverändert ist. Es sei noch bemerkt, daß während der Versuchsdauer zweimal der Reststickstoff des Blutserums bestimmt wurde. Er betrug am 22. VI. 0,074 g, am 5. VII. 0,053 g N in 100 ccm, war also nicht wesentlich erhöht. Herzstörungen oder urämische Zustände waren während der Versuchsdauer nicht vorhanden. Die psychischen Anomalien waren auf die begleitende Sklerose der Hirngefäße zurückzuführen.



Kurve 27. B. N., Schrumpfniere.

Aus der Kurve darf, trotzdem eine Kochsalzbilanz nicht vorliegt, geschlossen werden, daß wesentliche Störungen im Wasser- und Salzhaushalt nicht vorhanden waren.

## 6. Urämie.

Bei der Urämie pflegt der Brechungskoeffizient des Blutserums in die Höhe zu gehen. Wie vergleichende Untersuchungen mit der Kjeldahlschen Bestimmung des Eiweißstickstoffs und des Reststickstoffs im Blutserum gelehrt haben, beruht diese Erhöhung nicht so sehr auf einer Vermehrung des Eiweißgehalts, als auf einer solchen der übrigen im Blutserum aufgestapelten Substanzen. Wir wissen, daß bei der Urämie — wie schon der Name sagt — der Reststickstoff des Bluts, der größtenteils aus Harnstoff besteht, meist beträchtlich vermehrt ist. Widal, Bénard und Vaucher<sup>69)</sup> haben daher bei Urämie eine Korrektur der Eiweißberechnung vorgeschlagen. Sie ziehen für je 0,1 Proz. (100 mg) Reststickstoff 0,6 Proz. von dem refraktometrischen Eiweißwert ab. Meine Untersuchungen haben mir jedoch gezeigt, daß dieser Abzug im allgemeinen viel zu gering ist und daß ferner die von den genannten Autoren angenommene Gesetzmäßigkeit in den Beziehungen zwischen Brechungsindex und Menge des Reststickstoffs nicht vorhanden ist. Man muß wohl annehmen, daß bei der Urämie entweder auch stickstofffreie Substanzen in

beträchtlicher Menge zurückgehalten werden, oder daß durch irgendwelche Veränderungen der Lösung oder der chemischen Konstitution eine spezifische Beeinflussung der Lichtbrechung stattfindet. Ich bin daher mit Strauß der Ansicht, daß bei Vorhandensein stärkerer urämischer Erscheinungen die refraktometrische Blutuntersuchung klinisch nicht verwertbar ist.

Bei der Urämie macht sich die Niereninsuffizienz nicht durch die Retention von Wasser geltend, sondern im Gegenteil dadurch, daß nicht genug Wasser im Körper vorhanden ist, um der Masse osmotisch wirksamer Substanzen zu entsprechen. Der osmotische Druck des Bluts steigt. Strubell, der als erster die refraktometrische Methode klinisch benutzte, glaubte darin einen Ersatz für die Gefrierpunktsbestimmung zur Messung des osmotischen Drucks gefunden zu haben. Er hat diesen Irrtum später zurückgenommen, und ich habe gleichzeitig in eingehender Weise theoretisch abgeleitet, daß Gefrierpunkt und Brechungsindex einer Lösung nichts miteinander zu tun haben. Ich hebe das hervor, weil später (1907) Goldammer zur Diagnose völliger Niereninsuffizienz bei der operativen Indikationsstellung die beiden Methoden verglichen hat und nochmals festgestellt hat — was allerdings lange vorher feststand —, daß Brechungsindex und Gefrierpunkt des Bluts einander nicht parallel laufen.

Mit dem Refraktometer messen wir bei Nierenkrankheiten in gewissem Sinn das Gegenteil von dem, was uns die Gefrierpunktsbestimmung sagt. Zur Diagnose der osmotischen Niereninsuffizienz kann das Refraktometer selbstverständlich nicht herangezogen werden. Die beiden Methoden können sich unter Umständen ergänzen, aber niemals ersetzen.

### **Erkrankungen des Herzens und der Gefäße.**

Versuche von Böhme.

Fortlaufende refraktometrische Untersuchungen bei Herzkrankheiten hat Strauß<sup>61)</sup> schon vor längerer Zeit angestellt. Auch ich<sup>44, 45, 46)</sup> habe über einen Teil meiner Versuche bereits kurz berichtet. Neuerdings haben Vidal, Bénard und Vaucher<sup>68, 69, 70)</sup> ausgedehnte Erfahrungen hierüber veröffentlicht. Ferner sind schon in den Jahren 1908 und 1909 die Erkrankungen des Herzens und der Gefäße an der Hand refraktometrischer Untersuchungen von Böhme eingehend studiert worden. Böhme hat ein großes Material (über 40 Fälle) an der Lühjeschen Klinik, zum Teil noch in Frankfurt, zum Teil in Kiel, bearbeitet. Herr Dr. Böhme hat mir sein ganzes Material in lebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt, wofür ihm auch an dieser Stelle mein lebhafter Dank zum Ausdruck gebracht sei. Es seien nachstehend die verschiedenen Typen des Verhaltens der Serumrefraktion bei den verschiedenen Erkrankungen des Herzens und der Gefäße an einigen Beispielen dargestellt. Die Tabellen und Kurven stammen von Böhme mit Ausnahme von Kurve 29 und 30, die von mir selbst untersuchte Fälle betreffen. Die Versuche werden nachstehend erstmalig publiziert. (Nur Kurve 29 ist schon früher von mir wiedergegeben worden.)

Tabelle XXIV.  
W. K., 15 J. Mitralinsuffizienz ohne Hydrops.  
Normaler Eiweißgehalt des Serums.

Datum	Körpergewicht	Eiweißgehalt des Blutserums Proz.	Medikationen		Bemerkungen	
			Dauer	Einmalige		
4. XI.	—	—		2 × 0,1 Digipur.	Keine Ödeme. Hepar 1 Fingerbreit unterhalb d. Rippenbogens deutlich palpabel. Sonst keine nachweisbaren Stauungen.	
5. "	—	7,6		3 × 0,1 "		
6. "	48,6	7,9		4 × 0,1 "		
7. "	48,5	—		2 × 0,1 "		
8. "	47,8	8,1		—		
9. "	47,0	8,2		3 × 1 ccm Digalen		
10. "	47,1	—		do.		
11. "	46,8	—		1 × 1 ccm Digalen		
12. "	46,9	8,3		Tct. Stroph. 3 × 5 Tr.		
13. "	46,8	—		do.		
14. "	46,1	—		do.		
15. "	46,5	7,8		do.		
16. "	45,6	—		do.		
17. "	45,6	—		do.		
18. "	46,0	7,8		do.		
19. "	45,5	—		do.		
20. "	45,8	—		do.		
21. "	45,8	7,5		do.		
22. "	45,6	—		do.		
23. "	44,6	—		do.		
24. "	44,5	—		do.		
25. "	44,8	7,4		Seit d. 7. XII. 2 × 1 ccm Digalen		29. XI. Leber kaum noch palpabel. Sonst o. B.
9. XII.	45,0	8,6		Vom 10.—17. 3 × 1 ccm Digalen		
18. "	44,0	7,8				

Tabelle XXV.  
W. F., 29 J. Aorten- und Mitralinsuffizienz mit Hydrops.  
Herabgesetzter Eiweißgehalt des Serums.

Datum	Körpergewicht	Eiweißgehalt des Blutserums Proz.	Medikationen		Bemerkungen
			Dauer	Einmalige	
6. X.	—	—		3 ccm Digal.-Inj.	Anasarka, Hydrothorax duplex. Ascites, Stauungsleber, Stauungsniere, Lungeninfarkt.  R. R. 127 mm Hg.  R. R. 148 mm Hg.  Punktionsflüssigkeit der Pleura: 1,87 Proz. Eiw. Exitus. Pleuratranss. 1,82 Proz. Eiw. p. mortem!
7. "	—	—	3 × 1 ccm Digal.	Stroph.-Inj. 0,001	
8. "	—	—		do.	
9. "	75,5	6,8	2 × 1 ccm Digal.		
10. "	74,0	—	Diuretin		
			3 × 0,5		
11. "	74,8	—		do.	
12. "	73,8	5,5		do.	
13. "	74,0	—		do.	
14. "	—	6,9	Theocin		
			3 × 0,25		
15. "	—	6,7		do.	
16. "	—	—		do.	

Tabelle XXVI.

A. M., 20 J. Dilatatio et insufficientia cordis.  
Anfangs Hydrämie ohne Ödeme.

Datum	Körpergewicht	Eiweißgehalt des Blutserums Proz.	Medikationen		Bemerkungen
			Dauer	Einmalige	
12. XI.	61,0	4,9	3 ccm Digal. intramuskul.		R. R. 83 mm Hg. Bei der Aufnahme keine Ödeme.
14. "	60,0	5,5	13. XI. 2 ccm. do.		
15. "	60,1	5,7	Digit.-Pillen bis 20. XI.	Diuretin bis 19. XI.	
16. "	60,1	6,4			
19. "	59,5	7,3			R. R. 87.
11. "	59,8	7,2		kohlens. Bäd.	R. R. 94.
25. "	60,4	7,6		do.	
22. XII.	60,7	7,8		do.	
1. "	60,9	7,1			
14. "	60,2	6,6	do. b. 17. XII.		R. R. 90.
21. "	—	7,4			R. R. 95.
27. "	—	6,9	Digal. 3×1 ccm bis 30. XII.		
28. "	—	7,0	fortlaufend		
31. "	59,0	8,1	Camph.-Inj. fortlaufend		
6. I.	59,8	7,8			Am 9. I. leichte Ödeme.
8. "	60,8	7,9			20. I. kurze Zeit außer Bett.
11. "	60,0	7,6			
29. "	62,5	7,9			
1. II.	63,5	7,4			6. II. steht auf! bis 12. II.
12. "	64,4	7,1			R. R. 90. Hgl. 90 Proz. Ödeme.

Tabelle XXVII.

L. A., 52 J. Myodegeneratio cordis ohne Hydrops.

Anfangs Hydrämie, kurze Zeit nach Einleitung der Digitalistherapie normaler Eiweißgehalt des Serums.

3. XI.	—	—		3 ccm Digal. intramuskul.	Keine Ödeme, Ascites nicht nachweisbar.
4. "	—	—	3×1 ccm Digal.		R. R. 120.
5. "	52,7	5,9	do.		
6. "	50,7	6,5	do.		R. R. 140.
7. "	48,6	—	do.		
8. "	48,0	7,5	do.		
9. "	48,3	—	do.		R. R. 105.
10. "	48,2	—	3×5 Tr. Tct. Stroph.		
11. "	48,4	7,7	do.		
12. "	48,3	—	do.		
13. "	48,4	8,0	do.		
14. "	48,5	—	do.		
15. "	48,5	—	do.		Steht auf.
16. "	48,8	—	do.		
17. "	49,0	8,2	do.		
18. "	49,5	—	do.		
19. "	49,5	—	do.		
20. "	49,5	—			
21. "	49,7	—			
22. "	49,8	8,4			
23. "	49,5	—			
24. "	50,0	—			
8. XII.	51,7	6,5			Keine Ödeme.

Tabelle XXVIII.  
Normaler Eiweißgehalt des Serums.

Datum	Körpergewicht	Eiweißgehalt des Blutserums Proz.	Medikationen		Bemerkungen
			Dauer	Einmalige	
a) J. Bl., 56 J. Aorten- und Mitralinsuffizienz mit Hydrops.					
8. X.	57,2	8,9	Digitalis		Anasarka, Stauungsleber, Stauungsniere (leichten Grades).
b) W. Sch., 68 J. Myokarditis mit Hydrops.					
11. XII.		7,7			Ödem der Beine, Stauungsniere.
c) M. L., 65 J. Myokarditis mit Hydrops.					
6. XII.	58,0	7,9		Strophantin intravenös	Leichte Ödeme der Unterschenkel.

Tabelle XXIX.

K., 61 J. Schwere Myodegeneratio cordis mit Stauungssymptomen.  
Zeitweise erhöhter Serumeiweißgehalt.

Datum	Körpergewicht	Eiweißgehalt des Blutserums Proz.	Medikationen	Bemerkungen
7. V.	85,2	—	Carell-Kur, Digitalis, Diuretin.	Sehr starke Ödeme. Blutdruck 208 mm Hg.
24. "	74,1	8,4		Ödeme gehen zurück.
26. "	72,8	9,3		Ödeme weiter zurück.
3. VI.	76,0	8,6		Zunehmen der Ödeme.
5. "	79,0	8,3		do.
16. "	76,8	—		Ödeme nehmen unter Bett-ruhe ab.
20. "	—	7,4		Ödeme fast weg.
21. "	72,3			

Tabelle XXX.

St. N., 24 J. Mitralstenose und -Insuffizienz ohne Anasarka, aber mit Stauung im kleinen Kreislauf.  
Normaler Eiweißgehalt des Serums.

Datum	Körpergewicht	Eiweißgehalt des Blutserums Proz.	Medikationen		Bemerkungen
			Dauer	Einmalige	
30. X.	—	7,4	Digal. intram.		Keinerlei Ödeme. Lungengrenzen r. v. 7. Rippe h. bds. 11. Rippe verschieblich. Starke Cyanose. Dyspnoe. Typ. Stauungssputum m. Herzfehlerzellen.
31. "	59,5	7,2			
4. XI.	61,0	7,2	Digit. Pill. 0,1 bis 8. XI.	kohlens. Bäd.	
11. "	63,4	7,9		do.	
20. "	65,0	8,0		do.	
25. "	65,3	7,7		do.	
4. XII.	65,6	7,2		do.	
10. "	65,4	7,3	Digit. Pillen	do.	Klinisch typisches Bild der Stauung im kleinen Kreislauf.
1. I.	65,2	7,7			



Tabelle XXXI.

S. G., 73 J. Myokarditis, hochgradige Herzinsuffizienz.  
Anfängliches Absinken des Eiweißgehalts nach der Strophantininjektion.

Datum	Körpergewicht	Eiweißgehalt des Blutserums Proz.	Medikationen		Bemerkungen
			Dauer	Einmalige	
13. III.		vor d. Injektion 7,0	Digalen	Strophantin-Inj.	Starke Ödeme. Stauungserscheinungen, starke Dyspnoe, Urin vermindert.
13. "		1/2 Std. nachher 6,2	"		
13. "		3 " " 5,9			
13. "		6 " " 6,2			
14. "		6,0	"		

Tabelle XXXII.

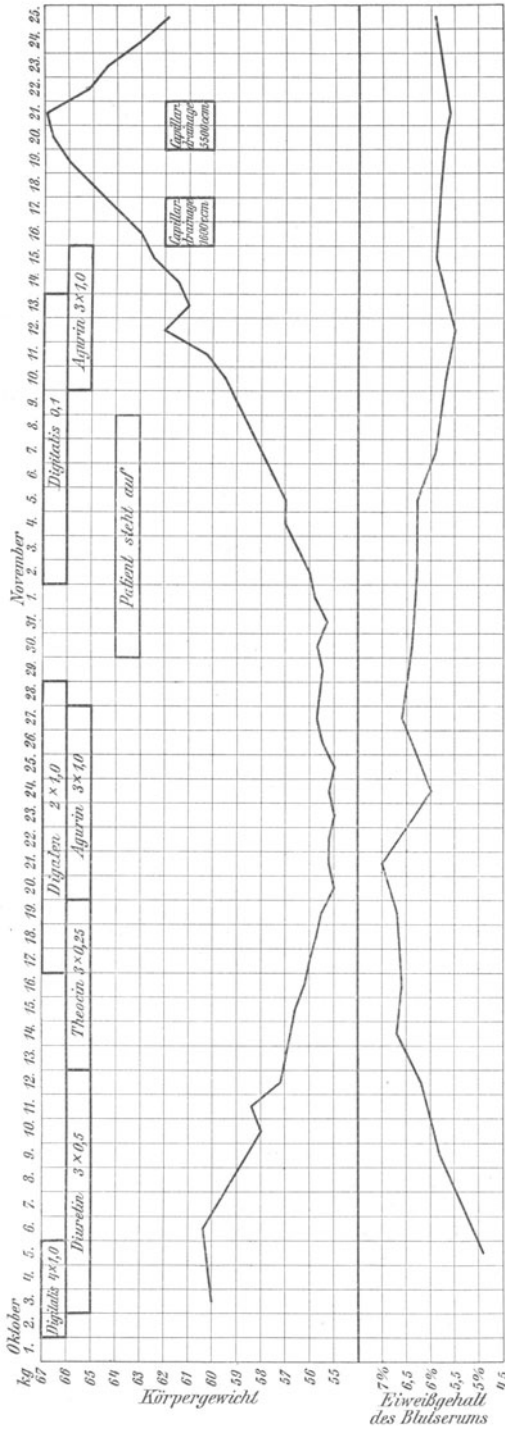
K. W., 27 J. Mitralinsuffizienz und -Stenose. Stadium der Dekompensation mit Stauungsorganen. Strophanthintherapie.  
Anfängliches Absinken des Eiweißgehaltes nach der Strophanthintherapie.

9. I.	60,3	Vor d. intrav. Stroph.-Inj.	8,0		Strophanthin-Inj.	Hochgradige Stauungen. R. R. 104 mm Hg.
9. "	—	2 Std. nach d.	"	7,5		
9. "	—	6 " " "	"	7,1		
10. "	60,0	Am Morgen 8 Uhr nach d. Inj.	7,2	3 x 1 ccm	Morph.-Inj. 0,01	Am 12. I. haben die Ödeme bedeutend abgenommen.
11. "	60,0		7,6	do.		

Aus der Gesamtheit der Untersuchungen lassen sich etwa folgende Schlüsse ziehen.

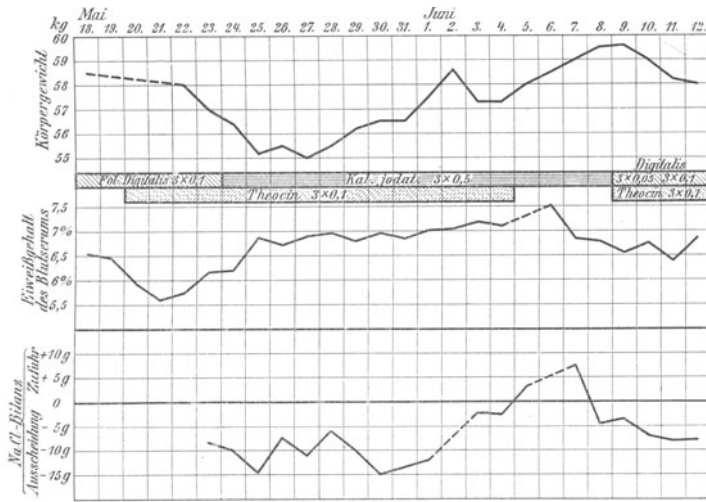
Kompensierte Herzfehler weisen stets einen normalen Refraktionswert auf (Tab. XXIV). Auch die Myokarditis hat für sich allein, so lange sie ohne Stauungserscheinungen verläuft, keinen Einfluß auf den Brechungswert des Blutserums. Schwere Angina pectoris, Tachykardien, ausgeprägte Irregularitäten verändern den Brechungswert nicht, so lange die Zirkulation in genügender Weise aufrecht erhalten wird.

Die Herzinsuffizienz mit Stauungserscheinungen führt dagegen meist zu einer deutlichen Hydrämie (Tabelle XXV, Kurven 28 bis 30). Diese Hydrämie erreicht allerdings meist keine so hohen Grade, wie sie zuweilen bei der Nephritis (4,5 Proz. Eiweiß und weniger) zur Beobachtung kommen. Hieraus jedoch, wie Strauß es getan hat, einen prinzipiellen Unterschied konstruieren zu wollen, halte ich in Übereinstimmung mit Widal nicht für angängig. Denn einerseits sinkt auch bei Nephritis mit Hydrops der Eiweißgehalt des Serums in vielen Fällen nicht unter 6 Proz. und andererseits haben sich auch in einzelnen Fällen rein kardialer Stauung (z. B. Kurve 28) sehr niedrige Werte (4,9 Proz.) gefunden. In manchen Fällen von Herzinsuffizienz besteht ein deutlicher Parallelismus zwischen dem Grad der Hydrämie und der Stärke der Ödeme. Die Gewichtskurve pflegt dann umgekehrte Schwankungen zu zeigen wie die Kurve des Bluteiweißes (s. Kurve 30). Dieser Parallelismus hat natürlich seine Grenzen, denn die Blutverdünnung kann nicht in infinitum weitergehen. Wenn der Eiweißgehalt des Serums auf einem gewissen individuell verschiedenen Niveau angelangt ist, so bleibt er auf diesem stehen, wenn auch die Wasserretention — wie der Augenschein und die Gewichtszu-

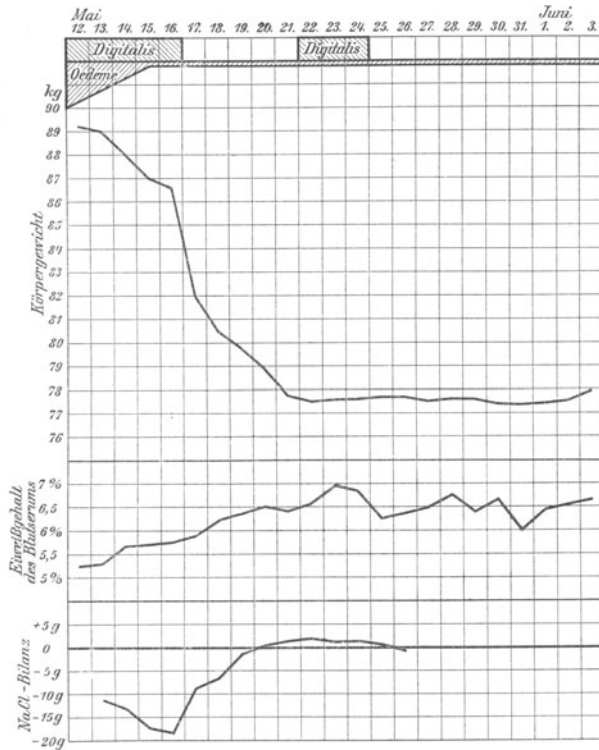


Kurve 28. W. H., Aorten- und Mitralinsuffizienz mit Gewebs- und Höhlenhydrops.

nahme lehrt — noch weiter zunimmt (vgl. den zweiten Teil von Kurve 28). Auch bei den kardialen Ödemen beobachtet man mitunter, daß die Hydrämie langsamer schwindet als die Ödeme. Ebenso ist beim Einsetzen von Kompensationsstörungen die Hydrämie häufig schon bemerkbar, ehe oder ohne daß sichtbare Ödeme auftreten (Tabelle XXVI und XXVII). Die Erklärung hierfür ist wohl ähnlich wie bei der Nephritis: Es kann sich um reine innere Ödeme handeln, d. h. eine Verwässerung des Blutes ohne gleichzeitigen Wasseraustritt in das Unterhautzellgewebe. Andererseits muß man mit der Möglichkeit rechnen, daß das retinierte Wasser zwar zum Teil auch im Unterhautzellgewebe abgelagert wird, daß aber unsere Untersuchungsmethodik nicht ausreicht, derartige leichte Grade von Wasserablagerung dort zu erkennen. Solche Fälle wie der in Tabelle XXVI mitgeteilte sprechen aber dafür, daß es im Einklang mit den Ergebnissen der besonders von Magnus ausgeführten Tierversuche auch beim Menschen „innere Ödeme“ oder



Kurve 29.  
Schm., Insufficiencia aortae mit geringem Hydrops.



Kurve 30.  
A. E., Myodegeneratio cordis mit Hydrops.

besser gesagt „Blutödeme“ gibt ohne nennenswerte Ablagerung von Wasser in anderen Organen. Es bestand in dem Fall von Tabelle XXVI eine sehr starke Hydrämie ohne irgendwelche erkennbaren Ödeme. Die Menge des retinierten Wassers kann dabei nur gering gewesen sein, denn als sich unter der folgenden Digitalis-Behandlung die Kompensation wieder völlig herstellte, der Refraktionswert wieder normal wurde, sank das Körpergewicht nur relativ wenig. Und man konnte in diesem Fall kaum annehmen, daß ein wesentlicher echter Gewebsansatz in dieser Zeit das Körpergewicht beeinflußt hatte. Hier war das retinierte Wasser also wohl größtenteils im Blute abgelagert.

Die Hydrämie, der wir auch bei kardialen Ödemen meist begegnen, spricht, in Verbindung mit dem Gewichtsanstieg, dafür, daß die Wasserretention eine wesentliche Rolle beim Zustandekommen der Ödeme spielt. Den Mechanismus dieser Wasserretention darf man sich wohl folgendermaßen denken: Die Dekompensation, wenigstens soweit sie durch eine Schwäche des rechten Ventrikels bedingt wird, geht mit einer Steigerung des venösen Druckes einher, die ihrerseits zu einer Verlangsamung der Zirkulation führt. Es ist bekannt, daß die Niere gegen Störungen des venösen Abflusses besonders empfindlich ist und ihre Funktion vermindert. So kommt es zur verminderten Flüssigkeitsausscheidung, zur Wasserretention, die sich zunächst im Blute geltend macht. Erst wenn durch die Verlangsamung der Strömungsgeschwindigkeit und den Sauerstoffmangel oder andere Schädigungen — etwa durch toxische Substanzen — die Haut- und Organcapillaren stärker alteriert sind, treten Gewebsödeme hinzu.

Im Gegensatz zu den Beobachtungen bei Nephritis findet man aber bei Herzinsuffizienz zuweilen Fälle von Ödemen ohne Hydrämie (Tabelle XXVIII), ja sogar von Ödemen bei zeitweise übernormaler Konzentration des Serums (Tabelle XXIX). Allerdings ist es wohl eine Frage, ob hier der normale oder übernormale Refraktionswert wirklich eine Hydrämie ausschließt. Durch Retention von Harnstoff usw. bei gleichzeitiger Niereninsuffizienz kann wohl in manchen Fällen eine vorhandene Hydrämie verdeckt werden. Daß es aber auch wirkliche Eindickungen des Blutserums bei hydropischen Herzkranken gibt, hat Chiray<sup>20)</sup> durch gewichtsanalytische Eiweißbestimmungen gezeigt. Vielleicht ist die Erklärung dafür folgende: Steigerung des Capillardrucks bewirkt regelmäßig einen Austritt von eiweißarmer Flüssigkeit aus dem Plasma ins Gewebe, also eine Konzentrationszunahme des Plasmas. Bei der mit einer Steigerung des venösen und bisweilen auch des capillaren Drucks einhergehenden Herzinsuffizienz unterliegt das Plasma (bzw. Serum) also zwei entgegengesetzten Einflüssen: Die Nierenschädigung führt zur Wasserretention und Hydrämie, die Steigerung des Capillardrucks an sich dagegen zur Eindickung des Plasmas. In manchen Fällen mag die Steigerung des capillaren Drucks solche Grade erreichen, daß sie trotz der bestehenden Wasserretention zeitweise zu einer Bluteindickung führt (vgl. die Auseinandersetzungen über die Wirkung der Stauung im Allgemeinen Teil).

Dekompensation im kleinen Kreislauf ohne Stauungserscheinungen im großen Kreislauf geht ohne Hydrämie einher (Tabelle XXX). Die

Hydrämie tritt eben nur dann auf, wenn durch Verschlechterung der Nierenzirkulation eine Insuffizienz der Wasserausscheidung bedingt wird. Da, wie Böhme nachgewiesen hat, bei der Dekompensation im kleinen Kreislauf der Venendruck in der V. cubitalis nicht erhöht ist, so ist anzunehmen, daß die Zirkulation im großen Kreislauf, also auch in den Nieren, dabei nicht wesentlich geschädigt ist.

In der Mehrzahl der Fälle von Herzinsuffizienz tritt aber, wie oben gezeigt wurde, mit der Dekompensation des Herzens eine Wasserretention ein, erkennbar an der Verdünnung des Bluts und dem Anstieg des Körpergewichts. Mit der Besserung des Kreislaufs geht die Blutverdünnung zurück und das Körpergewicht nähert sich dem normalen Wert: Das alles mit der Modifikation, daß wir mit Hilfe der Refraktometrie und der gleichzeitigen Gewichtsbestimmung das Einsetzen der Kreislaufstörung früher erkennen und ihre letzten Reste länger verfolgen können als mit der üblichen klinischen Untersuchung. So sehen wir z. B. in Kurve 28, daß der Eiweißgehalt des Blutserums in einem Zeitpunkt, in dem die klinischen Erscheinungen der Dekompensation geschwunden waren, nur an die untere Grenze des normalen gelangte und sich auch auf dieser nicht halten konnte. Als man nun den Kranken aufstehen ließ, erfolgte sofort wieder eine stärkere Verdünnung des Blutserums, ein neuer Anstieg des Körpergewichts und ein Wiederauftreten von allgemeinem Hydrops. Eine größere Berücksichtigung der refraktometrischen Untersuchungsergebnisse hätte hier sicherlich den Rückfall verhindern können. Mit anderen Worten, wir besitzen in der dauernden Kontrolle der Blutkonzentration ein besonders feines Reagens auf Störungen des Kreislaufs.

Das wird besonders deutlich bei der Verfolgung des Einflusses der Herzmittel. Bei einer milden Beeinflussung des Herzens durch Digitalispräparate usw. pflegt im allgemeinen mit dem Verschwinden des Hydrops auch die Hydrämie unmittelbar und ununterbrochen zurückzugehen (Kurve 30). Zuweilen jedoch sieht man auch bei der üblichen Digitalistherapie im Beginn eine weitere Blutverdünnung, der erst nach mehr oder weniger langer Zeit die Eindickung folgt. Besonders deutlich aber tritt dieses Verhalten in Erscheinung bei sehr plötzlichen und intensiven Umstimmungen des Kreislaufs, wie sie z. B. durch die intravenöse Strophanthintherapie hervorgerufen werden. Lüthje (Diskussionsbemerkung in d. Wissenschaftl. Verein. a. Städt. Krankenhaus Frankfurt. 2. VI. 1908) hat bereits darauf hingewiesen, daß nach der intravenösen Strophanthininjektion das Blut zunächst noch weiter verdünnt wird (Tabelle XXXI, XXXII) und erst dann die Hydrämie wieder ausgeglichen, resp. zum Verschwinden gebracht wird. Die Erklärung hierfür ist wohl folgende: Das plötzlich zu erheblich stärkerer Arbeitsleistung angetriebene Herz bewältigt eine größere Flüssigkeitsmenge als vorher. Mit der Verbesserung der Gesamtzirkulation kann daher Wasser aus den hydropischen Geweben in die Blutbahn in einem schnelleren Tempo zurückgelangen, als die durch die Stauung noch geschädigten Nieren es auszuschcheiden vermögen. Erst nach einiger Zeit, wenn die Nierenfunktion genügend wiederhergestellt ist, kann die Wasserausscheidung in gleichschnellem oder schnellerem

Tempo erfolgen als die Rückresorption des Wassers aus den Geweben in die Blutbahn. Vielleicht spielt hier auch die Gefäßwirkung der Digitaliskörper eine Rolle. Wir wissen, durch die Untersuchungen von Gottlieb und Magnus, Loewi u. a., daß die Nierengefäße bei stärkeren Graden der Digitaliswirkung zusammen mit den Gefäßen des Darms und der Leber verengt werden, während bei geringeren Graden der Digitaliswirkung eine elektive Erweiterung der Nierengefäße eintritt. Mit der besseren Durchblutung der Nieren sind die Bedingungen für eine gesteigerte Harnabsonderung gegeben. Man kann sich nun leicht vorstellen, daß bei intensiver Digitaliswirkung — also z. B. nach Strophantindarreichung — anfänglich wohl eine Besserung des Gesamtkreislaufs und damit eine Rückresorption von Wasser aus den Geweben in die Blutbahn stattfindet, während infolge Verengung der Nierengefäße die Diurese noch nicht in Gang kommt. Erst wenn die Digitaliswirkung auf die Nieren an Intensität nachgelassen hat, kann mit der Erweiterung der Nierengefäße die Harnflut und damit die Entwässerung des Blutes eintreten.

Wir wissen, daß auch das Coffein und verwandte Substanzen auf die Nierengefäße verschiedenartig einwirken können, allerdings aus anderen, pharmakodynamischen Gründen wie die Körper der Digitalisgruppe. Das Coffein wirkt einmal direkt auf die Wandmuskeln der Nierengefäße und bringt diese zur Erweiterung; außerdem aber wirkt es erregend auf die Gefäßnervenzentren und kann unter Umständen (bei erhöhter Erregbarkeit dieser Zentren) eine Verengerung der Nierengefäße herbeiführen. Wenn auch diese letztere Wirkung bei dem Theobromin und Theocin weniger ausgesprochen ist, so kann man sich doch leicht vorstellen, daß auch diese Körper in verschiedenen Graden ihrer Wirkung, besonders beim kranken Individuum, die Nierengefäße einmal verengen und das andere Mal zu erweitern vermögen. Auch kann die leichtere Ermüdbarkeit geschädigter Nieren dazu führen, daß, wie Schlayer kürzlich (Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1912) gezeigt hat, größere Dosen von Diureticis (Diuretin, Theocin) die Diurese verschlechtern, während eine mildere Dosierung sie verbessert. In der Mehrzahl der Fälle bewirkt die Theocin- und Theobromindarreichung daher, wie unsere Untersuchungen, ebenso wie die von Widal, Bénard und Vaucher ergeben haben, eine sofortige Eindickung des Blutes, in einem Teil der Fälle aber geht ihr eine Verdünnung voraus.

Die geschilderten Verhältnisse sind mit besonderer Deutlichkeit an Kurve 29 zu erkennen. Hier war die anfängliche Digitalistherapie die übliche ( $3 \times 0,1$  Folia Dig. titr.). Das Blut zeigte jedoch Neigung zu weiterer Verdünnung und diese Verdünnung nahm erhebliche Grade an, als außerdem noch Theocin gegeben wurde. Erst am 3. Tage der Theocindarreichung (am 5. der gesamten therapeutischen Beeinflussung) ging der Eiweißgehalt des Serums in die Höhe, um dann bald gleichzeitig mit einem starken Gewichtsabfall bis nahe an den normalen Wert zu gelangen.

Diese wenigen Bemerkungen, die sich leicht noch weiter ausspinnen ließen, zeigen, wie sehr fortlaufende refraktometrische Blutuntersuchungen und Körpergewichtsmessungen uns sowohl theoretisch einen tieferen Einblick in den Mechanismus des Flüssigkeitsaustausches gewähren als prak-

tische Handhaben für die Leitung der Herztherapie darbieten. Insbesondere die Wirkungen der Kardiaca und Diuretica verdienen in dieser Weise noch eingehender studiert zu werden.

### Akute Infektionskrankheiten.

Im Verlauf fieberhafter Erkrankungen gehen bedeutende Veränderungen der Blutkonzentration vor sich. Sie wurden an der Hand refraktometrischer Bestimmungen von Oppenheimer und Reiß<sup>39)</sup> bei Scharlach, von Sandelowsky<sup>56)</sup> bei Pneumonie, von mir<sup>40)</sup> sowie von Böhme (nicht publiziert) bei Typhus und anderen Infektionskrankheiten, neuerdings von Achard, Touraine und Saint-Girons<sup>3)</sup> bei den verschiedenartigsten Infektionen studiert. Nachstehend einige Beispiele:

#### 1. Scharlach (nach Oppenheimer und Reiß).

E. B., 8 Jahre alt, aufgenommen am 30. VI. 1908. Am Tag vorher erkrankt. Status: Mäßig entwickelter, grazil gebauter Junge in etwas dürftigem Ernährungszustand. Typisches Scharlachexanthem. Angina ohne Beläge. Organe normal. 4. VII.: Einige Male Spuren Eiweiß im Urin. 7. VII.: Befinden sehr gut. Am Halse links eine geschwollene Lymphdrüse. Urin frei. 9. VII.: Aderlaß (ca. 20 ccm). 31. VII.: Seit gestern unter Temperaturanstieg an der linken Halsseite einige Drüsen geschwollen. 8. VIII.: Keine Komplikationen mehr. Geheilt entlassen (s. Kurve 31).

5 weitere Fälle lieferten ganz dem vorstehenden Fall entsprechende Kurven.

In allen diesen Fällen war während des Fiebers die NaCl-Bilanz positiv, das Körpergewicht konstant oder in leichtem Steigen begriffen, der Eiweißgehalt des Bluteserums herabgesetzt, resp. er zeigte ein starkes Sinken. Mit dem Moment der Entfieberung oder kurz danach schlugen alle diese Erscheinungen in das Gegenteil um: die NaCl-Bilanz wurde negativ, das Körpergewicht sank, der Eiweißgehalt des Bluteserums stieg an.

Dieses Verhalten läßt sich nur so deuten, daß in der fieberhaften Periode zugleich mit dem NaCl Wasser retiniert wurde und daß im wesentlichen hierauf die Körpergewichtszunahme und die Blutverdünnung zurückzuführen ist. Das Umgekehrte gilt bezüglich der Wasserausscheidung in der postfebrilen Zeit. Im Gegensatz hierzu sah man in einigen Fällen in der vorgeschrittenen Rekonvaleszenz sehr schön die echte Körpergewichtszunahme, wobei der auf den normalen Wert angelangte Eiweißgehalt des Bluteserums konstant blieb.

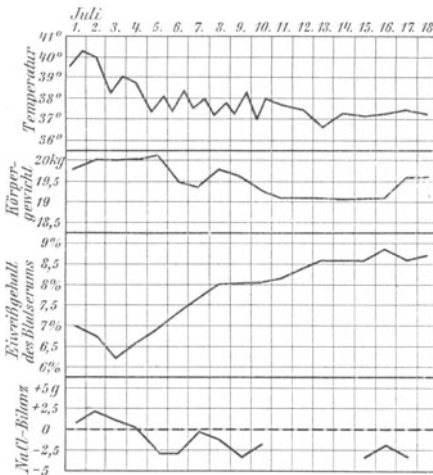
Nicht immer ist der Verlauf der Kurven so eindeutig, wie hier vorgezeichnet, vielmehr ist bei weniger typischen Fällen die Beeinflussung der Blutkonzentration nicht so ausgesprochen. Auch gibt es Fälle, in denen die Fieberkurve nicht ganz analog dem Verlauf der Blutkonzentration, des Körpergewichts und der Kochsalzbilanz sich abwickelt, während diese letzteren gut miteinander übereinstimmen. Als Beispiel diene folgender Fall:

E. K., (Kurve 32), 12 Jahre alt, aufgenommen am 27. VII. 1908. Vorgestern erkrankt mit Hals- und Kopfschmerzen, gestern Erbrechen. Seit heute Ausschlag.

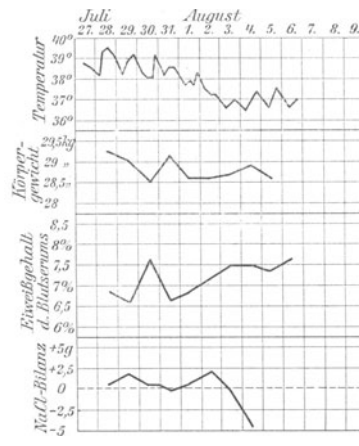
Status: Kräftig gebautes Kind. Bereits ablassendes Scharlachexanthem. Angina ohne Belag. Organe ohne Besonderheiten. 30. VII.: Exanthem hochrot.,

Tonsillen stark geschwollen und gerötet, ohne Belag, starkes Krankheitsgefühl. — Blutentnahme (ca. 20 ccm). 2. VII.: Exanthem blaßt rasch ab. 8. IX.: Nach komplikationslosem Verlauf geheilt entlassen. Urin stets frei von Eiweiß.

Die Kurven des Körpergewichts und der Serumkonzentration in diesem Falle verlaufen jede für sich genommen anfangs unregelmäßig. Die Unregelmäßigkeit wird aber erklärlich, wenn man beide Kurven miteinander vergleicht. Dann entspricht auch in diesem Fall meistens der Körpergewichtszunahme eine Blutverdünnung und umgekehrt, so daß man auch hier Anomalien im Wasserhaushalt zum großen Teil für die Gewichtsänderung verantwortlich machen kann. Damit stimmt auch einigermaßen der Kochsalzstoffwechsel überein. Vielleicht läßt sich der anormale Verlauf der Kurven damit erklären, daß der Krankheits-



Kurve 31 (nach Oppenheimer u. Reiß).



Kurve 32 (nach Oppenheimer und Reiß).

prozeß in diesem Fall nach anfänglichem Rückgang am 30. Juli von neuem aufflammte (vgl. Krankengeschichte). Andeutungsweise läßt sich das auch aus der Fieberkurve schließen.

Es sei jedoch ausdrücklich darauf hingewiesen, daß der Verlauf der Eiweißkurve des Bluteserums in diesem letzteren Fall keine engen Beziehungen zur Fieberkurve zeigt, während er sich dem gesamten übrigen Bild des Krankheitsfalles sehr gut anschließt. Auch in anderen Fällen ist die Beobachtung gemacht, daß ein völliger Parallelismus zwischen Fieberkurve und Serumkonzentration nicht besteht. Komplikationen des Scharlach, insbesondere die Nephritis verursachen natürlich erhebliche Abweichungen von dem soeben skizzierten Verhalten der Blutkonzentration.

## 2. Pneumonie.

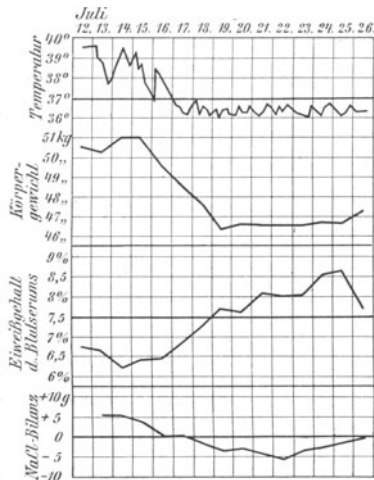
Für das typische Verhalten bei croupöser Pneumonie diene nachfolgender Fall von Sandelowsky als Beispiel:

Anna M., 22 Jahre. Im Krankenhaus aufgenommen am 11. VIII. 1908. Vor 5 Tagen Schüttelfrost, Stechen in der rechten Seite. Jetzt Husten und rötlicher



Auswurf, Atemnot, Mattigkeit. Status: Mittelgroße Patientin in mäßigem Ernährungszustand. Hohes Fieber. Dyspnoe. Cyanose. Dämpfung hinten unten rechts. Bronchialatmen. Urin: Albumen +. Diagnose: Croupöse Pneumonie des rechten Unterlappens. Verlauf: Nach 5 tägigem Krankenhausaufenthalt Abfall der Temperatur, Besserung, Heilung (s. Kurve 33).

Aus der Kurve ist ersichtlich, daß in den ersten Tagen des Krankenhausaufenthalts, zur Zeit, als noch hohes Fieber vorhanden war, ein Anstieg des Körpergewichts und ein weiteres Absinken der schon vorher



Kurve 33 (nach Sandelowsky).

unter der Norm befindlichen Blutkonzentration eintrat. Gleichzeitig war eine erhebliche Kochsalzretention vorhanden. Mit dem kritischen Temperaturabfall erfolgte ein promptes Ansteigen der Blutkonzentration zu normalen Werten — der Unterschied beträgt in 5 Tagen über 1,5 Proz. Eiweiß — und ein Gewichtsverlust von 4,6 kg in 4 Tagen. Gleichzeitig schlug die positive Kochsalzbilanz in eine negative um. Diese Kurve ist durchaus eindeutig. Während der fieberhaften Periode wurde Kochsalz retiniert. Aus der Körpergewichtszunahme geht hervor, daß gleichzeitig — ob primär, oder sekundär soll hier nicht erörtert werden — Wasser retiniert wurde. Dabei ist zu bemerken, daß wir das Körpergewicht der Patientin vor der Erkrankung nicht kennen. Jedenfalls bewegte es sich nach Ablauf der Erkrankung in der Rekonvaleszenzperiode (19. bis 25. VIII.) konstant auf einem viel niedrigeren Niveau. Aus dem entgegengesetzten Verhalten von Körpergewicht und Blutkonzentration geht hervor, daß die Blutverdünnung im wesentlichen auf einer Wasserretention beruhte. Wäre Konsumption die Ursache des niedrigen Eiweißgehalts gewesen, so müßte man annehmen, daß mit dem Wiederansteigen der Blutkonzentration das Körpergewicht nicht wie in obigem Fall sinkt, sondern zunimmt.

Auch bei der Pneumonie ist der Verlauf der Kurven nicht immer dieser typische. Der Eiweißgehalt des Blutserrums ist allerdings in der fieberhaften Periode nahezu immer herabgesetzt und pflegt sich nach der Entfieberung mehr oder minder schnell wieder auf das normale Niveau einzustellen. Immerhin ist auch hier nicht immer die Beziehung zwischen Körpertemperatur und Blutkonzentration so eindeutig wie in dem oben wiedergegebenen Fall (vgl. z. B. Kurve 3 in der Arbeit von Sandelowsky). Auch das Körpergewicht zeigt nicht immer den Anstieg resp. die Konstanz während der fieberhaften Periode.

Ganz entsprechend dem Scharlach und der Pneumonie liegen die Verhältnisse bei anderen Infektionskrankheiten wie Typhus, Gelenk-

rheumatismus, Erysipelen, septischen Affektionen usw., die ich sowohl wie Böhme untersucht haben\*).

Ich verzichte darauf, besondere Kurven oder Tabellen von anderen Infektionskrankheiten in extenso wiederzugeben, sie entsprechen mutatis mutandis ganz den obenstehenden Kurven von Scharlach und Pneumonie.

Zur Erklärung der Blutverdünnung bei fieberhaften Krankheiten müssen wir verschiedene Möglichkeiten heranziehen. Die erste ist die Retention von Wasser im Gesamtorganismus, die zweite ist die absolute Eiweißverminderung infolge der Konsumption und als dritte Möglichkeit kommt die Flüssigkeitsverschiebung von den Geweben nach der Blutbahn hin in Betracht, die von Sandelowsky am Kaninchen gefunden wurde. Betrachten wir auf diese Möglichkeiten hin unsere Kurven, so ist für den größten Teil derselben die erste Erklärung nicht nur ausreichend, sondern die einzig denkbare. Wenn im Laufe einer infektiösen Erkrankung, wie Scharlach oder Pneumonie, das Blutserum verdünnt wird und gleichzeitig das Körpergewicht ansteigt, so kann hier in Hauptsache nur ein Mehrgehalt des gesamten Organismus an Wasser ursächlich in Betracht kommen. Ge-

---

\*) Anm. b. d. Korr.: Achar d, Touraine und Saint-Girons<sup>3)</sup> haben neuerdings ähnliche Untersuchungen in großem Maßstab bei Pneumonie, Typhus, Paratyphus, Gelenkrheumatismus, Angina phlegmonosa und Streptokokkenerkrankungen gemacht.

Ihre Ergebnisse decken sich in den wesentlichen Punkten mit den oben zitierten Erfahrungen. Sie fanden, daß während der fieberhaften Periode die Eiweißkonzentration des Blutserums progressiv abnimmt, um in dem Augenblicke, in dem die Abfieberung beginnt, ihren niedrigsten Stand zu erreichen. In der fieberfreien Periode steigt die Eiweißkonzentration allmählich und erreicht während der Rekonvaleszenz oft, besonders beim Typhus, übernormale Werte (Hyperalbuminémie réactionelle). Erst dann sinkt sie endgültig auf das normale Maß herab. Auf diese letzteren Tatsachen haben die genannten Autoren als erste hingewiesen. Ich kann sie retrospektiv auf Grund eigener Erfahrungen bestätigen (vgl. z. B. auch Kurve 33). Die stärksten Herabsetzungen des Eiweißgehaltes haben diese Autoren bei schweren Fällen von Typhus und Pneumonie gesehen, während leichte Infektionen nur eine relativ geringgradige Hydrämie zur Folge hatten. Sie erblickten darin einen interessanten prognostischen Hinweis. Ich möchte betonen, daß für die Prognosestellung die Mitberücksichtigung des Körpergewichtes von größerer Bedeutung ist als die alleinige Verwertung des Grades der Blutverdünnung. Denn aus dem Vergleich beider Kurven kann man erkennen, ob es sich bei der Blutverdünnung vorwiegend um Wasserretention handelt oder ob auch die Konsumption eine wesentliche Rolle spielt. (Vgl. dazu S. 584 bis 586). Im letzteren Falle ist die Prognose erheblich schlechter. Die mehrfach genannten Autoren haben ferner bei den akuten Infektionskrankheiten die Beziehungen des Serumeiweißgehaltes zu verschiedenen anderen Werten des Blutes und des Harnes untersucht. Sie fanden, daß der refraktometrisch berechnete Eiweißgehalt dem spezifischen Gewicht und dem Trockenrückstand des Serums im allgemeinen parallel läuft. Dagegen ließen sich nur unregelmäßige Beziehungen feststellen zur Gefrierpunktserniedrigung und gar keine zur Oberflächenspannung, dem Chlor- und Harnstoffgehalt des Serums und zum Gehalt des Blutes an Hämoglobin, roten und weißen Blutkörperchen. Bezüglich des Urins fand sich ein Zusammenhang insofern, als kurz vor der „crise polyurique“ eine Verdünnung des Blutserums eintrat, die einige Zeit nachher wieder ausgeglichen wurde. Die Chlorauscheidung ging im allgemeinen mit den Veränderungen des Serumeiweißgehaltes Hand in Hand (ganz entsprechend den oben wiedergegebenen Befunden von Oppenheimer und Reiß, Sandelowsky u. a.), während zu dem Harnstoffgehalt, dem osmotischen Druck und der Oberflächenspannung des Harnes Beziehungen nicht bestanden.

stützt wird diese Folgerung durch die gleichzeitig nachgewiesene Kochsalzretention; denn wir wissen, daß der Organismus Kochsalz allein nicht in größeren Mengen zurückhält, sondern Wasser zu dessen Aufstapelung nötig hat. Dabei lasse ich die Frage unentschieden, ob im Fieber die Wasser- oder die Salzretention das Primäre ist. Einen weiteren Beweis für die Annahme einer stattgehabten Wasserretention liefert die Tatsache, daß in vielen Fällen nach Verschwinden der schweren Krankheitserscheinungen mit dem Ansteigen des Eiweißgehalts ein Sinken des Körpergewichts und eine Mehrausscheidung von Kochsalz einhergeht. Auch das kann man nur mit einer Ausscheidung vorher retinierten Wassers erklären. Übrigens gibt auch das Verhalten der Harnmengen während des Fiebers und nachher einen Fingerzeig nach der gleichen Richtung, wenn wir auch dieses Merkmal nicht als sicheren Beweis benutzen dürfen, weil die Wasserausscheidung durch Lungen und Haut immer einen unbekannteren Faktor darstellt. Auf die Tatsache der Wasserretention im Fieber ist schon vor langer Zeit von Leyden aufmerksam gemacht worden, doch wird sie immer noch von einigen Autoren abgelehnt. Ich möchte glauben, daß ihre Existenz und Bedeutung durch die geschilderten Versuche mit Sicherheit nachgewiesen ist.

Die zweite Möglichkeit, die Konsumption, kann zweifellos auch ursächlich für die Blutverdünnung in Betracht kommen. Wir wissen, daß im Fieber eine erhöhte Eiweißzersetzung stattfindet, die wir unter anderem an der vermehrten Stickstoffausscheidung erkennen. Es ist sehr möglich, ja wahrscheinlich, daß an diesem Eiweißzerfall auch das transportable Eiweiß des Blutes teilnimmt. Schwer allerdings läßt sich denken, daß dieser Eiweißzerfall in kurzer Zeit so große Differenzen im Serum-eiweißgehalt hervorruft, wie wir sie beobachtet haben. Unmöglich ist natürlich hierbei auch das Entstehen einer Gewichtszunahme. Vielmehr muß durch den Eiweißabbau und die Ausscheidung der Endprodukte ein Verlust an Körpersubstanz eintreten. Auch die Retention von Kochsalz während des Fiebers läßt sich kaum mit dem gesteigerten Eiweißzerfall in Verbindung bringen. Vielmehr sollte man annehmen, daß durch diesen Chloride aus ihren Bindungen frei werden und daher auch in vermehrtem Maße zur Ausscheidung gelangen. Wenn also auch der Eiweißzerfall bei der Herabminderung des Brechungskoeffizienten mitspielen kann, so genügt er doch in typischen Fällen nicht zur Erklärung der beobachteten Verhältnisse und dürfte — wenigstens bei kürzer dauernden Infektionen, wie Pneumonie, Scharlach usw. — im allgemeinen nicht die Hauptrolle spielen. Dagegen können wir ihm eine etwas größere Bedeutung für das Absinken des refraktometrischen Werts vindizieren in solchen Fällen, in denen das Körpergewicht während des Fiebers erheblich absinkt und keine Salzretention vorhanden ist. Diese Fälle sind bei akuten Infektionskrankheiten die selteneren, sie sind aber auch die schwereren. Über chronische Infektionen, wie Tuberkulose, soll später gesprochen werden.

Der Flüssigkeitsstrom, der bei Überhitzung von den Geweben zur Blutbahn führt, ist anscheinend eine direkte Reaktion auf die Temperatur-

erhöhung als solche. Sandelowsky hat sein Vorhandensein im Experiment am Kaninchen nachgewiesen, und Versuche mit Schwitzprozeduren (vgl. S. 577) haben seine Existenz, wenn auch in geringerem Grade, beim Menschen wahrscheinlich gemacht. Es ist aber noch nicht bekannt, wie sich diese Reaktion bei langer Dauer der Überhitzung, also z. B. bei einem mehrtägigen Fieber, verhält. Sicher ist, daß die Eiweißkurve des Blutserums der Temperaturkurve keineswegs streng parallel läuft, also die Verdünnungsreaktion durch Überhitzung jedenfalls nicht die einzige Ursache für die Veränderung des Eiweißgehalts im Fieber sein kann. Auch wird die durch Überhitzung hervorgerufene Blutverdünnung sehr schnell wieder ausgeglichen, während es in der Rekonvaleszenz von akuten Infektionen meist relativ lange dauert, bis der normale Gehalt an Serumeiweiß wieder erreicht ist. Natürlich ist die Veränderung des Flüssigkeitsstroms nicht zu vereinen mit einer Körpergewichtszunahme und einer Salzretention. Für Fälle mit solchem Verlauf der Kurven gibt nur die Wasserretention eine ausreichende Erklärung. Es kann also die Flüssigkeitsverschiebung zwischen Blut und Geweben in der Mehrzahl der Fälle von akuten Infektionskrankheiten — wenn überhaupt — nur eine untergeordnete Rolle spielen.

Die wesentliche Ursache für die Serumverdünnung im Fieber — das sei als Ergebnis unserer Untersuchungen nochmals hervorgehoben — ist der vermehrte Wassergehalt des gesamten Organismus. Wodurch diese Wasser-(und Salz-)retention hervorgerufen wird, ist noch nicht exakt erwiesen. Das Wahrscheinlichste ist wohl, daß sie eine direkte Folge des infektiösen Prozesses darstellt, dem Fieber also nicht subordiniert, sondern koordiniert ist.

### **Chronische Kachexie.**

Man darf von vornherein erwarten, daß bei chronischen Kachexien (mit oder ohne Fieber) das Verhalten der Blutkonzentration ein etwas anderes ist als bei akuten Infektionen. Denn bei chronischen Erkrankungen, die mit starker Beeinträchtigung der Gewebsernährung einhergehen, ist anzunehmen, daß auch die absolute Menge des transportablen Eiweiß in beträchtlichem Grad vermindert wird. Daß aber auch bei chronischen Kachexien Anomalien der Wasserbilanz oder der Wasser-Verteilung in Frage kommen, beweist zur Genüge das häufige Vorkommen von kachektischen Ödemen. Die in Betracht kommenden Verhältnisse seien an 2 Fällen von perniziöser Anämie exemplifiziert.

Im ersten Fall der Tabelle sehen wir eine erhebliche Reduktion des Körpergewichts im Verlaufe etwa eines Monats. Ebenso sinkt der Hämoglobinwert des Blutes von 50 auf 10 Proz., die Zahl der roten Blutkörperchen von über 3 Millionen auf 1 Million. Ödeme oder sonstige hydropische Ergüsse wurden während dieser Zeit nicht beobachtet. In der gleichen Zeit sinkt der Eiweißgehalt des Blutserums um mehr als 1 Proz. und zwar trotz starker, längere Zeit bestehender Durchfälle, die doch sonst zu einer Eindickung des Blutserums, also zu einer Erhöhung des Eiweißgehalts führen. Es muß also geschlossen werden, daß die Herabsetzung

Tabelle XXXIII.

E. Sch., 47 J. Anaemia perniciosa.

(Die Tabelle dieses Falles wurde mir von Böhme überlassen.)

Datum	Körpergewicht	Eiweißgehalt des Blutserums Proz.	Medikationen		Bemerkungen
			Dauerverordnung	Einmalige Gaben	
1909 12. I.	50,2	6,4	Pankreon 3 × 0,5		50% Hämogl. 3 280 000 Erythrocyt. 5 600 Leukoc.
27. „		5,2	Opium		20% „ 875 000 Erythrocyt. 2 500 Leukoc.
30. „		5,1	„		28% „
14. II.	42,2	5,4		M.-O.-Inj.	13. II. 2760 000 Erythrocyt. 4 500 Leukoc. 17. II. 10% Hämogl. 1 000 000 Erythrocyt. 2 900 Leukoc. Bei der Aufnahme Kachexie, keine Ödeme, bald darauf starke Diarrhöe (Fettstühle).

M. K., 51 J. Anaemia perniciosa.

Datum	Körpergewicht	Eiweißgehalt des Blutserums Proz.	Medikationen		Bemerkungen
			Dauerverordnung	Einmalige Gaben	
1908 9./10. X.	—	—			23% Hämoglobin.
10./11. „	34,0	6,1	Sol. Fowleri 3 × 6 Tr.	Bluttransfusion 90 ccm	Am 12. X. nachm. 4 Uhr Bluttransfusion. Danach Schüttelfrost, Temp. bis 40,0°. Collaps.
11./12. „	—	6,0	3 × 7 „	Coffein 3 × 0,2	
12./13. „	—	5,4	3 × 8 „	Morphin 0,01	Temp. bis 38,4°.
13./14. „	—	5,8	3 × 9 „	Coffein 2 bis 3 stdl. 0,2	
14./15. „	—	5,8	3 × 10 „	„ 2 bis 3 stdl. 0,2	23% Hämogl. „ „ 37,5°.
15./16. „	—	5,6	3 × 11 „	Veronal 0,5	„ „ 37,8°.
16./17. „	—	5,8	3 × 12 „	Coffein 6 × 0,2	„ „ 38,0°.
17./18. „	—	5,5	3 × 13 „	„ Morphin 0,01	Ödem d. Füße. „ „ 37,4°.
18./19. „	35,5	5,5		„ „ „	„ „ 37,5°.

des Serumeiweißgehalts in diesem Fall einem echten absoluten Verlust von transportablem Eiweiß entspricht. Man darf sogar hinzufügen, daß dieser Verlust wahrscheinlich noch deutlicher zum Ausdruck gekommen wäre, wenn nicht die bestehenden Durchfälle gleichzeitig einen erheblichen Wasserverlust bedingt hätten. Man merkte diesen Wasserverlust dem Patienten, dessen Haut lederartig eingetrocknet aussah, direkt an.

Etwas anders liegen die Verhältnisse in dem 2. Fall von perniziöser Anämie. Hier sank ebenfalls der Eiweißgehalt des Blutserums im Laufe von 10 Tagen allmählich um etwa 0,5 Proz. Vor und nach einer größeren Bluttransfusion ergab sich kein wesentlicher Unterschied im Eiweißgehalt. Zu Ende der Versuchsperiode aber waren leichte Ödeme der Füße nach-

weisbar und das (vorher stark herabgesetzte) Körpergewicht war um 1,5 kg gestiegen. Auch waren täglich kleine Fieberzacken vorhanden. In diesem letzteren Fall können wir nicht ohne weiteres die Eiweißverminderung des Blutserums als einen absoluten Eiweißverlust auffassen, sondern wir müssen sie mindestens zum Teil auf die Verwässerung der Gewebe durch Wasserretention beziehen.

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei anderen chronischen Kachexien wie Tumoren, Lungentuberkulose usw. Je nach dem mehr oder minder langsamen Verlauf solcher Erkrankungen treten die Veränderungen der Blutkonzentration mit verschiedener Schnelligkeit und Intensität ein. Der niedrigste Wert, den ich je gemessen habe, betrug 3,9 Proz. Eiweiß und fand sich bei einem vorgeschrittenen Carcinom mit kachektischen Ödemen. Tuffier und Mauté<sup>67)</sup> haben diese Befunde auch zu prognostischen Schlüssen benutzt. Wenn bei einem Kranken, der keine Ödeme hat, der Eiweißgehalt des Blutserums herabgesetzt ist, so operieren sie nur in den dringendsten Fällen. Die Autoren machen aber auch darauf aufmerksam, daß z. B. beim Magencarcinom infolge starken Erbrechens das Blut eingedickt sein kann und daß dann die Operation zu einer Blutverdünnung führt. Es ist nicht erforderlich, für diese Verhältnisse noch weitere Beispiele anzufügen.

### Syphilis.

Eine geistvolle Anwendung der Refraktometrie hat R. Winternitz<sup>71)</sup> ersonnen. Winternitz hatte bereits früher auf chemischem Wege im Blute bei florider Lues eine Vermehrung des Fibrinogens gefunden. Seine Mittelzahlen waren 0,48 Proz. für normale Kontrollpersonen, 0,68 Proz. Fibrinogen für Luetiker. Da die chemische Trennung und Wägung des Fibrinogens jedoch eine recht zeitraubende ist, so daß die Untersuchung nur in einer relativ geringen Anzahl von Fällen möglich war, hat Winternitz zu dem gleichen Zweck die Refraktometrie herangezogen, indem er die Lichtbrechung von Blutserum und Blutplasma miteinander verglich. Aus dem refraktometrischen Unterschied wurde der Fibrinogengehalt berechnet. Zur Plasmagewinnung wurde das Blut in einer Hirudin enthaltenden Glasdose aufgefangen, schnell gemischt und in ein verschließbares Gefäß umgefüllt. Die refraktometrische Untersuchung des zu gleicher Zeit gewonnenen Serums und Plasmas geschah in der üblichen Weise. Die Untersuchungen ergaben nun eine deutliche Veränderung der refraktometrischen Fibrinogen-Werte im Inkubationsstadium und im floriden Stadium der Lues. Die nachfolgende Tabelle von Winternitz gibt die vom ihm erhaltenen Mittelwerte wieder.

Tabelle XXXIV (nach Winternitz).

	Serum	Plasma	Fibrinogen
Normal . . . . .	8,07% E.	8,53% E.	0,46%
Inkubation . . . . .	8,64% E.	9,15% E.	0,50%
Lues papulosa . . . . .	8,92% E.	9,62% E.	0,70%

Es steigt also im Inkubationsstadium und noch mehr zur Zeit der sekundären Efflorescenzen der refraktometrische Eiweißwert im Serum wie im Plasma, und namentlich nimmt im floriden Stadium die Differenz zwischen beiden Werten erheblich zu. Winternitz macht bereits darauf aufmerksam, daß die Differenz des Brechungskoeffizienten von Serum und Plasma keine exakte quantitative Fibrinogenbestimmung ist, denn erstens haftet dem Serum ein kleiner Fibrinogenrest an und zweitens ist die Möglichkeit vorhanden, daß bei der Trennung des Fibrinogens vom übrigen Eiweiß durch die Gerinnung eine andere als rein subtraktive Beeinflussung der Lichtbrechung zustande kommt. Ich möchte noch hinzufügen, daß andere Substanzen als Eiweißkörper, die im Plasma des Luetikers in vermehrter Menge vorhanden sein könnten, bei der Gerinnung in prozentisch größerem Anteil mitgerissen werden können. Auch diese würden dann die refraktometrische Differenz zwischen Serum und Plasma vergrößern und einen erhöhten Fibrinogengehalt vortäuschen. Alle diese Einwände sind aber etwas minutiös und vermögen die Erhöhung der refraktometrischen Differenz zwischen Plasma und Serum des Luetikers nicht zu erklären. Die Hauptursache dieser vergrößerten Differenz muß in der Erhöhung des Fibrinogengehalts im Plasma Luetischer gesehen werden, die Winternitz ja auch quantitativ chemisch nachgewiesen hat. Die Zahlen, die er dabei erhalten hat (s. o.), stimmen gut mit den auf refraktometrischem Wege gefundenen überein. Auch hat Winternitz in einigen Fällen (nicht immer) durch fortlaufende Untersuchungen eines und desselben Individuums das Ansteigen des Eiweißgehalts und des Fibrinogens zur Zeit der Generalisierung der Lues nachweisen können. Bei gummöser Lues sind die refraktometrischen Werte nach Winternitz nicht gleichmäßig. Ebenso ungleichmäßig, d. h. bald erhöht, bald normal waren die Werte in der Latenzperiode der Lues. In 2 Fällen von Lues konnte Winternitz die Untersuchungen vor und nach der Quecksilberbehandlung ausführen und fand beide Male ein Herabgehen der übernormalen Eiweißwerte, insbesondere im Plasma, also wohl auch ein Zurückgehen des vermehrten Fibrinogens. Die Untersuchungsergebnisse von Winternitz sind besonders im Hinblick auf die Wassermannsche und Klausnersche Reaktion von Interesse. Sie zeigen mit großer Wahrscheinlichkeit, daß im Blut Luetischer eine quantitative und vielleicht auch qualitative Veränderung der Eiweißkörper vor sich geht. Auch die Serodiagnostik der Lues beruht ja auf solchen Veränderungen, und es ist zweifellos von Wichtigkeit, daß diese bisher nur auf biologischem Wege sichtbar gemachten Vorgänge auch in der Beeinflussung einer physikalischen Größe, wie sie die Lichtbrechung darstellt, ihren Ausdruck finden. Es ist daher von besonderem Interesse, daß nach Winternitz die Vermehrung des Fibrinogens im Blut Luetischer meist, wenn auch nicht immer, mit dem positiven Ausfall der Wassermannschen Reaktion zusammenfällt. Daß diese biologische Reaktion das weitaus feinere Ausdrucksmittel ist als die physikalische Darstellung bedarf keiner besonderen Erörterung.

---

## Praktische Ergebnisse.

In der vorstehenden Abhandlung ist theoretischen Erörterungen über die physiologischen und pathologischen Verhältnisse der Serumkonzentration ein weiter Spielraum gegönnt worden. Denn die refraktometrische Methode und die damit zusammenhängenden Untersuchungen gewähren in erster Linie die Möglichkeit an eine große Anzahl theoretischer Fragestellungen aus dem Gebiet der Physiologie und Pathologie heranzutreten. Aber auch für verschiedene praktische Zwecke kommt der Refraktometrie des Blutserums ein bedeutender Wert zu. Zum Schluß möge daher kurz zusammengefaßt werden, was bei unsrer Methode bisher an praktischen Ergebnissen herausgekommen ist.

Die refraktometrische Blutuntersuchung ist eine klinische Methode. Sie ist sehr exakt und leicht zu erlernen, doch dürfen gewisse Vorsichtsmaßregeln nicht außer acht gelassen werden. Der auf refraktometrischem Wege berechnete Eiweißgehalt des menschlichen Blutserums liegt normalerweise beim Erwachsenen zwischen 7 und 9 Proz., im Säuglingsalter bei 6 Proz. Abweichungen kommen bei den verschiedensten Erkrankungen vor. Sie allein besagen uns jedoch nicht viel, weil wir nicht wissen können, ob eine absolute oder eine relative Veränderung des Eiweißgehalts vorliegt. Erst durch die Vergleichung mit einer anderen Größe, ganz besonders mit dem Körpergewicht und durch ununterbrochene Untersuchungsreihen werden wir in den Stand gesetzt, Schlußfolgerungen über den Wasserhaushalt des Organismus zu ziehen.

Praktisch am bedeutsamsten sind diese Schlußfolgerungen bei den Erkrankungen der Nieren. Die Klinik hatte bisher keine bequeme Möglichkeit, sich dauernd darüber orientiert zu halten, ob eine Nierenerkrankung sich im Stadium der Kompensation befand oder nicht. Die schwersten Grade der Insuffizienz sind natürlich nicht zu verkennen. Auch vermag z. B. die Gefrierpunktsbestimmung des Blutes denjenigen schweren Grad der Funktionshemmung abzutrennen, bei dem Wasser und osmotisch wirksame Substanzen nicht mehr in entsprechenden Mengen eliminiert resp. zurückgehalten werden können. Andere Funktionsprüfungen geben selbstverständlich über diesen oder jenen Teil der Nierentätigkeit Auskunft oder erlauben, wie diejenigen von Schlayer, ein Urteil über das anatomische Substrat der Erkrankung. Auch die refraktometrische Untersuchung im Verein mit der Körpergewichtsbestimmung gibt natürlich kein Urteil über die gesamte Nierenleistung, sondern nur über die Eliminationsfähigkeit für Wasser und damit indirekt auch für Salze. Wir erkennen die Retention von Wasser an der Herabsetzung des Serumeiweißgehalts bei gleichzeitigem Anstieg des Körpergewichts. Während nun die schweren Grade der Wasserretention an Ödemen oder hydropischen Ergüssen in Körperhöhlen usw. leicht nachweisbar sind, zeigt die refraktometrische Blutuntersuchung — und darin liegt der hauptsächlich praktische Wert der Methode — in vielen Fällen auch da, wo solche Erscheinungen fehlen, noch eine Wasserretention an. Es gibt Nephritiden, bei denen es niemals zu sichtbarem Hydrops kommt, wo vielmehr nur ein Blutödem besteht, das



uns die refraktometrische Untersuchung aufdeckt. In anderen Fällen geht das Blutödem mehr oder weniger lange Zeit den sichtbaren Ödemen voraus oder bleibt noch zurück, wenn diese schon verschwunden sind. In allen diesen Fällen (von Nierenkrankheiten) zeigt uns die refraktometrische Untersuchung, im Verein mit der Körpergewichtsbestimmung, daß die Nieren nicht völlig kompensiert sind. Damit sind für die therapeutische Stellungnahme wichtige Anhaltspunkte gegeben. Ein Nierenkranker, dessen Serum noch verdünnt ist, darf nicht aufstehen, nicht zur gewöhnlichen Diät zurückkehren, muß von nierenreizenden Arzneimitteln usw. verschont bleiben. In manchen Fällen können wir, an der Hand der genannten Untersuchungen und probeweise längere Zeit hindurch gegebener bestimmter Kostformen, genaue Diätanweisungen geben. Insbesondere können wir bei chronischen Nephritiden entscheiden, ob eine dauernde Kochsalzbeschränkung der Kost erforderlich ist oder nicht. Bei akuten Nephritiden ist das allerdings kaum möglich. Ein Hauptziel der Nierendiagnostik, dem wir zuzustreben haben, ist die Feststellung der für den Einzelfall am meisten geeigneten Diät. Wir müssen verlangen, das zu erreichen, was wir beim Diabetes schon längst vermögen: einem jeden Nierenkranken zu jeder Zeit die ihm zuträglichste Kost darbieten zu können. Wenn wir von diesem Ziel auch immer noch recht weit entfernt sind, so gelingt es doch auf die geschilderte Weise ihm in vielen Fällen um eine Etappe näher zu kommen. In jedem Fall aber können wir uns an der Hand zahlenmäßiger Angaben ein viel genaueres Bild von der Wasserbilanz und der nach dieser Richtung hin bestehenden Nierenstörung und ihrem Verlauf machen, als uns das bisher möglich war. Wir sind ferner in der Lage, die Wirkungen (oder Wirkungslosigkeit) dargereicherter Medikamente genauer zu verfolgen. Das ist ein ganz bedeutendes Hilfsmittel bei der Behandlung von Nierenkrankheiten, wenn auch nochmals hervorgehoben sein möge, daß damit selbstverständlich nur ein ganz bestimmter Teil der Nierenfunktion uns vor Augen geführt wird.

Ähnlich liegen die Dinge bei den Erkrankungen des Herzens und der Gefäße. Wenn wir uns auch mit den üblichen klinischen Methoden über die Funktionstüchtigkeit dieser Organe besser zu orientieren vermögen als bei den Nieren, so gibt uns doch die Eiweißbestimmung des Blutserums, zusammen mit dem Körpergewicht, besonders in leichteren Stadien der Störung, einen bestimmten Anhaltspunkt darüber, ob und inwieweit die Zirkulationsorgane die Gesamtmasse der Körperflüssigkeiten zu bewältigen vermögen. Allerdings liegen die Verhältnisse hier etwas komplizierter als bei den Erkrankungen der Nieren. Denn bei erheblichen kardialen Stauungen kann der erhöhte capillare Druck zu einer Auspressung eiweißarmer Flüssigkeit aus der Blutbahn in die Gewebe führen. Damit kann die, durch die Wasserretention herbeigeführte, Blutverdünnung, paralysiert oder in vereinzelten Fällen gar überkompensiert werden. Wir sehen dann, daß das Blut trotz allgemeinem Hydrops eine normale Konzentration besitzt oder gar eingedickt ist. In der Mehrzahl der Fälle aber ist bei Dekompensation des Herzens eine Blutverdünnung vorhanden, die dem Grad der Kompensationsstörung entsprechend sich verändert, und häufig

können wir an der allein noch restierenden Blutverdünnung die Zirkulationsstörung erkennen und unsere therapeutischen Maßnahmen danach einrichten. Ebenso vermag die geschilderte Untersuchungsmethodik den Erfolg der Therapie zu kontrollieren. Nur müssen wir uns dabei vor Augen halten, daß bei hochgradiger Stauung eine energische Umstimmung des Kreislaufs, z. B. durch eine Strophanthininjektion, zunächst eine weitere Blutverdünnung zur Folge haben kann, weil das unter den verbesserten Kreislaufbedingungen aus den gesamten Körpergeweben zurückfließende Wasser schneller in die Blutbahn hineingelangt, als es eliminiert werden kann.

Auch bei Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes und Fettsucht kommt es zu erheblichen Schwankungen der Wasserbilanz trotz normaler Zirkulationsverhältnisse. Hier vermag uns die Blutuntersuchung, die die alltägliche Gewichtsbestimmung begleitet, über die wahre Natur von Gewichtsschwankungen aufzuklären, uns vor trügerischen Hoffnungen oder unberechtigtem Verzagen zu bewahren und damit ebenfalls den diätetischen oder sonstigen Vorschriften den richtigen Weg zu weisen.

Bei Infektionskrankheiten können wir uns auf Grund der geschilderten Anschauungen ein besseres Bild von dem Ernährungszustand des Organismus machen und mitunter auch gewisse prognostische Schlüsse auf die Schwere der Erkrankung ziehen.

Von besonderer Wichtigkeit ist die von mir vorgeschlagene Methode der gleichzeitigen Gewichtsbestimmung und refraktometrischen Blutuntersuchung für Erkrankungen, bei denen erhebliche Wasserverluste durch den Darmkanal auftreten. Insbesondere bei den Ernährungsstörungen des Säuglings gibt uns die Blutuntersuchung noch viel sinnfälliger und exakter als der einfache Aspekt ein Urteil über die Eintrocknung des Organismus und die Notwendigkeit schleunigster Wasserzufuhr. Auch das Umgekehrte, das Entstehen von Wasserretention bei Ernährungsstörungen des Säuglings, können wir auf dem beschriebenen Wege oft frühzeitiger und besser erkennen und dementsprechend behandeln.

Das sind in kurzen Worten die wesentlichen Ergebnisse für die Praxis, die durch weitere Untersuchungsreihen noch vermehrt werden dürften.

---

# X. Über den Wert der gekochten Milch als Nahrung für Säuglinge und junge Tiere.

Bericht an „The Local Government Board“.\*)

Von

Janet E. Lane-Claypon M. D. D. Sc. (Lond.\*\*).

Mit 5 Abbildungen.

## Literatur.

1. Bamberg, Zur Frage der Rohmilchernährung. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **71**. 1910. S. 670.
2. Bang, B., Der Kampf gegen die Tuberkulose in Dänemark. (Französisch.) Genf 1895.
3. Bartenstein, Beiträge zur Frage des künstlichen Morbus Barlow bei Tieren. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **61**. 1905. S. 22.
4. Bendix, Über die Verdaulichkeit der sterilisierten und nicht sterilisierten Milch. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **38**. 1894. S. 393.
5. Birk, Beiträge zur Physiologie des neugeborenen Kindes. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **9**. 1911. S. 595.
6. Bolle, Zur Therapie der Barlowschen Krankheit. *Zeitschr. f. diät. Therap.* **6**. 1903. S. 354.
7. Bourdillon, Rapport de la commission de la maladie de Barlow. *Rev. méd. de la Suisse romande*. Jan. 1908.
8. Brückler, Zwei Ziegenfütterungsversuche mit roher und gekochter Kuhmilch. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **66**. 1907. S. 373.
9. Brüning, Vergleichende Studien über den Wert der natürlichen und künstlichen Säuglingsernährung bei Tieren. *Wiener klin. Rundschau*. **27**. 1904. S. 481, 503, 521, 539, 556.
10. — *Münchener med. Wochenschr.* **52**. 1903. S. 369.
11. — Beiträge zur Lehre der natürlichen und künstlichen Säuglingsernährung. *Zeitschr. f. Tiermed.* **10**. 1906. Heft 2 u. 3.
12. Budin, *Le nourisson*. Paris. Ins Englische übersetzt 1907.
13. — *Manuel pratique d'allaitement*. Paris 1907.
14. Bunge, Die zunehmende Unfähigkeit der Frauen zum Stillen. München 1909.
15. Bresset, Rapport de la Dispensaire gratuite de la Caisse des Ecoles du VII. Arrondissement. *Statistique de 1888—1905*. S. 25, 26.
16. Carel, Un cas de scorbut imputable au lait stérilisé consommé trop longtemps après la stérilisation. *Bull. de la Soc. de Péd. Paris*. Jan. 1910.
17. Camerer, Das Gewichts- und Längenwachstum des Menschen. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **53**. 1901. S. 403.

\*) Dieser Bericht bildet Nr. 63 der neuen Serie der Berichte an „The Local Government Board“ über den öffentlichen Gesundheitszustand und medizinische Fragen. Er ist das Resultat der in Verbindung mit „The Board's Grant for Auxiliary Scientific Investigations“ unternommenen Untersuchungen.

\*\*\*) Übersetzt von Dr. F. Grote in Valmont sur Montreux.

18. Chamouin, Valeur et effets comparés du lait cru et du lait bouilli. *Rev. scientifique.* **24.** 1892. S. 91.
19. Cheadle, Three cases of scurvy supervening on rickets in young children. *Lancet.* Nov. 1878. S. 685.
20. Czerny-Keller, Des Kindes Ernährung, Ernährungsbedingungen und Ernährungstherapie. **1.** S. 528.
21. Czerny, Rohe Milch als Säuglingsnahrung. *Zentralbl. f. Stoffwechsel- u. Verdauungskrankh.* **3.** 1902. S. 93.
22. Davis and Leeds, On the clinical value of sterilised milk. *Amer. Journ. of Med. Sc.* 1891. S. 560.
23. Dean, H. H., Pasteurised v. Raw skim milk for calves. Report of the Ontario Department of Agriculture. **1.** 1898. S. 66.
24. Doane and Price, Maryland Agric. Exp. Stat. Bull. **77.** 1901, und *Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Genußmittel.* 1903.
25. Escherich, *Wiener klin. Wochenschr.* **13.** 1900. S. 1, 185.
26. Feer, Weitere Beobachtungen über die Nahrungsmenge von Brustkindern. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **56.** 1902. S. 421.
27. La Petra, Infantile Scurvy. *Amer. Journ. of Med. Sc.* Juni 1907.
28. Finkelstein, Die rohe Milch in der Säuglingsernährung. *Therap. Monatsh.* Okt. 1907.
29. — Sammelreferate. *Therap. d. Gegenw.* 1904.
30. — Die Waisensäuglinge Berlins. Berlin 1904.
31. Flügge, Die Aufgaben und Leistungen der Milchsterilisierung. *Zeitschr. f. Hyg.* **17.** S. 272.
32. Forsyth, The History of Infant Feeding from Elizabethan times. *Proc. Roy. Soc. of Med.* Febr. 1911.
33. Gerlach, Verfütterung von gekochter Milch an Kälber. *Landwirtsch. Presse.* **28.** 1901. S. 160.
34. Gittings and Griffith, The weight of breast-fed infants. *Arch. of Ped.* Mai 1907.
35. Greenwood and White, *Biometrika.* **7.** 1910. S. 505ff.
36. Halipré, Le lait cru dans l'allaitement des nourissons. *Rev. mens. des malad. de l'enf.* **22.** 1904. S. 405.
37. Hittcher, Kälberfütterungsversuche. *Landwirtsch. Jahrbücher.* 1909.
38. Hohlfeld, Über rohe Milch als Säuglingsnahrung. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **62.** 1905. S. 22.
39. Keller, Fütterungsversuche an Mäusen mit hochsterilisierter Milch. *Zeitschr. f. diätet. Therap.* **7.** 1904. S. 90.
40. Koplik, The nutrition of infants fed upon raw, boiled, pasteurised and sterilised milk. *New York Med. Journ.* **61.** 1895. S. 455.
41. Lane-Claypon, Observations on the influence of heating upon the nutritive value of milk etc. *Journ. of Hyg.* **9.** 1909. S. 233.
42. Langstein-Meyer, Säuglingsernährung und Säuglingsstoffwechsel. Wiesbaden 1910.
43. Lange, Über den Stoffwechsel des Säuglings bei Ernährung mit Kuhmilch. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **39.** 1895. S. 216.  
Leeds und Davis, siehe Davis.
44. Lust, Six cas de scorbut infantile en trois mois. *Arch. de méd. des enf.* Febr. 1911. **14.** S. 119.
45. Malthus, *Essay on population.* Buch II, Kap. VIII, und Buch IV, Kap. VIII.
46. Meyer, L. F., Beiträge zur Kenntnis der Unterschiede zwischen Frauen- und Kuhmilchernährung. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **5.** 1906. S. 361.  
Meyer-Langstein, siehe Langstein.
47. Monrad, Über Benutzung von roher Milch bei Atrophie und chronischem Magen-Darmkatarrh bei Säuglingen. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **55.** 1902. S. 62.
48. Moro, Experimentelle Beiträge zur Frage der künstlichen Säuglingsernährung. *Münchener med. Wochenschr.* **45.** 1907.

49. Moro, Die Fermente der Milch. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **56**. 1902. S. 391.
50. Müller, Beiträge zur Frage der natürlichen Schutzstoffe in der Frauenmilch. *Berliner klin. Wochenschr.* 1908. S. 1058.
51. Newsholme, Supplement to the 39<sup>th</sup> annual Report to the Local Government Board. 1910.
52. Palmer, Feeding the infants of the poor with unsterilised cow's milk. *New York Med. Journ.* **72**. 1900. S. 404.
53. Pearson, *Biometrika.* **7**. 1909. S. 96.
54. Plantenga, Über rohe Milch. *Gesellsch. f. Kinderheilk.* Febr. 1910, und *Vereinigung d. Niederl. Gesellsch. f. Pädiatrie.* Köln 1910.
55. Potpeschnig, Ernährungsversuche an Säuglingen mit erwärmter Milch. *Münchener med. Wochenschr.* **27**. 1907. S. 1326.
- Price and Doane, siehe Doane.
56. Price, The comparative digestibility of raw, pasteurised and sterilised milk. *New York Med. Journ.* **79**. 1904. S. 405.
57. Pröscher, Die Beziehung der Wachstumsgeschwindigkeit des Säuglings zur Zusammensetzung der Milch bei verschiedenen Säugetieren. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **24**. 1898. S. 285.
58. Rodet, Sur la valeur nutritive du lait stérilisé. *Compt. rend. Soc. biol. à Paris.* **48**. 1896. S. 555.
59. Schloßmann, Zur Frage der natürlichen Säuglingsernährung. *Arch. f. Kinderheilk.* **30**. 1900. S. 288, und **33**. 1902. S. 338.
60. Silbergleit, Über die Statistik des Säuglings und Säuglingssterblichkeit. *Hyg. Rundschau.* **21**. 1911.
61. „Student“, *Biometrika.* **6**. 1908. S. 1 bis 28.
62. Uhlig, Über Versuche einer Ernährung kranker Säuglinge mit sterilisierter Milch. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **30**. 1891. S. 81 u. 105.
63. Variot, Sur le traitement de l'atrophie infantile par l'emploi du lait stérilisé. *Bull. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris.* **15**. 1898. S. 757.
64. — Rapport de la Consultation à Belleville. *Compt. rend.* **139**. 1904. S. 1002.
65. Vincent, Clinical studies on the nutritional disorders of infancy. London 1906
66. — The intestinal Toxaemia of infants. London 1911.  
White and Greenwood, siehe Greenwood.
67. Yule, An Introduction to the Study of Statistics. London 1911.

## I. Einleitung.

In allgemeiner Übereinstimmung wird die Brustmilch oder die Milch der gleichen Spezies jeder anderen Milch zur Ernährung der Säuglinge oder jungen Tiere vorgezogen. Wie wir in diesem Bericht zeigen werden, bestätigt das Experiment die aus den klinischen Beobachtungen gezogenen Schlüsse, daß nämlich die mit der Brustmilch der gleichen Spezies bei Säuglingen und jungen Tieren erlangten Resultate denjenigen, die mit der Milch einer anderen Spezies erreicht werden, bei weitem überlegen sind und der Ansicht recht geben, daß Säuglinge an der Mutterbrust ernährt werden sollten, wenn nicht ein dringender Grund dagegen spricht. Es bleibt jedoch stets eine kleine Minorität, für die die künstliche Ernährung nicht zu umgehen ist, diese Kinder erhalten meistens in verschiedener Weise präparierte Kuhmilch, und für sie ist die Frage nach dem relativen Nährwert der rohen und gekochten Kuhmilch von großer Wichtigkeit. In der vorliegenden Arbeit soll diese Frage von allen Seiten beleuchtet werden.

Dieses Thema gewinnt an Bedeutung durch die engen Beziehungen zwischen künstlicher Ernährung und der großen Säuglingssterblichkeit.

Die künstliche Ernährung scheint um die Mitte des 18. Jahrhunderts eingeführt worden zu sein<sup>32)</sup>. Im Mittelalter wurde allem Anschein nach das Stillen des Kindes viel länger fortgesetzt, als in der jetzigen Zeit, mit dem Bekanntwerden der künstlichen Ernährung wurde jedoch seine Dauer bedeutend eingeschränkt.

Unsere Kenntnisse über den Grad der Kindersterblichkeit im Mittelalter und später sind infolge der Unvollständigkeit und Unzuverlässigkeit oder völligen Mangels der Berichte notwendigerweise sehr mangelhaft. Es kann jedoch kein Zweifel bestehen, daß die Kindersterblichkeit sehr groß war.

Malthus<sup>45)</sup> sagt: „Nach früheren Berechnungen starben die Hälfte der Neugeborenen in London vor dem dritten, in Wien und Stockholm vor dem zweiten, in Manchester vor dem fünften, in Norwich vor dem fünften, in Northampton vor dem zehnten Jahre ihres Lebens.“ Er spricht häufig von der hohen Mortalität in Findelhäusern und anderen Instituten und sagt: „Das Kind wird unter den Schutz der Gemeinde gestellt und stirbt gewöhnlich, wenigstens in London, innerhalb des ersten Jahres.“

Es ist erwiesen<sup>51)</sup>, daß eine hohe Mortalität der kleinen Kinder in direkter Beziehung zur Säuglingssterblichkeit steht. Es ist daher sehr wahrscheinlich, daß in der vorstatistischen Periode die Säuglingssterblichkeit eine sehr große war. Es ist ebenso wahrscheinlich, daß das lange Stillen sowohl auf die Mütter, als auf die Kinder jener Zeit, wie auch heute noch, einen schädigenden Einfluß hatte und als Ursache der hohen Mortalität unter den kleinen Kindern eine wichtige Rolle spielte.

Die künstliche Ernährung kam natürlicherweise in den Findelhäusern und ähnlichen Instituten sehr schnell auf, infolgedessen erreichte die Sterblichkeitsziffer, die bereits hoch war (cf. Malthus, oben zitiert), eine beunruhigende Höhe und es wurden Gewaltmaßregeln ergriffen, um die Ernährung der Säuglinge an der Brust durchzusetzen.

Gegen das Ende des 19. Jahrhunderts machte man die Entdeckung, daß die Milch eine große Zahl der verschiedensten Bakterien enthielt und daß der Tuberkelbacillus sich nicht selten unter ihnen befand.

Man führte daher das Kochen der Milch ein, um die Bakterien zu zerstören. Die Bewegung, die von Prof. Budin<sup>12, 13)</sup> in Paris im Jahre 1892 eingeleitet wurde und die Verteilung gekochter Milch an künstlich ernährte Kinder zum Zweck hatte, fand bald in Frankreich und Deutschland zahlreiche Anhänger. An vielen Orten wurde gekochte oder sterilisierte Milch unter ärztlicher Aufsicht an künstlich ernährte Kinder verteilt. Die Resultate übertrafen alle Erwartungen und man hoffte, ein Mittel gefunden zu haben, die Säuglingssterblichkeit bedeutend einzuschränken. Diese Hoffnungen waren nicht völlig gerechtfertigt. Neuere Untersuchungen über die Säuglingssterblichkeit haben nachgewiesen, daß die Ursache der hohen Sterblichkeitsziffer der Säuglinge sehr mannigfaltige sind. Die

Erfahrungen und die Kenntnisse der modernen pädiatrischen Schule haben gezeigt, daß die Regelung der Ernährung und andere scheinbar unbedeutende Punkte oft von großer Wichtigkeit sind.

Als es sich herausstellte, daß die Verteilung gekochter Milch allein die außerordentliche Säuglingssterblichkeit nicht verhindern konnte, erhob sich die Frage, ob durch das Kochen gewisse vitale Eigenschaften der Milch zerstört würden. Zur Klarstellung dieser Frage entstand eine ganze Menge Arbeiten, wie man aus den folgenden Seiten dieses Berichts ersehen kann. Es ist bedauerlich, daß die Lösung des Problems sehr oft durch Mitteilung von Ansichten, die nicht auf feststehenden Tatsachen basierten, erschwert wurde. In diesem Bericht sollen alle bekannten Tatsachen, die sich auf die allgemeinen Wirkungen der Ernährung junger Tiere mit roher oder gekochter Milch beziehen, in Betracht gezogen werden. Meine Mitteilungen werden sich dagegen nicht mit den experimentellen Beweisen für die Verdaulichkeit roher oder gekochter Milch befassen, wie sie im Laboratorium ausgeführt werden, noch auf die chemischen Wirkungen eingehen, die durch gewöhnliches Kochen der Milch, durch längerdauerndes Kochen derselben oder durch Erhitzung über den Siedepunkt der Milch verursacht werden.

Durch den nachlässigen Gebrauch des Ausdrucks „sterilisierte Milch“ entstand einige Verwirrung. „Sterilisierte Milch“ im wahren Sinne des Wortes ist nur schwer zu erlangen, auf 100° C erhitzte Milch ist nicht sterilisiert, und selbst bedeutend höhere Temperaturen genügen nicht, um die fast stets anwesenden Sporen abzutöten<sup>31</sup>).

In der betreffenden Literatur wird Milch, die nur bis zum Siedepunkt des Wassers erhitzt wurde, oft als sterilisierte Milch bezeichnet. Das ist unrichtig, sie sollte „gekochte“ Milch genannt werden.

### **Problemstellung.**

Die einem Kinde oder jungen Tiere verabreichte Milch kann von der eigenen, oder einer fremden Spezies stammen. Das Problem zerfällt daher in zwei Hauptabteilungen:

1. Der vergleichende Nährwert roher oder gekochter Milch der gleichen Spezies.
2. Der vergleichende Nährwert roher oder gekochter Milch einer fremden Spezies.

Diese zwei Hauptabteilungen sind außerdem durch andere Nebenfaktoren beträchtlich beeinflusst, wie zum Beispiel durch das Alter des Kindes oder jungen Tieres, die Quantität und Qualität der gegebenen Milch, die Umgebung und soziale Stellung der Säuglinge.

Der erste Teil des Problems bezieht sich hauptsächlich auf Versuche am Vieh, über diese wird im II. Teil dieser Arbeit berichtet werden (s. S. 641). In beschränkter Weise ist auch die menschliche Spezies berücksichtigt, die betreffenden Untersuchungen finden sich im III. Teil (s. S. 651 u. ff.).

Zur Erläuterung des 2. Teils des Problems sind Experimente an Tieren ausgeführt worden, die im II. Teil diskutiert werden sollen (s. S. 641 u. ff.).

Die wichtigste Seite des II. Teils des Problems betrifft die künstliche Ernährung der Säuglinge mit roher oder gekochter Milch. Die betreffenden klinischen Ausführungen finden sich im III. Teil, und weitere klinische Daten, die speziell für diesen Bericht gesammelt wurden, sind im IV. Teil ausführlich besprochen.

Um das Problem von der klinischen Seite zu lösen, bedurfte es einmal einer großen Zahl gesunder Säuglinge unter ärztlicher Kontrolle und aus Familien, deren Lebensstellung bekannt und soweit als möglich gleich war. Diese Säuglinge sollten längere Zeit mit roher oder gekochter Kuhmilch ernährt werden. Ferner sollte eine Kontrolle von Säuglingen, die aus der gleichen Gesellschaftsklasse stammen und auf andere Weise ernährt werden, durchgeführt werden.

Mutterberatungsstellen geben allein das hierzu nötige Material. Die Kinder sind relativ gesund, da die kranken Säuglinge in das Spital transferiert werden; sie befinden sich unter ärztlicher Kontrolle, die für die nötigen Aufzeichnungen sorgt, dies bedeutet, daß die Nahrung des Kindes geregelt wird und über seinen Gesundheitszustand Notizen gemacht werden. Die Säuglinge werden ferner in ihrem eigenen Heim durch die Fürsorgerinnen der Beratungsstelle aufgesucht und so bekommt man Kenntnis über die sozialen Verhältnisse ihrer Eltern.

Ich wendete mich an die große Institution der „Infant Consultations“ in England, aber obschon die an deren Spitze stehenden Herren mir sehr entgegenkamen, war doch die Zahl der Säuglinge zu klein oder es fehlten sonstige wesentliche Bedingungen.

Nur in New York wird rohe Milch in größerer Menge verteilt, alle großen Säuglingsfürsorgestellen in Europa wenden gekochte Milch an oder bestimmen, daß die Milch den Säuglingen gekocht gegeben werden soll.

Die Hoffnung, meine Untersuchungen an einer Reihe mit roher Kuhmilch genährter Säuglinge ausführen zu können, mußte infolgedessen aufgegeben werden und ich richtete meine Aufmerksamkeit darauf, eine Anzahl von Säuglingen beobachten zu können, die unter Erfüllung aller anderen Bedingungen mit gekochter Kuhmilch ernährt wurden, und diese mit einer Anzahl von Säuglingen zu vergleichen, die den Durchschnitt der betreffenden Gegend repräsentieren. Diese letztere Reihe sollte zur Kontrolle der ersten dienen.

Die Erfahrungen, die ich auf meiner Auslandsreise als „Jenner Research Scholar“ gesammelt hatte, bestimmten mich, an die öffentlichen Säuglingsfürsorgestellen in Berlin zu gelangen.

Prof. Finkelstein, Direktor des Kinderasyls, und Dr. Ballin, Direktor der städtischen Säuglingsfürsorgestelle in der Naunynstraße, stellten in äußerst zuvorkommender und freundlicher Weise ihr wertvolles Material zu meiner Verfügung.

Da das Material der Säuglingsfürsorgestelle die nötigen Bedingungen besser zu erfüllen schien, als dasjenige des Kinderasyls, so bediente ich mich des großen und sehr sorgfältig registrierten Materials von Dr. Ballin.

Dieses Material wird im IV. Teil besprochen werden.



## II. Experimentelles.

Der experimentelle Teil läßt sich in die Seite 639 erwähnten Hauptabteilungen zergliedern.

Die Vergleichung des Nährwertes der rohen und gekochten Milch der gleichen Spezies ist zum größten Teil durch Untersuchungen an Kälbern ausgeführt worden.

Das Vorherrschen der Tuberkulose bei den Kühen und deren Übertragung auf die Kälber durch die Milch hat der Frage nach dem Wert der gekochten Kuhmilch als Nahrung für die Kälber in bezug auf die Viehzucht und den Molkereibetrieb eine große Wichtigkeit verliehen.

Abteilung 1. Die Wirkung der Ernährung der Kälber mit gekochter Kuhmilch.

Es ist häufig konstatiert worden, daß Kälber mit gekochter Kuhmilch nicht gediehen. Die ausgeführten Experimente unterstützen jedoch kaum diese Behauptung. Gerlach<sup>33)</sup> fand, daß von Geburt an mit gekochter Kuhmilch ernährte Kälber nach ungefähr 4 Tagen Ernährungsstörungen erlitten. Die Störungen verschwanden nach Zusatz von Natriumchlorid zur Nahrung und die Kälber gediehen von da an prächtig mit der gekochten Milch. Nach ungefähr einem Jahr fingen die auf solche Weise gefütterten Kälber wieder an Störungen zu zeigen, es stellte sich aber heraus, daß das Salz weggelassen worden war. Diese Tatsachen sind sehr interessant, besonders wenn man sie mit den auf Seite 642 erwähnten Versuchen von Hittcher vergleicht.

Die Untersuchungen von Price<sup>56)</sup> und von Doane und Price<sup>24)</sup> in Amerika deuten darauf hin, daß durch die Sterilisation der Kuhmilch ein Schaden entsteht. Diese Nahrung bewirkte bei einigen Kälbern Diarrhöen.

Price fütterte ferner Kälber mit roher, gekochter, pasteurisierter oder sterilisierter Milch und fand, daß die mit roher Milch genährten Kälber am besten gediehen. 4 Kälber wurden während jeweiligen 3 Tagen mit den verschiedenen Milchsorten ernährt, sterilisierte Milch bewirkte bei dreien Durchfall. Letztere Milch war  $\frac{1}{2}$  Stunde lang auf 190° F erhitzt worden.

Über das Alter der Kälber und die Menge der gegebenen Milch fehlen die Angaben.

Eines der Kälber verdaute die sterilisierte Milch ebenso gut als die anderen Milchsorten.

H. H. Dean<sup>23)</sup> machte seine Untersuchungen mit roher und pasteurisierter Magermilch. Er benützte 4 Kälber, zwei wurden die ersten 4 Wochen des Experiments mit roher, zwei mit pasteurisierter Milch gefüttert. Nach einer Woche Zwischenraum wurde die Ernährung umgekehrt, die mit roher Milch gefütterten Kälber erhielten pasteurisierte Milch und umgekehrt. Die Kälber erhielten auch anderes Futter. Das Gewicht der Kälber und das Gewicht der genossenen Nahrung wurden aufgeschrieben. Dean zog daraus den Schluß, daß zwischen diesen zwei Fütterungsarten kein Unterschied bestehe und empfahl das Pasteurisieren der Magermilch vor deren Verfütterung an die Kälber.

Unter der Leitung von Prof. Bang<sup>2)</sup> in Kopenhagen wurde in Dänemark ein erfolgreicher Feldzug gegen die Tuberkulose unternommen, indem man die Milch tuberkulöser Kühe kochte, bevor sie den Kälbern gegeben wurde. Unglücklicherweise sind keine Angaben über das Gewicht und die Wachstumsgeschwindigkeit der Kälber während der Ernährung mit gekochter Milch vorhanden. Von Prof. Bang erhielt ich die Auskunft, daß diese Methode schon in vielen hundert Fällen angewandt wurde und daß die Resultate vollkommen zufriedenstellend waren. Die Kälber werden sofort nach der Geburt von den tuberkulösen Müttern weggenommen und 2 Tage lang mit roher Kuhmilch ernährt; nach diesem Zeitraum erhalten sie die Milch ihrer tuberkulösen Mutter, die entweder gekocht oder auf eine Temperatur von 80° C erhitzt wird.

Hittcher<sup>37)</sup> hat sehr wertvolle Versuche an Kälbern gemacht, indem er den Nährwert roher und gekochter Milch mit oder ohne Zusatz von gewissen Salzen prüfte. Er bestimmte zuerst, welche Salze der Milch wiederum die Eigenschaft der Labgerinnung verleihen. Darauf führte er seine Versuche an 72 Kälbern aus, die er mit roher und gekochter Milch unter teilweisem Zusatz der obenerwähnten Salze fütterte. Die Ergebnisse wurden sorgfältig aufgezeichnet und in eine Tabelle eingetragen. Diese zeigt nicht nur das Gewicht der Kälber, sondern auch die in der verabreichten Milch enthaltenen festen Bestandteile, ferner die Menge der Milch, die von den betreffenden Kälbern aufgenommen werden mußte, um 1 kg Körpergewicht anzusetzen.

Einige dieser Versuche wurden während 10 Wochen, andere während 15 Wochen ausgeführt.

Es zeigt sich, daß das Alter der Kälber für die Bestimmung des Nährwertes des Futters sehr wichtig ist. So brauchten 4 Kälber, die mit roher Milch und Kalk ernährt wurden, in den ersten 5 Wochen ihres Lebens 9,01 kg Milch, um 1 kg Körpergewicht anzusetzen, die gleichen Kälber brauchten in den folgenden 5 Wochen 14,99 kg Milch, um in gleicher Weise zuzunehmen.

Nimmt man diese zwei Perioden zusammen, so sind zu einer Zunahme des Körpergewichts um 1 kg 12,08 kg Milch notwendig.

Eine andere Reihe von 6 Kälbern, die mit gekochter Milch und Kalk ernährt wurden, brauchte während der ersten 5wöchentlichen Periode 13,23 kg Milch und 13,25 kg Milch für die zweite gleichlange Periode, um 1 kg Körpergewicht anzusetzen.

Die Nettoresultate der beiden Perioden zeigen eine leichte Differenz zugunsten der rohen Milch, allein Hittcher betont mit Recht, ein wie großer Fehler begangen würde, wenn aus jeder Periode allein Schlüsse gezogen würden.

Die von Hittcher publizierte Tabelle, die hier wiedergegeben ist, zeigt, daß der Zusatz von Salzen ein wichtigerer Faktor ist, als das Kochen der Milch. Die Kilogramm Milch sind nach der Totalzahl der festen Bestandteile der Milch berechnet, wie sie sich aus der Analyse ergibt, nämlich 11,5 Proz. feste Bestandteile.

Tabelle der von Hittcher erhaltenen Resultate.

Gruppen- zahl	Benützte Zahl	Verabreichte Nahrung	Milch zum	Tägliche		Tägliche
			Ansatz von 1 kg Körper- gewicht	Zunahme	in Proz. d. Körper- gewichts	
			kg	g	Proz.	kg
9	3	Gekochte Milch und $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ . .	8,87	775	161,4	1,36
10	3	Rohe Milch und Formalin . . .	10,16	702	126,6	1,32
8	3	Gekochte Milch und $\text{Ca}_2\text{H}_2(\text{PO}_4)_2$	10,21	687	142,5	1,45
7	5	Rohe Milch und $\text{NaCl}$ . . . . .	10,21	866	119,3	1,315
3	6	Gekochte Milch und $\text{NaCl}$ . . . . .	10,45	803	120,1	1,317
2	7	Gekochte Milch allein . . . . .	10,82	790	119,5	1,38
1	6	Rohe Milch allein . . . . .	11,11	798,5	127,6	1,45
5	6	Gekochte Milch und $\text{Ca Citrat}$ . .	11,66	697	110,1	1,38
12	4	Rohe Milch und $\text{CaCO}_3$ . . . . .	12,08	863	182,3	1,93
6	6	Gekochte Milch und $\text{CaH}_4(\text{PO}_4)_2$	12,17	675	103,6	1,40
4	6	Gekochte Milch und $\text{CaCl}_2$ . . .	12,59	644	107,1	1,448
11	6	Gekochte Milch und $\text{CaCO}_3$ . . .	13,13	876	151,7	1,92

Hittchers Tabelle kann nicht kurz zusammengefaßt werden, sie verlangt ein ins einzelne gehendes Studium. Er hat dieselbe so eingerichtet, daß in der Kolonne für die Milchmenge, die zum Ansatz von 1 kg Körpergewicht nötig ist, sich eine aufsteigende Zahlenreihe befindet.

Werden diese Zahlen als Hauptkriterium für den Nährwert irgendeines Futters verwendet, so ergibt sich die überraschende Tatsache, daß der Salzzusatz viel wichtiger ist, als die Frage, ob die Milch gekocht oder roh verabreicht werden soll. Es ist schwierig, die Zahlen der übrigen Kolonnen beim Vergleich der einzelnen Serien miteinander ihrem Wert nach einzuschätzen. Betrachten wir in Gruppe 1 und 2 die Milchmenge, die zum Ansatz von 1 kg Körpergewicht nötig ist, so sehen wir, daß von der gekochten Milch eine geringere Menge notwendig ist, als von der rohen, mit anderen Worten, die gekochte Milch scheint nahrhafter zu sein als die rohe.

In Rücksicht auf die zu geringe Zahl von Angaben über die zu einem Ansatz von 1 kg nötige Milchmenge mußte in diesem Bericht der absolute Gewichtsansatz als Kriterium für den Nährwert angenommen werden. Betrachten wir die Gruppen 1 und 2, sowie 7 und 3 auf dieser Basis, so scheint die rohe Milch derselben Spezies etwas vorteilhafter wie die gleiche gekochte Milch zu wirken.

Der Salzgehalt der Milch ist offenbar von großer Wichtigkeit. Wenn der Salzzusatz zur Muttermilch so auffallende Unterschiede hervorbringen kann, dann darf man auch logischerweise erwarten, daß der Unterschied im Salzgehalt, der bekanntlich zwischen der Milch verschiedener Tierspezies existiert, ein wichtiger Faktor für den Nährwert der Milch einer fremden Spezies darstellt.

Hittcher legt mit Recht Nachdruck darauf, wie wichtig es ist, die Versuche über einen großen Zeitraum auszudehnen und täglich das Gewicht der festen Bestandteile und nicht nur das Flüssigkeitsgewicht der verabreichten Milch zu messen.

Die Mitteilungen von Bang und Hittcher lassen den Schluß zu, daß durch das Kochen der Milch der gleichen Spezies kein nennenswerter Verlust an Nährwert hervorgerufen wird.

Abteilung 2. Experimentelle Daten über den Nährwert der rohen und gekochten Milch einer fremden Spezies.

In den darüber veröffentlichten Arbeiten finden sich mehrere Fehlerquellen, und es ist schwer zu entscheiden, welche derselben am wichtigsten ist und welche am häufigsten vorkommt.

Eine dieser Fehlerquellen entsteht dadurch, daß die chemische Zusammensetzung der Milch der für den Versuch gewählten Spezies außer acht gelassen wurde.

Hittchers auf Seite 643 zitierte Versuche zeigen die große Wichtigkeit des Salzgehaltes für die Beurteilung des Nährwertes der Milch. Derselbe differiert bekanntlich für die verschiedenen Spezies sehr bedeutend und muß daher den Wert dieser Milch für eine fremde Spezies stark beeinflussen. Ferner weiß man, daß der Kalorienwert der Milch je nach der Tiergattung in ziemlich weiten Grenzen schwankt und wahrscheinlich den Bedürfnissen der jeweiligen Spezies angepaßt ist. So hat Pröscher<sup>57</sup>) gezeigt, daß die chemische Zusammensetzung der Milch je nach der mittleren Wachstumsgeschwindigkeit der betreffenden Tiergattung variiert. Er bestimmte die Wachstumsgeschwindigkeit der verschiedenen Tiere nach der Zeit, die zur Verdoppelung des bei der Geburt vorhandenen Anfangsgewichts nötig ist. Er fand so, daß die Wachstumsgeschwindigkeit zu der in der Milch der betreffenden Spezies vorhandenen Eiweißmenge in nahen Beziehungen steht. Je schneller das Wachstum vor sich geht, um so größer ist der prozentuale Eiweißgehalt.

Es geht daraus ziemlich deutlich hervor, daß die Milch der einen Spezies nicht ohne weiteres für irgendeine andere Spezies sich eignet, und man darf annehmen, daß die Milch eines langsam wachsenden Tieres voraussichtlich eine chemische Zusammensetzung besitzt, die sie für ein schnell wachsendes Tier als eine ungeeignete Nahrung erscheinen läßt. Bevor man den Nährwert der rohen und gekochten Milch einer fremden Gattung vergleicht, muß man sicher sein, daß die betreffende Milch für diejenige Spezies, an der man die Versuche ausführen will, eine geeignete Nahrung darstellt. Gerade dieser wichtige Punkt ist von einigen Forschern vollständig außer acht gelassen worden, wie man aus den Einzelheiten des experimentellen Teils ersehen kann; andere wiederum sind erst nach dem Fehlschlagen ihrer Versuche zu dieser Erkenntnis gekommen und haben dann auf diesen Punkt aufmerksam gemacht.

Eine weitere Fehlerquelle bildet das Alter des Tieres.

Die Dauer der Stillperiode wechselt sehr bei den verschiedenen Tieren, infolgedessen kann man den Stoffwechsel junger Tiere gleichen Alters, aber verschiedener Spezies nicht ohne weiteres miteinander vergleichen. Viele Versuche wurden an Tieren ausgeführt, die nicht mehr gesäugt wurden, ihr Stoffwechsel war daher wahrscheinlich ein ganz

anderer, als derjenige der sich noch in der Säugungsperiode befindlichen Tiere. Trotzdem wurden derartige Resultate miteinander verglichen und für das Studium des Nährwertes der rohen und gekochten Milch verwendet. Ein Tier, das eine gemischte Kost auszunützen versteht, bildet keinen genauen Vergleich mit einem nur von Milch sich nährenden Tier.

Ferner gibt die geringe Zahl der Versuchstiere Anlaß zu Täuschungen. Wenn für jede Versuchsserie nur ein Tier benützt wird, so ist die Möglichkeit eines Trugschlusses so groß, daß dadurch der Wert des Versuchs in hohem Grade beeinträchtigt wird.

In vielen Fällen wurden die Fehler von den Beobachtern selbst wahrgenommen, jedoch erst nachdem die Versuche ausgeführt waren.

Zur Entscheidung der Frage des Nährwertes der rohen und gekochten Milch benützten eine große Zahl von Forschern sehr verschiedene Tiere zu ihren Versuchen, nämlich Meerschweinchen, Kaninchen, Mäuse, Ratten, junge Hunde, Katzen, Schweine und Ziegen. Ich führe im folgenden die Versuchsergebnisse in chronologischer Ordnung an.

### Versuche an Meerschweinchen.

Die ersten Versuche an Meerschweinchen wurden von Bolle<sup>6)</sup> ausgeführt. Bolle (1903) kam dadurch zu diesen Versuchen, daß er ein Kind mit Barlowscher Krankheit sah, deren Ursache er der Ernährung des Kindes mit sterilisierter Milch zuschrieb.

Er fütterte junge Meerschweinchen mit Kuhmilch, die jeweils 5, 10, 15 Minuten und länger gekocht worden war. Er fand, daß einzig diejenigen Meerschweinchen, die mit der 5 Minuten lang gekochten Milch ernährt wurden, gesund blieben, alle übrigen gingen zugrunde, und zwar in einem Zeitraum, der der Kochdauer der Milch umgekehrt proportional war. Die Resultate wurden durch Bartenstein, der auf die Publikation der Ergebnisse von Bolle hin Versuche in gleicher Richtung begonnen hatte, scharf kritisiert.

Bartenstein<sup>9)</sup> (1905) fütterte eine große Zahl junger Meerschweinchen mit roher, gekochter und sterilisierter Kuhmilch. Die Tiere gingen alle zugrunde. Er wechselte darauf die Kost, indem er kleine Mengen sterilisierten Heues zufügte, allein die Meerschweinchen verweigerten diese Nahrung und starben. Bartenstein wandte sich darauf an Bolle, um Auskunft über die Art der Fütterung zu erhalten. Bolle erwiderte ihm, daß die Fütterung durch einen anderen Beobachter überwacht worden sei, dessen Informationen nicht mehr erhältlich seien, und daß es zuerst einige Mühe gekostet habe, die Tiere auf solche Weise zu ernähren, daß man aber durch Darreichung von Rahm diese Schwierigkeit überwunden habe. Kein anderer Forscher hat die Resultate Bolles bestätigt und wir können deshalb kein großes Gewicht auf dieselben legen.

Brüning<sup>11)</sup> (1906) fütterte Meerschweinchen mit roher und gekochter Kuhmilch und verwendete als Kontrolltiere die mit Muttermilch ernährten Meerschweinchen. Er machte sich die Erfahrungen Bartensteins zunutze und gab allen Tieren täglich geringe Mengen Heu. Alle Tiere blieben am Leben. Der Gesundheitszustand der Kontrolltiere war der beste, derjenige der Tiere mit gekochter Kuhmilch kam an zweiter Stelle und zuletzt derjenige der Meerschweinchen mit roher Kuhmilch. Das Fell der künstlich genährten Tiere war eher struppig. Nur ein Tier wurde jeweils für eine Serie benützt und infolgedessen ist die Möglichkeit eines Irrtums nicht auszuschließen.

Moro<sup>48)</sup> (1907) fütterte mehrere Meerschweinchen mit menschlicher Milch und mit Kuhmilch, beide Sorten sowohl roh als gekocht. Sämtliche Meerschweinchen starben nach einigen Tagen unter akuten Symptomen, die eine alimentäre

Intoxikation vermuten ließen. Die Autopsie ergab keinen Anhaltspunkt für die Todesursache. Später gelang es Moro, Meerschweinchen lebend zu erhalten, die sofort nach der Geburt der Mutter weggenommen und eine schmale vegetabilische Kost zugesetzt bekamen. Er ließ darauf die Jungen während 0, 1, 3, 5, 7 Tagen usf. bei der Muttermilch, isolierte sie danach und gab ihnen vegetabilischen Zusatz. Von den gleich nach der Geburt der Mutter weggenommenen Tieren starben 80 Proz., von den Jungen, die einen Tag bei der Mutter gewesen waren, gingen 30 Proz. zugrunde, von denen aber, die drei Tage Muttermilch bekommen hatten, starben bloß 10 Proz., während alle übrigen, die noch länger bei der Mutter gelassen worden waren, mit dem Leben davorkamen.

Die Gewichtskurven der Tiere zeigten mit der Zunahme der Muttermilchzeit ein fortschreitendes Ansteigen, das bis zum 60. Tag nach der Geburt anhielt, an welchem Tage der Versuch abgebrochen wurde.

Diese Untersuchungen zeigen, daß Meerschweinchen mit reiner Milchkost nicht leben können, sondern daß sie einer vegetabilischen Kost bedürfen. Ich kann diese Tatsachen aus eigenen Erfahrungen bestätigen, die ich an Versuchen im Lister Institut im Jahre 1908 gesammelt habe (nicht veröffentlicht).

Ferner ist die Säugungsperiode, während der das Tier keine andere Nahrung erhält, beim Meerschweinchen sehr kurz.

Aus diesen Gründen sind Meerschweinchen nicht geeignet, um Fütterungsversuche zur Entscheidung des Nährwertes der rohen und gekochten Milch auszuführen, auch wenn man die Frage der Eignung der Milch der benützten Spezies außer acht läßt. Für die Vergleichung des Wertes der rohen und gekochten Kuhmilch als Säuglingsnahrung lassen sich keine irgendwie verwertbaren Schlüsse ziehen.

### **Versuche an Mäusen.**

Im Jahre 1904 publizierte Keller<sup>39)</sup> einige Versuche an Mäusen. Ähnlich den Versuchen von Bartenstein verdanken sie Bolles Arbeit ihre Entstehung und wurden von Keller selbst oder unter seiner persönlichen Aufsicht durchgeführt.

Die Mäuse wurden mit roher Milch, mit eben aufgekochter Milch und mit 2 Stunden lang gekochter Milch gefüttert. Keller fand keinen Unterschied zwischen den Mäusen der verschiedenen Versuchsserien. Einige Verdauungsstörungen traten auf, sie wurden aber dadurch verhindert, daß man die Verunreinigung der Nahrung durch die Faeces verhinderte.

### **Versuche an Ratten.**

Einige Versuche an Ratten wurden von mir selbst<sup>41)</sup> ausgeführt. Die betreffenden Tiere waren jedoch nicht mehr im Säuglingsalter, wenn sie auch noch jung waren. Sie wurden in Gruppen von einem Dutzend mit roher, gekochter und getrockneter Milch und etwas Brot ernährt. In der einen Serie zeigten die mit getrockneter Milch gefütterten Tiere gegenüber den mit gekochter Milch gefütterten einen geringen Vorsprung an Gewicht, und letztere wiederum waren gegenüber den mit roher Milch ernährten Ratten in bedeutendem Vorteil. In zwei anderen Serien von Versuchstieren, die mit roher, resp. gekochter Milch gefüttert wurden, konnte kein Unterschied zwischen den Ratten der beiden Serien festgestellt werden.

Man würde einen großen Irrtum begehen, wollte man aus diesen Versuchsergebnissen irgendwelche Schlüsse auf die Ernährung der Säuglinge ziehen, denn die Ratten befanden sich nicht mehr im Säuglingsalter und erhielten neben der Milch noch Brot. Da jedoch alle Tiere gleichviel Milch und Brot pro Kilogramm Körpergewicht bekamen, so kann man aus diesen Versuchen logischerweise schließen, daß Ratten kurz nach dem Säuglingsalter getrocknete oder gekochte Milch ebenso gut vertragen als rohe Milch.

### **Versuche an Kaninchen.**

Es scheint, daß Kaninchen zur Ausführung dieser Versuche kaum geeignet sind und daß sie sich nicht leicht dazu benützen lassen.

Es ist recht schwer, junge Kaninchen aus einer Flasche trinken zu lassen, auch ist die Kaninchenmilch bedeutend reicher an Fett als die Kuhmilch, und so entstehen Schwierigkeiten in der Bemessung der richtigen Quantität der zum Ersatz der Muttermilch bestimmten Nahrung.

Brüning<sup>11)</sup> (1906) machte einige Versuche an 5 Tage alten Kaninchen. Das eine der von diesem Wurf stammenden Kaninchen wurde bei der Mutter gelassen, ein zweites erhielt rohe Kuhmilch und etwas Rahm, und das dritte gekochte Kuhmilch mit Rahm. Das mit roher Milch ernährte Tier starb am 11. Tage des Versuchs, und das mit gekochter Kuhmilch gefütterte Kaninchen befand sich in einem bedeutend schlechteren Zustand als das mit Muttermilch ernährte Tier. Ein Vergleich zwischen der Wirkung der rohen und gekochten Kuhmilch läßt sich nicht ziehen.

Moro<sup>48)</sup> (1907) fütterte junge Kaninchen sowohl mit Kuhmilch als mit menschlicher Milch, beide Sorten roh und gekocht. Beinahe sämtliche Tiere starben, trotzdem sie die Nahrung gern zu sich nahmen. Gab man ihnen aus Kaninchen- und Kuhmilch gemischte Nahrung, so zeigten sich selten irgendwelche ungünstige Folgen, traten solche auf, so wurden sie dadurch abgewendet, daß man die Kuhmilch wegließ und Muttermilch allein verwendete. Durch Zusatz von Zucker und Rahm zur Kuhmilch wurden die Resultate verbessert und die Tiere lebten länger. Es scheint daher, daß junge Kaninchen weder bei roher und gekochter menschlicher Milch, noch bei roher und gekochter Kuhmilch gedeihen und es lassen sich infolgedessen aus diesen Versuchen keine Schlüsse auf den Nährwert der rohen und gekochten Kuhmilch als Säuglingsnahrung ziehen.

### Versuche an Hunden.

Es wurden ziemlich viel Versuche an Hunden ausgeführt, und es scheint, daß Kuhmilch von diesen Tieren gut ertragen wird.

Rodet<sup>58)</sup> (1896) verwendete 6 junge Hunde, 4 von einem Wurf (Hund 1 bis 4) im Alter von 5 bis 6 Wochen, einen fünften von gleichem Alter, aber von einem anderen Wurf (Hund 5) und einen etwas älteren Hund (Hund 6).

Die Hunde 1 und 2 wurden mit roher Kuhmilch gefüttert, Hunde 3 und 4 wurden mit eben aufgekochter Kuhmilch ernährt, Hund 5 bekam eine während längerer Zeit gekochte Kuhmilch und Hund 6 erhielt eben aufgekochte Kuhmilch wie die Hunde 3 und 4.

Die Gewichtszahlen sprechen deutlich zugunsten der gekochten Kuhmilch, die Gewichtszunahme am Ende der 31 Versuchstage zeigte folgendes Verhältnis:

Hund 1 und 2 . . .	638 g	Hund 5 . . . . .	276 g
„ 3 „ 4 . . .	796 g	„ 6 . . . . .	525 g

Hund 5 und 6 erhielten eher weniger Milch pro Kilogramm Körpergewicht als Hund 1 bis 4.

Rodet berechnete den Quotienten Gewichtszunahme : tägliche Nahrung und fand folgende Werte:

0,62 für Hund 1 und 2	0,61 für Hund 5
0,68 „ „ 3 „ 4	0,62 „ „ 6

Somit wurde die gekochte Kuhmilch besser ausgenützt als die rohe Kuhmilch.

Keller<sup>39)</sup> (1904) fütterte 2 junge Hunde mit sterilisierter, resp. gekochter Kuhmilch und fand selbst nach 3 Monaten keinen Unterschied zwischen den beiden Hunden.

Brüning<sup>10)</sup> (1904) führt zwei Versuchsserien an Hunden aus.

Die erste Serie zählte 6 junge Hunde, von denen zwei an der Mutterbrust gelassen wurden, einer wurde mit roher, ein anderer mit gekochter Kuhmilch ernährt, die zwei übrigen Hunde erhielten rohe, resp. gekochte Ziegenmilch. Der mit roher Kuhmilch gefütterte Hund starb am 4. Versuchstage an Inhalationspneumonie, ein weiteres Beispiel der aus einer ungenügenden Anzahl von Tieren in den Versuchsserien entstehenden Nachteile.

Die brusternährten Hunde entwickelten sich bei weitem besser als alle anderen. Ihnen folgte das mit gekochter Kuhmilch gefütterte Tier und dann kamen die mit roher, resp. gekochter Ziegenmilch ernährten Hunde.

Die durchschnittliche Zunahme war folgende:

113 bis 121 g pro Tag für die brusternährten Hunde,	
48,2 g „ „ „	das mit gekochter Kuhmilch ernährte Tier,
45,7 g „ „ „	den mit gekochter Ziegenmilch gefütterten Hund,
38,4 g „ „ „	den mit roher Ziegenmilch ernährten Hund.

In der zweiten Versuchsreihe wurden 4 eben geborene Hunde verwendet. Zwei ließ man an der Mutterbrust, der dritte bekam rohe, der vierte gekochte Kuhmilch.

Auch hier nahmen die brusternährten Tiere viel mehr zu als die übrigen.

Der Versuch dauerte 75 Tage, und in dieser Zeit hatten die Tiere in folgender Weise zugenommen:

Hund 1 mit Muttermilch . . . .	von 165 g zu 2864 g
„ 2 „ „ . . . .	„ 205 g „ 2215 g
„ 3 „ roher Kuhmilch . . . .	„ 299 g „ 1105 g
„ 4 „ gekochter Kuhmilch . . . .	„ 238 g „ 1785 g

Hund 3 hatte während 6 Tagen die Brust und wog 299 g, als man die Ernährung mit roher Kuhmilch begann. Die Zahlen für die Gewichtszunahme lauten in der obigen Reihenfolge: 2699, 2010, 806 und 1547. Der mit roher Kuhmilch gefütterte Hund schien rachitisch zu sein, er wurde mit Chloroform getötet und sezirt, allein es fanden sich weder mikroskopisch noch makroskopisch irgendwelche Spuren von Rachitis.

Das Fell der brusternährten Tiere war im ganzen geschmeidiger als dasjenige der künstlich ernährten Tiere.

Feers „Zuwachs-Quotient“<sup>26)</sup> (dargestellt durch Zunahme pro Kilogramm Körpergewicht : Quantität der verabreichten Milch in Kilogramm) wurde für die künstlich ernährten Hunde dieser Versuchsreihe berechnet und betrug für den mit gekochter Kuhmilch gefütterten Hund 119, und für den mit roher Milch ernährten Hund 118.

Die überlebenden Tiere beider Versuchsreihen wuchsen zu stattlichen Hunden aus.

Es scheint daher, daß bei Hunden die Muttermilch durch Kuhmilch ersetzt werden kann und daß die Hunde besser gedeihen, wenn die Kuhmilch gekocht gegeben wird.

Die brusternährten Hunde waren jedoch den künstlich ernährten weit überlegen.

Moro<sup>48)</sup> (1907) wies nach, daß mit menschlicher Milch ernährte Hunde am Leben bleiben, aber sich in einem sehr elenden Zustand befinden, während die mit Kuhmilch genährten Tiere sich gut entwickeln. Diese Resultate, verglichen mit den Resultaten des gleichen Forschers an Kaninchen, zeigen, daß es vor allem wichtig ist, zu Versuchstieren nur solche Tiere zu benützen, die die Milch der anderen Spezies vertragen können. Die Milch des einen Säugetiers ist keineswegs immer den Jungen eines anderen Säugetiers zuträglich. Das tritt auch in den Versuchen an Katzen deutlich hervor, von denen ich jetzt berichten werde.

### Versuche an Katzen.

Chamouin<sup>18)</sup> (1892) fütterte 30 bis 40 Tage alte Katzen mit roher und gekochter Kuhmilch, indem er für jede Milchsorte 3 Katzen verwendete. Außerdem ließ er ein Kätzchen an der Brust zur Kontrolle. Der Versuch dauerte 12 Tage. Das Kontrollkätzchen nahm um 560 g an Gewicht zu, die mit roher Kuhmilch gefütterten Katzen setzten 172 g an, und die mit gekochter Kuhmilch ernährten Tiere nahmen jedes um 349 g zu. Es scheint jedoch, daß die künstlich ernährten Tiere in keinem guten Gesundheitszustand sich befanden und wahrscheinlich bei längerer Dauer des Versuchs gestorben wären.



Aus einem Bericht Grünbaums an „The Local Government Board“ (referiert in The Annual Report of the Medical Officer to the Board for 1906) scheint ziemlich deutlich hervorzugehen, daß Kuhmilch für Katzen kein geeigneter Ersatz für Muttermilch ist, solange sie nicht das Alter erreicht haben, in dem sie der Muttermilch nicht mehr bedürfen.

Vincent<sup>66)</sup> (1911) hat einige Versuche an Katzen ausgeführt. Eigentlich hätten dieselben mit unseren Untersuchungen nichts zu tun, da er jedoch den Schluß zieht, daß gekochte Milch für Säuglinge schädlich ist, bin ich genötigt sie kurz zu erwähnen.

Die zum Versuch verwendeten Katzen waren 2 Monate alt. Die Fütterung der Tiere besorgte ein Wärter. Die Milch wurde vom Kinderspital besorgt und auf 200° F erhitzt, dann während 24 Stunden im Inkubator bei einer Temperatur von 85° F gelassen. In den meisten Versuchsreihen wurde die Milch nach dem Erhitzen mit speziellen Organismen geimpft, deren Aktion zu ermitteln, der Zweck dieser Versuche war.

Alle mit dieser Nahrung gefütterten Katzen starben. Es ist aber klar, daß keine derselben mit dem, was wir gewöhnlich unter gekochter Milch verstehen, ernährt worden war, denn selbst wenn die Milch nicht geimpft wurde, war sie doch 24 Stunden im Inkubator gewesen, bevor sie verwendet wurde und daher ungeeignet zum Vergleich mit Milch, die in Übereinstimmung mit der gewöhnlichen Praxis, gekocht und dann sogleich verwendet wurde.

Keiner der Versuche an Katzen hat Resultate ergeben, aus denen irgendwelche gültigen Schlüsse auf den Nährwert der rohen oder gekochten Kuhmilch als Nahrung für junge Katzen oder Säuglinge gezogen werden können.

### Versuche an Schweinen.

Brüning<sup>11)</sup> machte Versuche an jungen Schweinen.

Der dazu verwendete Wurf bestand aus 7 Ferkeln. A, B und C wurden bei der Mutter gelassen, erhielten jedoch nur in bestimmten Zwischenräumen die Brust und wurden vor und nach jeder Mahlzeit gewogen, so daß die Gesamtmenge der genossenen Milch bekannt war. D und E wurden mit gekochter, F und G mit roher Milch ernährt.

Das Anfangsgewicht der jungen Schweine variierte zwischen 912 und 1365 g. Die Zufuhr von Muttermilch war gering und die brusternährten Ferkel erhielten eine viel geringere Milchmenge als die künstlich ernährten. Sie hatten aber alle guten Appetit und nahmen gut zu.

Zwischen den Schweinen D und E und zwischen F und G konnte kein Unterschied wahrgenommen werden, dagegen verdoppelten die künstlich ernährten Ferkel ihr Gewicht eher schneller als die brusternährten, möglicherweise infolge der geringeren Nahrungszufuhr bei den brusternährten Schweinen.

Feers Zuwachs-Quotient (Zunahme pro Kilogramm Körpergewicht: Quantität der verabreichten Milch in Kilogramm) betrug 165 für die brusternährten, 65 für die mit gekochter Kuhmilch ernährten und 60 für die mit roher Kuhmilch gefütterten Schweinchen.

Die Muttermilch wird somit von den Ferkeln viel besser ausgenützt als Kuhmilch, und von der letzteren wiederum die gekochte besser als die rohe Kuhmilch.

Bamberg<sup>1)</sup> (1910) unternahm einige Versuche an Ferkeln, zu denen er im Gegensatz zu allen früheren Versuchen, die mit gewöhnlicher, unreiner Marktmilch angestellt worden waren, die am reinsten erhältliche Milch in ganz Berlin verwendete. Der Bakteriengehalt der Milch wurde untersucht und es stellte sich heraus, daß die betreffende Milch während der ganzen Dauer des Versuchs beinahe keimfrei war.

Die Milch stammte von der Viktoria-Park-Molkerei.

Ein Wurf von 8 Ferkeln wurde sofort nach der Geburt in den Versuch genommen und die Tiere wurden nach folgendem Schema gefüttert:

A und B mit roher Kuhmilch aus der Viktoria-Park-Molkerei,

C und D mit gekochter Kuhmilch aus der Viktoria-Park-Molkerei,

E mit roher Kuhmilch (Marktmilch),  
 F mit gekochter Kuhmilch (Marktmilch),  
 G und H an der Brust.

Ferkel G und H hatten ihr Gewicht am 14. Tage verdoppelt,

"	A	"	B	"	"	"	"	17.	"	"
"	F		hatte sein	"	"	"	"	19.	"	"
"	C		"	"	"	"	"	20.	"	"
"	D		"	"	"	"	"	23.	"	"
"	E		"	"	"	"	"	32.	"	"

Den Ferkeln C und D schien es nicht ganz so gut zu gehen wie A und B.

In Rücksicht auf das Gewicht entwickelten sich die mit roher, keimfreier Milch ernährten Tiere eher besser als die mit keimfreier, gekochter Milch gefütterten Ferkel. Jedoch machten die mit gekochter Marktmilch ernährten Schweine viel größere Fortschritte als die mit roher Marktmilch ernährten.

Feers Zuwachs-Quotient wurde für die künstlich ernährten Ferkel berechnet und es wurden folgende Werte gefunden:

	Ferkel A	Ferkel B	Ferkel C	Ferkel D	Ferkel E	Ferkel F
1. Woche	85,5	68,1	54,0	49,2	19,1	55,7
2. "	61,2	68,0	60,0	41,2	29,5	30,8
3. "	55,2	30,1	26,5	29,1	47,0	21,4
4. "	37,8	21,8	18,6	22,9	38,4	15,8
5. "	22,1	16,0	14,1	19,1	20,7	9,3
6. "	16,6	9,9	8,3	12,7	13,8	9,2
7. "	13,2	7,9	6,0	8,8	7,6	5,1

Im ganzen nützten somit A und B ihr Futter besser aus als C und D, F besser als E. Mit anderen Worten, rohe keimfreie Milch scheint besser ausgenützt zu werden als die gleiche Milch gekocht, und andererseits gibt die gekochte Marktmilch bessere Resultate als die rohe Marktmilch.

Nach 7 Wochen wurden die Ferkel ihrem Eigentümer zurückgegeben, der später berichtete, daß sämtliche künstlich ernährten Tiere hinter den Brust-ernährten Tieren zurückstanden, daß aber zwischen den einzelnen künstlich gefütterten Schweinen kein Unterschied entdeckt werden könne.

### Versuche an Ziegen.

Brüning<sup>9, 11)</sup> führte zwei Versuchsreihen an Ziegen aus, die sich ziemlich miteinander decken und deswegen zusammen betrachtet werden können. Jeder Wurf bestand aus 3 Zicklein. Sie wurden in folgender Weise gefüttert:

Erster Wurf:

Zicklein 1 an der Brust genährt,  
 " 2 gekochte Muttermilch,  
 " 3 gekochte Kuhmilch.

Zweiter Wurf:

Zicklein 4 an der Brust ernährt,  
 " 5 zweimal täglich Brust, im übrigen rohe Kuhmilch,  
 " 6 rohe Kuhmilch.

Zicklein 1	verdoppelte sein Gewicht am 15. Tage, Feers Quotient = 50,2
" 4	" " " " 16. " " " = 53,1
" 2	" " " " 22. " " " = 28,4
" 5	" " " " 22. " " " = 25,0
" 3	" " " " 20. " " " = 24,0
" 6	" " " " 25. " " " = 21,0

Die Anfangsgewichte der Tiere waren sehr verschieden, so daß einzelne von ihnen bedeutend mehr an Gewicht ansetzten als die anderen. Feers Quotient zeigt den Nährwert der Nahrung, jedoch nicht den Calorienwert der verarbeiteten Milch.

Diese Versuche bringen die große Überlegenheit der Muttermilch über die Kuhmilch als Nahrung für Zicklein recht klar zum Ausdruck. Sie zeigen auch eine geringe Superiorität der gekochten Kuhmilch gegenüber der rohen Kuhmilch.

Brückler<sup>8)</sup> (1907) führte einen den Versuchen Brünings identischen Versuch an Ziegen aus. 2 Würfe wurden verwendet und 2 Zicklein für jede Fütterungsart. Die verabreichte Milch wurde mit größter Sorgfalt gewonnen und war soweit als möglich keimfrei. Brückler erhielt eine schnellere Gewichtszunahme mit roher Kuhmilch als Brüning, allein Feers Quotient war mit gekochter Kuhmilch höher als mit roher Kuhmilch.

Ziegen scheinen also die Kuhmilch ziemlich gut zu ertragen, allein die damit erreichten Resultate stehen weit hinter den Resultaten mit Muttermilch zurück.

Wird Kuhmilch verabreicht, so ist es eher von Vorteil, gekochte Kuhmilch zu verwenden.

### **Zusammenfassung der Resultate der im II. Teile mitgeteilten Versuche.**

Faßt man die in den vorhergehenden Seiten mitgeteilten Versuche kurz zusammen, so scheint folgendes daraus hervorzugehen:

1. Es liegt kein Anhaltspunkt vor, anzunehmen, daß die gekochte Kuhmilch als Nahrung für junge Kälber, wenigstens nach den ersten 2 Lebenstagen, der rohen Kuhmilch an Wert bedeutend nachstehe (cf. Bang).
2. Der Salzgehalt ist von großer Wichtigkeit (cf. Hittcher und Gerlach).
3. Füttert man junge Tiere mit der Milch einer dazu geeigneten fremden Spezies, so scheinen sie besser zu gedeihen, wenn dieselbe gekocht gegeben wird, eine einzige Ausnahme bildet die keimfreie Milch (cf. Bamberg).
4. In denjenigen Fällen, in denen über den Gesundheitszustand der Tiere nach dem Aufhören des Versuches Erkundigungen eingezogen wurden, konnte zwischen den mit verschiedenen Fütterungsmethoden künstlich ernährten Tieren kein Unterschied entdeckt werden.
5. Sämtliche mit künstlicher Nahrung der verschiedensten Zusammensetzung ernährten Tiere waren sowohl während der Dauer des Versuches, als später gegenüber den brusternährten Tieren im Nachteil.

### **III. Klinisches.**

Das für diesen Bericht verwertbare klinische Material besitzt leider nur geringen Umfang.

Von Spitalpatienten kommen für die Untersuchungen über den Nährwert der rohen und gekochten Milch nur solche Säuglinge in Betracht, die an leichten Ernährungsstörungen leiden. Da die Spitäler aber nur wirklich kranke Kinder aufnehmen, so kommen Säuglinge in den ersten Stadien der Ernährungsstörung in der Regel nicht als Spitalpatienten zur Behandlung. Aus diesem Grunde sind die meisten Untersuchungen an Säuglingen ausgeführt worden, die sich bereits in einem ausgebildeten Schwächezustand befanden, ja einzelne von ihnen hatten bereits die späteren Stadien der Atrophie erreicht.

Man kann unmöglich sagen, inwieweit der Stoffwechsel solcher Kinder sich direkt mit demjenigen gesunder Kinder vergleichen läßt, allein es ist wahrscheinlich, daß jede Differenz in der relativen Verdaulichkeit und im Nährwert der Nahrung bei einem kranken Säugling stärker zum Ausdruck gelangt als bei einem gesunden.

Man darf daher logischerweise erwarten, daß eine eventuell vorhandene Differenz im Nährwert der rohen und gekochten Milch bei einem Spitalpatienten sich stärker ausprägt als in den eben besprochenen experimentellen Untersuchungen. Es stellt sich jedoch heraus, daß verschiedene Forscher über den relativen Wert der rohen und gekochten Milch bei der Behandlung atrophischer Kinder nicht einig sind.

Gewöhnlich ist es schwierig, in der Spitalpraxis die Kinder genügend lange Zeit unter Beobachtung zu halten, um die Resultate der im Spital gemachten Versuche vollkommen zu studieren. Sobald man die Kinder als genesen ansieht, werden sie nach Hause geschickt und sind damit für die Zwecke der Untersuchung verloren. Infolgedessen gibt ihre Krankengeschichte nur über die akute Störung Auskunft.

Die in den veröffentlichten klinischen Untersuchungen mitgeteilten Daten sind oft ungenügend und in den meisten Fällen fehlen Kontrollversuche.

Die Einzelheiten der Herkunft und der Zubereitung der verabreichten Milch sind häufig vollständig weggelassen, und wenn von „sterilisierte“ Milch gesprochen wird, so ist es keineswegs immer klar, ob sie wirklich gekocht oder sterilisiert ist und umgekehrt. Ich werde aus diesem Grunde einige Beobachtungen über Ernährung mit „sterilisierte“ Milch mitteilen, obschon sie eigentlich mit den Untersuchungen über „gekochte“ Milch nichts zu tun haben.

Die Quantität und die Qualität der verwendeten Milch ist häufig nicht erwähnt, Ausnahmen davon bilden die Stoffwechselversuche, in denen dieselbe natürlich bekannt sein muß. Die Berechnung des Feerschen Zuwachsquotienten, der mit Recht in den experimentellen Untersuchungen an Tieren als sehr wertvoll angesehen wird (s. II. Teil), ist nur in vereinzelt Fällen durchgeführt worden.

Eine große Fehlerquelle besteht darin, daß man in einem Spital nur eine geringe Anzahl von solchen Kindern unter Beobachtung halten kann, deren Zustand sie zu vergleichenden experimentellen Studien geeignet macht.

Infolgedessen müssen viele der angeführten Arbeiten eher als Beschreibungen isolierter Fälle aufgefaßt werden und sie beweisen keine allgemeinen Tatsachen für die Entscheidung des Nährwertes der rohen und gekochten Milch als Säuglingsnahrung. Die Literatur enthält eine große Zahl von Vorträgen, Mitteilungen und Diskussionen über die Frage, die uns hier beschäftigt, doch sind nur diejenigen hier berücksichtigt, die bestimmte Tatsachen enthalten. Ohne Zweifel wird die Verwendung von roher Milch in der Privatpraxis von manchen Ärzten sowohl im Ausland als in England angelegentlichst empfohlen. Ich habe jedoch niemanden angetroffen, der mir bestimmte Tatsachen an-

führen konnte, die zugunsten der rohen Milch als Säuglingsnahrung sprechen.

Wird in der Privatpraxis rohe Milch verordnet, so wählt der Arzt eine Molkerei von besonders gutem Ruf, und oft werden besondere Vorsichtsmaßregeln bei der Milchgewinnung angewendet. Diese Milch ist daher schon an und für sich eine bessere Milch, als die gewöhnlich gebrauchte gekochte Milch, wie sie in den ärmeren Klassen der Bevölkerung verordnet wird. Es wird auch ein höherer Preis für sie bezahlt, um eine vollkommene Milch zu erhalten, die auch roh gegeben werden kann.

Man kann sich des Eindrucks nicht erwehren, daß die in der Privatpraxis gewonnenen Ansichten vieler Ärzte auf Vergleichen basieren, die sie zwischen dem mit teurer, roher Milch ernährten, in relativ günstigen Lebensverhältnissen befindlichen Säugling wohlhabender Eltern und dem mit minderwertiger, gekochter Milch ernährten, in sehr ungünstigen sozialen Verhältnissen lebenden Säugling der ärmeren Klassen gezogen haben. Solche Vergleiche sind wertlos, selbst wenn sie, wie das in einigen Fällen vorkommt, von meistens mangelhaften Angaben über die Gewichtszunahme des Säuglings begleitet sind. Nur durch Ernährung der Säuglinge mit roher und gekochter Milch von gleicher Qualität kann man zuverlässige Beweise erlangen.

Die für uns verwertbaren Versuche folgen nun in chronologischer Reihenfolge. Die klinischen Untersuchungen lassen sich, ebenso wie die experimentellen, in zwei Hauptabteilungen einteilen:

1. Untersuchungen über die Ernährung der Säuglinge mit roher und gekochter Milch der gleichen Spezies,
2. Untersuchungen über die Ernährung der Säuglinge mit roher und gekochter Milch einer fremden Spezies.

Sie sollen unter diesen beiden Überschriften gesondert betrachtet werden.

Abteilung 1. Säuglinge, die mit roher und gekochter Milch der gleichen Spezies ernährt wurden.

Es handelt sich hier um Säuglinge, die mit gekochter Muttermilch oder mit gekochter menschlicher Milch, die nicht von ihrer Mutter stammte, ernährt wurden.

In England, wo Ammenmilch nur selten verwendet wird, kommen nur unter außergewöhnlichen Umständen Fälle vor, in denen es angebracht erscheint, die Milch aus der Brust auszudrücken und zu kochen, und diese Fälle kommen gewöhnlich nicht in klinische Beobachtung. Auf dem Kontinent dagegen, wo sehr viel Ammenmilch verwendet wird, sind solche Fälle keineswegs selten. Vermutet man bei einer Frau Syphilis, auch wenn man es nicht beweisen kann, so sollte diese Frau kein anderes Kind säugen, als ihr eigenes. Unter diesen Umständen kann die Milch ausgedrückt und gekocht werden und das Kind kann mit dieser gekochten menschlichen Milch aus der Flasche ernährt werden, ohne daß man Infektion zu fürchten braucht.

Diese Art der Ernährung wurde in vielen Fällen durchgeführt und sie wurde auch experimentell studiert, allein die Ansichten über die Resultate sind nicht vollständig einstimmig.

Moro<sup>49)</sup> (1902) beschreibt 2 Fälle.

Zwei schwächliche Kinder erhielten zuerst die Brust und wurden dann mit der ausgedrückten und 10 Minuten lang gekochten Milch ernährt. Die Kinder zeigten mit dieser letzteren Ernährung einen bedeutend geringeren Gewichtsansatz, als mit der unveränderten menschlichen Milch.

Der durchschnittliche Ansatz war folgender:

In Fall I:

Während 14 Tagen Brustnahrung,  $26\frac{1}{2}$  g pro Tag.

Während 8 Tagen rohe menschliche Milch aus der Flasche, 37 g pro Tag.

Während 10 Tagen gekochte menschliche Milch, 9,9 g pro Tag.

In Fall II:

Während 7 Tagen Brustnahrung, 14 g pro Tag.

Während 5 Tagen rohe menschliche Milch aus der Flasche, 20 g pro Tag.

Während 7 Tagen gekochte menschliche Milch, 9 g pro Tag.

Es wäre unklug, auf 2 Versuche hin Behauptungen aufzustellen, allein soweit wir beurteilen können, scheint doch die menschliche Milch durch das Kochen etwas an Wert eingebüßt zu haben. Merkwürdig ist, daß beide Kinder in der Zeit, da sie mit roher menschlicher Milch aus der Flasche ernährt wurden, einen stark erhöhten durchschnittlichen Gewichtsansatz aufwiesen, und diese Tatsache läßt uns vermuten, daß sie in jener Zeit eine größere Menge Milch und damit auch mehr Nahrung erhielten. Es ist möglich, daß das Resultat anders ausgefallen wäre, wenn die Milch weniger lang gekocht worden wäre. Moro schreibt die hervorgebrachte Wirkung dem Verlust der sogenannten „Schutzstoffe“ der Milch zu.

L. F. Meyer<sup>46)</sup> (1906) machte „Austausch“versuche an 3 Kindern, die zuerst mit menschlichen Molken und dem Eiweiß der Kuhmilch und dann mit Kuhmilch und dem Eiweiß der menschlichen Milch ernährt wurden. Er konstatierte, daß die mit der ersten Art der Ernährung erhaltenen guten Resultate stark zurückgingen, wenn man die menschlichen Molken kochte. Da jedoch der Versuch nur über einige Tage ausgedehnt und nur einmal ausgeführt wurde, kann man ihn nicht als einen Beweis dafür ansehen, daß für das Leben notwendige Substanzen durch das Kochen der Milch zerstört werden.

Meyer selbst scheint nicht großes Gewicht auf diesen Versuch zu legen, denn in seinem mit Langstein<sup>42)</sup> zusammen herausgegebenen Buch (1910) sagt er: „Doch konnten klinische Beobachtungen eine Überlegenheit der rohen über die gekochte Kuhmilch nicht erweisen, ebenso wie neuere Experimente gezeigt haben, daß ein Abkochen der Frauenmilch der Wirkung derselben keinen Abbruch tut.“

Potpeschnig<sup>55)</sup> (1907) führte einige Untersuchungen aus, um festzustellen, ob diese nämlichen hypothetischen Schutzsubstanzen durch Erhitzung auf  $60^{\circ}$  C geschädigt würden. Letztere Temperatur betrachtet von Behring als die Grenze, bis zu der Milch erhitzt werden kann, ohne daß sie einen Verlust an Nährwert erleidet.

Zwei Kinder, beides Frühgeburten, wurden an der Ammenbrust ernährt, bis sie gute Fortschritte machten und die Gewichtskurve eine zufriedenstellende tägliche Zunahme notierte. Dies dauerte 3 Tage. Darauf erhielten die Kinder die unter aseptischen Kautelen ausgepreßte und kühl gestellte Milch. Sie zeigten beide einen vorübergehenden Gewichtsverlust, allein in einigen Tagen begann die Gewichtskurve wieder anzusteigen und zeigte eine konstante Zunahme. Diese Periode dauerte 5 Tage.

Die ausgepreßte Milch wurde nun  $\frac{1}{2}$  Stunde lang auf  $60^{\circ}$  C. erhitzt und dann bis zum Gebrauch in den Kühlraum gestellt. Diese Art der Ernährung dauerte 17 Tage, die Gewichtskurve zeigte während der ganzen Periode ein konstantes Ansteigen, auch konnte kein Anzeichen irgendeiner Störung bei den Kindern entdeckt werden. Nach dieser Zeit erhielten die Kinder, da die Ammen nicht mehr zur Verfügung standen, gekochte Kuhmilch. Die Gewichtskurven stiegen ebenso konstant an, wie mit der gekochten menschlichen Milch.

Potpeschnig ist der Ansicht, daß diese Versuche kein Urteil erlauben, da die Kinder sich mit gekochter Kuhmilch ebenso wohl befanden als mit menschlicher Milch und so, wie er sagt, fähig waren, ihre eigenen „Schutzsubstanzen“ zu produzieren.

E. Müller<sup>50)</sup> (1908) führte einen sehr interessanten Versuch an einem seiner Patienten aus. Dieses Kind war zu früh geboren und schwächlich; es war 25 Tage alt, als es in seine Behandlung kam. Das Kind erhielt zuerst die Ammenbrust, machte aber sehr geringe Fortschritte, die durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme betrug 12 g. Das Kind bekam daher rohe menschliche Molken mit Fett und Casein aus roher Kuhmilch, diese Ernährung wurde 5 Tage lang durchgeführt; in dieser Zeit nahm das Kind durchschnittlich 44 g pro Tag zu. Müller meint, diese vermehrte Gewichtszunahme sei bedingt durch die Vermehrung der Eiweißsubstanzen in der Nahrung. Darauf erhielt der Säugling 14 Tage lang rohe Kuhmolken und Fett und Casein aus roher menschlicher Milch. Die Resultate waren während dieser Periode verschieden; die ersten 5 Tage machte das Kind gute Fortschritte und setzte täglich durchschnittlich 33 g an, allein während der letzten 9 Tage gewann es im ganzen bloß 30 g. Es war auch Neigung zu Diarrhöen vorhanden. Man ging deswegen wieder zu menschlichen Molken und zu Fett und Casein aus roher Kuhmilch zurück; das Kind machte wieder gute Fortschritte, indem es während drei Tagen 17 g täglich zunahm. Die menschlichen Molken wurden nun gekocht und mit dem Fett und dem Casein der Kuhmilch gemischt. Daraufhin nahm das Kind während 33 Tagen 15 g täglich zu. Es scheint also, dass die nutritiven Eigenschaften der menschlichen Molken durch das Kochen nicht gelitten haben.

Müller weist darauf hin, daß die Verfechter der „Schutzsubstanzen“ in der Milch alle darin übereinstimmen, daß diese in den Molken vorhanden sind. Dieser Fall, in dem es dem Autor gelang, ein schwächliches Kind erfolgreich mit gekochten Molken (in denen also diese

gleichen Substanzen, wenn sie vorhanden waren, zerstört wurden) zu ernähren, bietet daher großes Interesse.

Finkelstein<sup>28)</sup> erwähnt, daß er 6 Säuglinge mit gekochter Muttermilch ernährt habe und daß diese nicht so gute Fortschritte damit machten, wie mit roher menschlicher Milch. Er schließt daraus, daß die Milch der gleichen Spezies durch das Kochen etwas von ihrem Wert einbüßt, in gegensätzlichem Unterschied zu der Milch einer fremden Spezies. Er gibt keine weiteren Angaben über diesen Punkt.

Soweit ich beurteilen kann, verfügt Prof. Thiemich in Magdeburg über die größte Zahl von Fällen. Sie sind leider bis jetzt noch nicht veröffentlicht, wenn auch einzelne Angaben erhältlich sind. Prof. Thiemich war indessen so freundlich, mir die Erlaubnis zum Abdruck seiner Erfahrungen in diesem Bericht zu geben. Er teilte mir eine kurze Zusammenfassung seiner Resultate mit, die ich hier wiedergebe:

„Auf meiner Abteilung wird die Milch aller neueintretenden Ammen, bis bei ihnen die Wassermannsche und die Sternsche\*) Reaktion geprüft ist, nur abgekocht verwendet; fällt, was öfters der Fall ist, eine der genannten Reaktionen positiv oder zweifelhaft aus, ohne daß sonst an der Amme oder ihrem Kinde klinisch irgend etwas Luesverdächtiges zu finden ist, so behalte ich die Amme unter Umständen viele Monate, und während dieser ganzen Zeit wird ihre Milch abgekocht. Ich bemerke dabei, daß ich nur ganz ausnahmsweise, z. B. wenn ein Kind später im Elternhause eine Amme oder Stillfrau (Hilfsamme zum Zwecke des Allaitement mixte) bekommen soll, direkt anlegen lasse; sonst wird nur abgekochte Milch in zugeteilten Mengen aus der Flasche verfüttert.

Ebenso wird die Milch fiebernder Ammen abgekocht, nicht wegen der Gefahr des direkten Überganges von Keimen aus der Brust in die Milch, sondern wegen der Möglichkeit ektogener Verunreinigungen der Milch.

Bei diesem Regime habe ich nun eine große Zahl von Kindern sich bei der abgekochten Frauenmilch ebensogut reparieren sehen, wie es bei roher geschehen wäre. In einer kleinen Zahl von Fällen ist systematisch einige Zeit (Tage bis Wochen) nur rohe und nur gekochte Frauenmilch abwechselnd gegeben worden, mit demselben Erfolge, daß sich kein Unterschied erkennen ließ.“

Es ist sehr zu hoffen, daß Prof. Thiemich seine Befunde bald vollständig veröffentlicht, damit die wirklichen Zahlen dieser sehr interessanten Versuche erhältlich sind.

Die verwertbaren Angaben sind offenbar ungenügend, um irgendeinen bestimmten Schluß auf den Nährwert der rohen oder gekochten menschlichen Milch zu erlauben. Man sieht jedoch, daß dieses Problem total verschieden ist von dem Problem des Nährwertes der rohen oder

---

\*) Die Sternsche Reaktion ist eine Modifikation der Wassermannschen Reaktion und dient offenbar zur Aufklärung einer zweifelhaften Wassermannschen Reaktion.



gekochten Milch einer fremden Spezies. Die große Verschiedenheit der chemischen Zusammensetzung der Milch von verschiedenen Tiergattungen läßt uns annehmen, daß die Milch einer jeden Spezies für den Gebrauch der zu ihr gehörenden Organismen besonders angepaßt ist. Es ist daher begreiflich, daß in einer so komplizierten und voraussichtlich so fein angepaßten Nahrung, wie der Milch, die leichten Veränderungen, die durch das Kochen hervorgerufen werden, auf die Ernährung eines jungen Tieres der gleichen Spezies eine stärkere Wirkung ausüben, als auf die Ernährung eines Tieres einer fremden Gattung, da in letzterem Falle die betreffenden Veränderungen in einer bereits weniger gut dem Organismus angepaßten Milch stattfinden. Aus den oben angeführten Tatsachen geht deutlich hervor, daß manche Säuglinge mit gekochter Frauenmilch sehr gut gedeihen, und man muß daraus schließen, daß entweder die durch das Kochen hervorgerufenen Veränderungen unbedeutend sind oder daß die Milch nicht so fein den Bedürfnissen der betreffenden Spezies angepaßt ist, um durch das Kochen einen nennenswerten Teil ihres Nährwertes einzubüßen. Auf die Wichtigkeit der Salze bei der Fütterung von Kälbern mit roher und gekochter Kuhmilch ist bereits hingewiesen worden.

Abteilung 2. Säuglinge, die mit roher und gekochter Milch einer fremden Spezies ernährt wurden.

Wie bereits bemerkt worden ist, beschäftigen sich die meisten Untersuchungen, die bis jetzt veröffentlicht wurden, mit Kindern in den verschiedenen Stadien der Atrophie. In diesem Bericht sind einzig diejenigen Untersuchungen berücksichtigt, die die Ernährung solcher Kinder mit roher oder gekochter Milch behandeln, alle anderen Behandlungsmethoden atrophischer Kinder sind beiseite gelassen worden.

Im Jahre 1891 berichtete Uhlig<sup>62)</sup> über 39 Fälle von Kindern, die sich in den verschiedenen Stadien der Unterernährung befanden und die alle mit der sterilisierten Milch gute Fortschritte machten. Kontrollfälle wurden nicht untersucht.

Im gleichen Jahr veröffentlichten Leeds & Davis<sup>22)</sup> ihre Resultate, die sie mit der Ernährung kranker Kinder — dieselben litten offenbar sämtlich an Diarrhöen — durch sterilisierte Milch erzielt hatten. Die Ergebnisse waren nicht sehr günstig, einige der Kinder starben offenbar an zunehmender Schwäche. Das Peptonisieren der Milch hatte keine Besserung zur Folge, dagegen halfen Sol. Fowleri und Lebertran. Deutliche Besserung wurde nur in den Fällen erreicht, in denen die Kinder neben der sterilisierten Milch ein paarmal des Tages die Brust bekamen. Wie es scheint, sind keine Kontrollversuche mit roher oder pasteurisierter Milch vorgenommen worden.

Auf diese Resultate können wir nicht viel Gewicht legen, da Kontrollversuche fehlen. Davis sagt zwar, daß er Kinder gesehen habe, die mit der sterilisierten Milch keine Fortschritte machten, wohl aber mit der rohen Milch. Die in den erwähnten Versuchen von Davis verwendete Milch war  $\frac{1}{2}$  Stunde sterilisiert.

Variot<sup>63)</sup> (1898) berichtete auf einer Versammlung in Paris über 30 Fälle von atrophischen Kindern, die zu ihm in die Beratungsstelle nach Belleville gekommen waren und die mit sterilisierter Milch sich gut entwickelten. Er macht keine Angaben über Kontrollfälle.

Palmer<sup>62)</sup> (1900) beschrieb die günstigen Resultate, die er in Amerika mit roher Milch erhalten hatte und befürwortete deren Verwendung. Er gibt keine Kontrollfälle über die Ernährung mit gekochter Milch und hatte außerdem den Vorteil der reichlichen Eisversorgung der amerikanischen Städte. Genaue Angaben fehlen.

Monrad<sup>47)</sup> (1902) veröffentlichte Beobachtungen über 6 Fälle von atrophischen und dyspeptischen Kindern, die durch Ernährung mit roher Milch gebessert wurden. Er glaubt, daß nur gewisse Fälle der rohen Milch bedürfen. Kontrollversuche mit gekochter Milch fehlen.

Czerny<sup>21)</sup> (1902) ernährte an der Breslauer Klinik atrophische Kinder sowohl mit roher als mit gekochter Ziegenmilch. Die Ziegen wurden im Spital gehalten. Er war nicht imstande, irgendwelche erkennbare Differenzen zwischen den Resultaten der zwei Ernährungsarten festzustellen, die Kinder waren alle stark konstipiert, die mit roher Milch genährten stärker, als die mit gekochter Milch ernährten. Die damit erzielte Besserung war nur gering im Vergleich zu den Resultaten, die bei atrophischen Kindern mit Muttermilch erreicht werden.

Halipré<sup>36)</sup> (1904) berichtet über einen Fall, in dem ein Kind während der Ernährung mit sterilisierter Milch täglich 7 g zunahm, während der Ernährung mit roher Milch stieg die tägliche Zunahme auf 30 g. Er teilt mit, daß er andere, ähnliche Fälle gesehen habe. Angaben über die Höhe der Sterilisierung der Milch fehlen.

Hohlfeld<sup>38)</sup> (1905) teilte 8 Fälle von Kindern mit, die sich in den verschiedensten Stadien der Unterernährung befanden. Die Mehrzahl derselben wurde mit roher Milch, einige von ihnen abwechselnd mit roher und gekochter Milch in Perioden von etwa einem Monat ernährt. Sämtliche Kinder waren krank, einige von ihnen schwerkrank. Drei derselben bekamen bloß rohe Milch, zwei erbrachen die gekochte Milch und ein anderes nahm mit roher Milch mehr an Gewicht zu als mit gekochter Milch. Die zwei übrigen waren Zwillinge, von denen das kränkere Kind rohe Milch erhielt, während das gesündere mit gekochter Milch ernährt wurde. Der kränkere Zwilling machte bessere Fortschritte als der andere.

Diese Angaben scheinen mit Gewißheit darauf hinzudeuten, daß es kranke Kinder gibt, die mit roher Milch bessere Fortschritte machen als mit gekochter, auf der anderen Seite zeigen die früher mitgeteilten Untersuchungen, daß manche an Unterernährung leidende Kinder mit gekochter Milch sehr gut zunehmen. Es erscheint nicht gerechtfertigt, aus diesen Versuchen Hohlfelds Schlüsse auf den Nährwert der rohen und gekochten Milch für die Behandlung gesunder Säuglinge zu ziehen, denn nur 4 Kinder erhielten gekochte Milch und von diesen hatten zwei eine offenbare Idiosynkrasie gegen dieselbe und erbrachen sie.

Vincent<sup>65)</sup> (1906) veröffentlichte Beobachtungen über 20 Fälle von schweren Ernährungsstörungen bei Säuglingen, die mit roher Milch sich sehr gut erholten. Diese Kinder waren nach der Methode der prozentualen Milchwischungen unter ständiger Kontrolle ernährt worden und der Prozentsatz der Mischungen wurde öfters gewechselt. Kein Fall erhielt gekochte Milch von gleicher prozentualer Mischung.

Am wertvollsten sind die Untersuchungen von Finkelstein<sup>28)</sup> (1907), der sowohl gesunde wie atrophische und an akuten Störungen leidende Kinder zum Gegenstand seiner Versuche machte. Soviel als möglich wurde die gleiche Anzahl von Kindern in jeder Gruppe mit roher und gekochter Milch ernährt. Die dazu verwendete Milch stammte aus der besten Molkerei Berlins und war von ausgezeichneter Qualität, die gleiche Milch wurde sowohl roh als gekocht gegeben.

Die Resultate lassen sich am besten aus den Tabellen Finkelsteins ersehen.

Gruppe 1. Versuche bei gesunden Kindern, das heißt solchen, die ohne sichtliche Krankheitserscheinungen mit einigermaßen normalem Gewicht in die Beobachtung traten. Es wurden nur Kinder in den ersten 8 Wochen berücksichtigt, das Durchschnittsgewicht betrug etwa 3600 g.

	Rohe Milch	Gekochte Milch
Anzahl der Kinder . . . . .	29	19
Durchschnittliche Zahl der Beobachtungstage . . . . .	34	27
Gute Erfolge = gutes Gedeihen ohne Störungen . . . . .	10 = 34,4 Proz.	10 = 52,6 Proz.
Tägliche Zunahme . . . . .	15,5 g	19,8 g
Mäßige Erfolge = geringe Fortschritte, ohne Störungen . . . . .	7 = 24,1 Proz.	2 = 10,5 Proz.
Tägliche Zunahme . . . . .	7,6 g	8,0 g
Mißerfolge = Abnahme oder Eintritt akuter Ernährungsstörungen . . . . .	12 = 41,5 Proz.	7 = 37 Proz.

12 Kinder wurden periodenweise mit roher bzw. gekochter Milch ernährt. Es ergab sich

	Durchschnittliche Dauer der Ernährung		Tägliche Zunahme	
	Rohe Milch Tage	Gekochte Milch Tage	Rohe Milch g	Gekochte Milch g
Rohe und gekochte Milch gleich gut vertragen von 3 = 25 Proz. . . . .	33	17	16,3	14,7
Rohe und gekochte Milch gleich schlecht vertragen von 4 = 33 Proz. . . . .	32	22	— 5,1	— 11,0
Rohe Milch besser vertragen als gekochte von 3 = 25 Proz. . . . .	27	20	13,5	— 10,0
Gekochte Milch besser vertragen als rohe von 2 = 16 Proz. . . . .	25	19	3,5	15,5

Gruppe 2. Versuche bei Atrophikern, das heißt älteren, im Gewichte stark zurückgebliebenen Kindern, ohne andere Symptome als

das Untergewicht. Dasselbe Kind erhielt periodenweise rohe und gekochte Milch.

	Durchschnittliche Dauer der Ernährung		Tägliche Zunahme	
	Rohe Milch Tage	Gekochte Milch Tage	Rohe Milch g	Gekochte Milch g
Rohe und gekochte Milch gleich gut vertragen, 2 Versuche . . . . .	37	36	20	16
Rohe und gekochte Milch gleich schlecht vertragen, 1 Versuch . . . . .	28	33	5	1

Gruppe 3. Versuche bei akuten Ernährungsstörungen, das heißt bei Erkrankungen, die mit stärkeren örtlichen und meist auch Allgemeinerscheinungen einhergingen. Bei roher und gekochter Milch wurde hinsichtlich Nahrungsmengen usw., gleich verfahren.

	Rohe Milch	Gekochte Milch
Anzahl der Kinder . . . . .	25	16
Durchschnittliche Beobachtungsdauer in Tagen	38	26
Es heilten und gediehen gleich gut . . . . .	15 = 60 Proz.	16 = 68,8 Proz.
Es blieben ungeheilt . . . . .	10 = 40 Proz.	5 = 31,2 Proz.

9 Kinder wurden periodenweise mit gekochter bzw. roher Milch genährt.

	Durchschnittliche Dauer der Ernährung		Tägliche Zunahme	
	Rohe Milch Tage	Gekochte Milch Tage	Rohe Milch g	Gekochte Milch g
Es erholten sich gleich gut bei roher und gekochter Milch 4 = 44 Proz.	33	22	19	19,3

Es erholten sich weder bei roher noch bei gekochter Milch 3 = 33 Proz.

Es erholten sich bei roher Milch, nachdem gekochte Milch versagte 1 = 11 Proz.

Es erholten sich bei gekochter Milch, nachdem rohe Milch versagte 1 = 11 Proz.

Finkelstein schließt aus diesen Versuchsreihen, „daß ein sicherer Unterschied zwischen den Erfolgen mit Rohmilchernährung und denjenigen mit sterilisierter Milch nicht zu finden war“. Sieht man diese Zahlen Finkelsteins genauer durch, so konstatiert man, daß in Gruppe IA die Resultate zugunsten der gekochten Milch sprechen, während in den anderen Gruppen die günstigen Resultate mit roher Milch etwas im Übergewicht sind.

Finkelstein berichtet auch über 3 Fälle von Anämie mit Splenomegalie, die durch langdauernde Ernährung mit roher Milch keine Besserung zeigten, mit gekochter Milch sich dagegen erholten.

Plantenga<sup>54)</sup> (1910) behandelte Kinder mit Verdauungsstörungen sowohl mit roher als mit gekochter Milch und konnte aus den Gewichtskurven keinen Anhaltspunkt für die Superiorität der einen oder der anderen Milchsorte gewinnen.

Überblickt man die klinischen Beobachtungen in toto, so scheint es, daß folgende Schlüsse berechtigt sind:

Für gesunde oder nicht besonders atrophische Kinder kann kein großer Unterschied zwischen dem Nährwert der rohen und gekochten Milch gefunden werden, angenommen, daß die Qualität der Milch für beide Milchsorten die gleiche sei.

Bei deutlich atrophischen und kranken Kindern scheinen ziemlich oft Idiosynkrasien vorzukommen, indem die einen bloß mit gekochter die anderen nur mit roher Milch sich wohlbefinden. Der Wert vieler klinischer Untersuchungen wird dadurch beeinträchtigt, daß Kontrollversuche fehlen. In dieser Hinsicht ist das ältere Material hauptsächlich mangelhaft und die gleichen Lücken finden sich auch in bezug auf die Art der verabreichten Milch.

Stoffwechselversuche. — Eine große Zahl von Stoffwechselversuchen sind an Säuglingen ausgeführt worden, um die Wertdifferenzen zwischen roher und gekochter Milch zu bestimmen. Sie gehen jedoch etwas über den Zweck dieses Berichtes hinaus, insofern sie, wenn man den letzten Schluß aus ihnen zieht, in Wirklichkeit zur Entdeckung derjenigen Konstituenten der Milch führen, die, wenn sie überhaupt vorhanden sind, durch das Kochen geschädigt werden. Es ist unmöglich, in irgendeinem Versuch den Stoffwechsel sämtlicher Konstituenten der Milch zu bestimmen und man muß sich daher auf eine oder zwei Substanzen beschränken. Infolgedessen können uns diese Versuche bloß über den Nährwert der verschiedenen Konstituenten der rohen und gekochten Milch Auskunft geben, uns aber nicht über den Nährwert der rohen und gekochten Milch in toto orientieren, mit dem allein wir uns in diesem Bericht beschäftigen.

Es ist jedoch allgemein üblich, den Stickstoff-Stoffwechsel als Indikator für den allgemeinen Gesundheitszustand des Körpers anzusehen, und es mag darum angezeigt sein, einige der darüber Auskunft gebenden Versuche kurz zu berühren.

Bendix<sup>4)</sup> (1894) gab  $1\frac{1}{2}$  bis 2 Jahre alten Kindern eine Nahrung, die wöchentlich zwischen gekochter und sterilisierter Milch wechselte. Die Kinder erhielten außerdem Schokolade, Apfelgelee und Brot. Der einzige Unterschied, der im Stoffwechsel dieser Kinder gefunden wurde, bestand darin, daß mit sterilisierter Milch eine Abnahme der N-Resorption um 0,4 Proz. und eine Zunahme der Fettresorption erfolgte.

Es muß aber bemerkt werden, daß die Kinder keine Säuglinge mehr waren.

Lange<sup>43)</sup> (1895) machte Versuche an dyspeptischen Säuglingen und bemerkte, daß bei ihnen die Menge der Faeces größer ist und der Gesamtgehalt an Stickstoff, obschon er absolut größer ist, deswegen einen niedrigeren Prozentsatz gibt als bei gesunden Säuglingen.

Er beobachtete 9 künstlich, d. h. mit sterilisierter und modifizierter Kuhmilch ernährte Kinder und ein brusternährtes. Er fand, daß die N-Assimilation bei Ernährung mit Kuhmilch beinahe ebenso gut war als bei der Ernährung mit Muttermilch, sie betrug im ersteren

Falle 95,4 Proz., im letzteren Falle 97,57 Proz. der N-Einnahme. Die Versuche wurden jedoch nur über 1 bis 2 Tage ausgedehnt und es ist schade, daß bloß ein Brustkind beobachtet wurde.

Koplik<sup>40)</sup> (1895) ernährte 4 Kinder mit verschiedenen Milchsorten:

Das 1. Kind, 3 Monate alt, wurde 6 Tage lang an der Brust und mit sterilisierter Milch ernährt.

Das 2. Kind, 3 Monate alt, erhielt 6 Tage lang sterilisierte Milch.

Das 3. Kind, 3 Monate alt, erhielt

1. pasteurisierte Milch (70° C) 7 Tage lang.
2. sterilisierte Milch (100° C) 7 Tage lang.
3. rohe Milch 7 Tage lang.

Das 4. Kind, 5 Monate alt, erhielt

1. gekochte Milch 3 Tage lang.
2. sterilisierte Milch 7 Tage lang.

Koplik fand bei sämtlichen Ernährungsarten große Unterschiede im täglichen N-Gehalt der Faeces und kam zum Schluß, daß in dieser Hinsicht zwischen den verschiedenen Arten der Ernährung mit Kuhmilch kein Unterschied gefunden werden könne.

Auch hier scheint es somit unmöglich, eine Differenz zwischen dem Nährwert der rohen und gekochten Kuhmilch als Säuglingsnahrung zu konstatieren.

Die angebliche Entstehung von Rachitis und infantilem Skorbut infolge Ernährung mit gekochter Milch. — Es wird von Vorteil sein, wenn wir hier kurz die Haupteinwendungen prüfen, die gegen den Gebrauch der gekochten Milch und zugunsten der rohen Milch erhoben werden.

Es wird angegeben, daß der lange Gebrauch von gekochter oder sterilisierter Milch Rachitis und infantilen Skorbut hervorrufe.

Es ist unmöglich, in diesem Bericht diese Frage eingehend zu erörtern, einige Punkte mögen daher genügen.

Jedes Jahr werden Tausende von Kindern sowohl in England als auf dem Kontinent mit pasteurisierter, gekochter und sterilisierter Milch ernährt. Es fehlen Aufzeichnungen über eine sehr große Anzahl von Fällen, allein in den Säuglingsfürsorgestellen, die nun seit einer Reihe von Jahren in vielen größeren Städten Europas existieren, hat sich mit der Zeit ein sehr großes Material angesammelt.

Soviel ich weiß, befindet sich in Europa keine größere Säuglingsfürsorgestelle, in der die Säuglinge ständig rohe Milch erhalten; dieselben werden mit pasteurisierter, gekochter oder sterilisierter Milch ernährt. Ich muß dabei aufs neue hinweisen, daß infolge der Ungenauigkeit der Nomenklatur Milch oft als „pasteurisiert“ bezeichnet wird, die in Wirklichkeit gekocht ist oder eben zum Aufkochen gebracht wurde und daß Milch oft „sterilisiert“ genannt wird, die in Wirklichkeit nur „gekocht“ ist.

Wenn jedoch gekochte oder sterilisierte Milch wirklich Rachitis oder die Barlowsche Krankheit (infantilen Skorbut) erzeugt, dann sollten diese Erkrankungen unter den die Sprechstunden besuchenden Säug-

lingen, die mit dieser Kost ernährt werden, besonders häufig sein. Eine große Zahl von Berichten dieser Fürsorgestellen sind uns jetzt zugänglich und sie geben uns Rechenschaft über die Gesundheit derjenigen Kinder, die regelmäßig zur Konsultation kommen. Es genügt, nur einige wenige dieser Berichte durchzusehen. So gab Variot<sup>64)</sup> im Jahre 1904 den Bericht seiner in Belleville bei Paris befindlichen Säuglingssprechstunde heraus, in der die Kinder mit (bis auf 108° C erhitzter) sterilisierter Milch ernährt wurden.

Unter den 3000 Fällen, die in diesem Bericht erwähnt werden, befindet sich kein einziger Fall von Barlowscher Krankheit.

Einzelne Kinder, die entweder überfüttert wurden oder in zu jungem Alter Mehlahrung erhielten, wurden rachitisch, bekamen aber nicht die Barlowsche Krankheit. Allen übrigen Kindern ging es ausgezeichnet.

Ein ähnliches Zeugnis wird von Bresset<sup>15)</sup>, dem ärztlichen Leiter einer Säuglingssprechstunde in Paris, ausgestellt. Unter mehr als 2000 mit sterilisierter Milch ernährten Säuglingen kam kein Fall von Barlowscher Krankheit vor. Rachitis war selten und scheint im allgemeinen unter den Pariser Kindern sehr wenig verbreitet zu sein.

Budin (Le Nourisson, Kap. 9) sagt: „Was den ‚infantilen Skorbut‘ anbelangt, der angeblich aus dem Gebrauch der sterilisierten Milch entsteht, so habe ich während der letzten Jahre viel davon gehört, ich warte aber immer noch auf meinen ersten Fall.“

In Berlin kommen Tausende von Kindern in die städtischen Fürsorgestellen, und doch ist die Barlowsche Krankheit selten (nach privaten Mitteilungen von Dr. Ballin). Rachitis ist in Berlin sehr häufig, wir werden jedoch im IV. Teil sehen (S. 674), daß dieser Umstand kaum auf die Ernährung mit gekochter Milch zurückgeführt werden kann.

In bezug auf die Frage der Entstehung der Barlowschen Krankheit und der Rachitis sagt Escherich<sup>25)</sup>; „Infantilen Skorbut (Barlowsche Krankheit) habe ich unter den vielen Tausenden von künstlich, respektive mit sterilisierter Milch ernährten Kindern, die mir in München und Graz zu Gesicht kamen, nicht einmal gesehen.“ Und weiter: „Was die viel diskutierte Frage der Entstehung der Rachitis anbelangt, so habe ich meiner Erfahrung nach diese Krankheit kaum weniger häufig bei brusternährten als bei mit der Flasche aufgezogenen Säuglingen konstatiert; die schwersten Grade von Rachitis finden sich jedoch nur in der letzteren Klasse von Kindern.“

Es ist daher nicht gerechtfertigt, zu behaupten, daß Rachitis und Barlowsche Krankheit durch die Verabreichung von gekochter Milch oder sterilisierter Milch als solche verursacht werden, wenn auch Barlowsche Krankheit bei Säuglingen auftreten kann, die mit sterilisierter Milch ernährt wurden. Dieselben haben aber oft auch eine ungewöhnliche Menge mehrreicher Nahrung erhalten.

Die von Cheadle<sup>19)</sup> im Jahre 1878 veröffentlichten Fälle waren alle mit Mehlahrung ernährt worden, und wenn man die Literatur

durchgeht, so wird man sehen, daß dieses nicht die einzigen derartigen Beispiele sind.

La Fetra<sup>27)</sup> und andere berichten über Fälle von Barlowscher Krankheit bei Brustkindern und bei Säuglingen, die mit ganz verschiedener Nahrung ernährt wurden. Das Auftreten der Krankheit bei Brustkindern wurde durch den Gesundheitszustand der Mutter zu erklären versucht.

Es fehlen in der medizinischen Literatur keineswegs klinische Berichte über Fälle dieser Erkrankung, und die beinahe dramatische Art und Weise, wie eine Heilung erzielt werden kann, stellt den infantilen Skorbut nur allzuleicht mehr in den Vordergrund, als es einer Krankheit, die selten ist und für die eine bestimmte und zufriedenstellende Behandlung bekannt ist, zukommt.

Obschon die Barlowsche Krankheit sich nicht auf Kinder beschränkt, die nur mit einer Nahrungssorte ernährt wurden, so fällt doch auf, daß die große Mehrzahl der Patienten mit Milch ernährt wurde, die langdauerndem Kochen oder Sterilisieren ausgesetzt wurde oder die in ungewöhnlicher Weise behandelt worden war.

In der neueren Literatur bringt Lust<sup>44)</sup> 6 Fälle von infantilem Skorbut, die er innerhalb kurzer Zeit in der Privatpraxis gesehen hatte. Alle diese Kinder waren entweder mit sterilisierter Milch oder mit Backhaus-Milch (einer besonders präparierten Milch) ernährt worden, und Lust betrachtet den Beweis als gegeben, daß es sich dabei um Überfütterung handelte.

Viele ähnliche Fälle könnten aus der Literatur über die Barlowsche Krankheit zitiert werden.

Die medizinische Gesellschaft in Genf stellte vor noch nicht langer Zeit Nachforschungen an über die Verbreitung der Barlowschen Krankheit in der Schweiz<sup>7)</sup>. Es wurden Fragebogen an die Distriktsärzte gesandt und es gingen 71 Antworten ein.

Von den 71 Ärzten hatten bloß 5 diese Erkrankung gesehen, nur 10 Fälle wurden in den Fragebogen erwähnt und von diesen befanden sich 6 in Genf.

Von den 10 erkrankten Kindern waren 9 entweder mit speziellen Milchpräparaten oder mit Milch, die bei hoher Temperatur sterilisiert worden war, ernährt worden. Das 10. Kind war mit Milch, die im Soxhlet-Apparat gekocht wurde, aufgezogen worden.

Es ist möglich, daß die Länge der Aufbewahrungszeit der Milch von Wichtigkeit ist. So berichtet Carel<sup>28)</sup> von einem Kind, das von zu Hause fortgenommen wurde und dem ein großer für mehrere Wochen ausreichender Vorrat von sterilisierter Milch mitgegeben wurde. Anscheinend zeigte das Kind Symptome von Barlowscher Krankheit, die wieder verschwanden, als ein frischer Vorrat von sterilisierter Milch anlangte. Mit dem Älterwerden dieses neuen Vorrats traten die Symptome wieder auf und das Kind wurde zum Arzt gebracht, der infantilen Skorbut diagnostizierte. Die Verwandten berichteten, daß die Symptome



mit den früheren, die vor dem Gebrauch der frischen sterilisierten Milch aufgetreten waren, identisch seien.

Plantenga<sup>54)</sup> hat einen Bericht über das Ausbrechen von Barlowscher Krankheit unter den Kindern seiner Sprechstunde veröffentlicht. Während eines Jahres wurde die in der Sprechstunde ausgeteilte Milch über Nacht durch  $\frac{1}{2}$  stündige Erhitzung auf  $70^{\circ}$  C pasteurisiert. Die Milch war daher zwar nicht gekocht, aber doch längere Zeit der Erhitzung ausgesetzt. Am Morgen wurde dann die Milch noch einmal erhitzt und zwar indem sie in einen Soxhlet-Apparat während 5 Minuten gekocht wurde. In jenem Jahr erkrankten von der Totalzahl von 200 Säuglingen, die die Sprechstunde besuchten, 23 an Barlowscher Krankheit.

Infolge dieses Krankheitsausbruches wurde die Methode der Milchzubereitung geändert und die Morgenmilch wurde bloß pasteurisiert, ohne länger aufgehoben zu werden. Bei dieser Art der Ernährung trat kein Fall von Barlowscher Krankheit auf. Plantenga schrieb das Auftreten der Krankheit der langen Aufbewahrungszeit der Milch vor dem Gebrauch zu und er wies darauf hin, daß der Wert der rohen Milch in gewissen Fällen sich vielleicht daraus ableiten lasse, daß die Milch kürzere Zeit nach dem Melken verabreicht wurde.

Die uns vorliegenden klinischen Untersuchungen über den Einfluß der Milch einer fremden Spezies auf die Ernährung gesunder oder an Verdauungsstörungen leidender Kinder zeigen keinen markanten Unterschied zwischen dem Nährwert der rohen und gekochten Milch.

„Sterilisierte Milch“ oder Milch, die längere Zeit erhitzt oder hohen Temperaturen ausgesetzt wurde, scheint ebenfalls gute Resultate zu geben. Es ist aber gleichwohl möglich, daß längere Zeit aufbewahrte sterilisierte Milch oder Milch, die eine längere Präparierung durchmachte, eine der Ursachen für die Entstehung des infantilen Skorbutus abgeben kann. Die Anzahl der Fälle dieser Krankheiten unter den mit sterilisierter Milch oder anderen Milchsorten ernährten Kindern ist jedoch im Verhältnis zu der Gesamtzahl der in solcher Weise ernährten Kinder so gering, daß es unvernünftig wäre, anzunehmen, diese Ernährungsart sei der einzige beteiligte Faktor.

### **Zusammenfassung der Untersuchungen des III. Teils.**

Die klinischen Ergebnisse für den Nährwert der gekochten Frauenmilch als Säuglingsnahrung nehmen einen bescheidenen Raum ein; diejenigen Säuglinge jedoch, die mit solcher Milch sehr lange Zeit ernährt wurden (cf. Thiemich), zeigen eine gleich gute Entwicklung wie die Brustkinder. Einige Beobachter, die mit beschränktem Material nur kurze Versuche gemacht haben, sind zu einem davon abweichenden Ergebnis gekommen.

In bezug auf den Nährwert der rohen und gekochten Kuhmilch als Säuglingsnahrung gehen die auf den Erfahrungen der einzelnen Autoren basierenden Ansichten weit auseinander. Einige Forscher behaupten, durch Ernährung der Säuglinge mit roher Milch bessere Resultate erhalten zu haben, als durch die Ernährung mit gekochter Milch,

andere haben keinen Unterschied zwischen den beiden Milchsorten gefunden, und wieder andere geben sogar ihr Votum zugunsten der gekochten Milch ab. Zusammenfassend können wir sagen, daß sich keine sichergestellte Superiorität weder für die rohe noch für die gekochte Kuhmilch als Säuglingsnahrung herausstellt.

#### IV. Methode und Resultate der Verarbeitung des Berliner Materials.

Das Material für meine Untersuchungen wurde, wie bereits erwähnt, von der Säuglingsfürsorgestelle in der Naunynstraße in Berlin geliefert. Dieselbe wird von Dr. Ballin geleitet, dem ich für die Erlaubnis zur Benützung seines Materials sehr zu Dank verpflichtet bin.

Herkunft des Materials. — Vor 6 Jahren wurden von den städtischen Behörden Berlins unter den Auspizien eines speziellen Fonds, der Schmidt-Gallisch-Stiftung, Säuglingssprechstunden eingerichtet.

Zuerst wurden vier errichtet, dann wurde eine weitere eröffnet und schließlich kamen noch zwei dazu, so daß die Gesamtzahl auf 7 stieg, die sich auf die verschiedenen Bezirke Berlins verteilen.

Jede dieser Sprechstunden hat als Leiter einen Arzt, der sich speziell mit den Erkrankungen des Kindesalters beschäftigt hat. Der Zudrang wurde so groß, daß Assistenten gewählt wurden, die den leitenden Arzt in der Ausübung seines Berufs unterstützen. Die Sprechstunden werden täglich abgehalten, und in der Naunynstraße z. B. (woher mein Material stammt) beträgt die durchschnittliche tägliche Patientenzahl ungefähr 100.

Jeder Fürsorgestelle sind Inspektorinnen zugeteilt; es sind dies Damen, die speziell für Kinderpflege ausgebildet wurden und von der Stadt angestellt sind, um diejenigen Säuglinge zuhause zu besuchen, die in die Sprechstunde gebracht werden. Ihre Aufgabe besteht darin, die Mütter in den allgemeinen Regeln der Kinderpflege und Hygiene gemäß den Vorschriften der leitenden Ärzte der Säuglingsfürsorgestellen zu unterrichten.

Die Kinder, die diese Fürsorgestellen besuchen, rekrutieren sich ausschließlich aus den Arbeiterklassen. Die Väter der betreffenden Säuglinge verdienen meistens 20 bis 30 Mark pro Woche (siehe S. 680 und Tabelle VI).

Von den Eltern, deren Einkommen über 40 Mark die Woche beträgt, nimmt man an, daß sie ihren eigenen Arzt bezahlen können, und ihre Kinder werden nur in ganz speziellen Fällen zur Sprechstunde zugelassen.

Der Besuch der Beratungsstelle ist durchaus freiwillig, eine Ausnahme bildet die Klasse der illegitimen Kinder, die auswärts untergebracht sind und unter dem Armengesetz stehen; für sie ist die Sprechstunde obligatorisch und dient zur ärztlichen Kontrolle.

Nur leichte Störungen werden in der Sprechstunde behandelt, kranke Kinder werden, wenn sie Spitalbehandlung nötig haben, in die Spitäler transferiert.

Das Selbststillen der Mütter wird energisch unterstützt und die meisten Kinder werden an der Brust ernährt. Den stillenden Müttern wird eine kleine Stillprämie verabreicht (gewöhnlich 2 Mark in der Woche).

Die Versorgung und Verteilung der Kindermilch. — Mit der Einrichtung dieser Fürsorgestellen erließ man auch genaue Vorschriften, um die Qualität und die Reinheit der Säuglingsmilch zu garantieren. Die Milch mußte den gegebenen Vorschriften gemäß geliefert werden. Es wurde eine hochwertige Vollmilch verlangt und dieselbe wurde regelmäßig chemisch und bakteriologisch von der Behörde untersucht.

Seit 2 Jahren besitzt die Stadt Berlin ihre eigenen Molkereien außerhalb Berlins und sämtliche städtischen Einrichtungen werden nun von diesen Molkereien aus versorgt.

In denselben befinden sich 200 Kühe, die tuberkulosefrei sind, und die ganze Milchwirtschaft wird im Sinne einer modernen Molkerei geleitet.

Die Milch wird chemisch und bakteriologisch untersucht, und es wurde mir gesagt, daß der Fettgehalt derselben niemals unter 3 Proz. geht und daß der Bakteriengehalt zwischen 20 000 und 30 000 pro Kubikzentimeter schwankt. Die Milch ist somit von großer Reinheit.

Nach dem Melken wird die Milch sofort filtriert, in Flaschen gefüllt und auf 3 bis 4° C abgekühlt, in dieser Temperatur wird die Milch im Kühlraum aufbewahrt. Sie wird dann so rasch als möglich mit Spezialzug nach Berlin gesandt, wo sie in Eiswagen zu den verschiedenen Milchabgabestellen (ungefähr 80) in den verschiedenen Stadtteilen gefahren wird. Von dort wird sie von den Müttern der künstlich ernährten Säuglinge abgeholt.

In der Sprechstunde wird keine Milch verabreicht; eine Ausnahme bilden seltene Fälle, in denen aus einem gewissen Grunde die einfache Milchverdünnung nicht geeignet erscheint.

Der Preis der Milch wird, wenn immer möglich, von den Eltern der Säuglinge voll bezahlt, oder teilweise bezahlt, wenn die Leute sehr arm sind. In jedem Falle entscheidet der Bericht der Gesundheitsinspektorin; in einigen Fällen wird die Milch kostenlos verabreicht. Die Armut der Eltern soll kein Grund sein, um dem Kinde eine bescheidenere Ration Milch zukommen zu lassen.

Eine Überfütterung wird dadurch vermieden, daß die von dem Arzte verordnete Milchmenge auf einer besonderen Karte notiert ist, die von der Mutter beim Abholen der Milch aus den Milchablagen vorgewiesen wird. Die Karte hat nur für eine gewisse Zahl von Tagen Gültigkeit (gewöhnlich 7 bis 10 Tage, je nach den Anordnungen des betreffenden Arztes) und wird jeweilen mit dem Datum gestempelt, bis zu dem die Molkerei die Milch abzugeben hat. Nach dieser Zeit muß die Mutter das Kind wieder zur Sprechstunde bringen, um die Karte für eine weitere Zeitperiode gestempelt zu erhalten. Dadurch unterliegt die Nahrung der Kinder und die Milch der städtischen Molkerei einer Kontrolle.

Die Milch soll von den Müttern nach ziemlich denselben Grundsätzen verdünnt werden, wie sie auch in England gelten. Die Präparierung der Milch zuhause untersteht der Aufsicht der Inspektorin, die der Mutter persönlich dazu Anleitung gibt. Die Milch wird aus der Milchablage geholt, gekühlt und soll der Vorschrift gemäß zum Kochen gebracht werden und zweimal aufschäumen. Sie wird dann sofort in einem zugedeckten Gefäß in kaltes Wasser gestellt. Bei heißem Wetter soll das Wasser öfters gewechselt werden. Somit werden alle Vorsichtsmaßregeln für die Milch der künstlich ernährten Säuglinge angewendet.

**Aufzeichnungen in der Sprechstunde.** — Ausführliche und genaue Notizen über jeden Fall werden in der Sprechstunde auf besondere Bogen aufgeschrieben. Dieselben enthalten das Geburtsdatum des Kindes, das Datum des ersten Sprechstundenbesuches, die Art der Ernährung vor der Behandlung in der Fürsorgestelle, den Gesundheitszustand der Eltern, die Zahl der Kinder in der Familie, den Verdienst und die sozialen Verhältnisse der Familie, ferner ob das Kind illegitim oder legitim geboren ist und andere Punkte, die erwähnenswert erscheinen.

Während der Behandlung der Säuglinge werden die Daten ihrer Sprechstundenbesuche, das jeweilige Gewicht, die Vorschriften für die Ernährung und die ärztlichen Notizen über den Gesundheitszustand des Kindes auf diesem Blatt eingetragen. Außerdem werden nach jedem Besuch der Inspektorin deren Bemerkungen über die allgemeinen Verhältnisse zuhause, über das Kind und über die Milch dazu notiert. Diese Besuche werden häufig wiederholt.

Die Notizen sind daher sehr vollständig, und viele Tausende solcher Blätter werden in der Fürsorgestelle in der Naunynstraße aufbewahrt.

Als ich aus diesen Aufzeichnungen die mir nötigen Daten kopierte, beschränkte ich mich auf die folgenden Punkte:

1. Geburtsdatum des Kindes.
2. Datum seines ersten Besuches in der Fürsorgestelle.
3. Ob legitim oder illegitim geboren. (Beinahe alle waren legitim geboren.)
4. Gehalt des Vaters.
5. Die Zahl der Kinder in der Familie.
6. Das jeweilige Gewicht beim Sprechstundenbesuch.
7. Das Datum jedes Sprechstundenbesuches.
8. Die ärztlichen Bemerkungen.

Die drei letzten Angaben wurden in den Tabellen in folgender Weise in Kolonnen einrangiert und das Alter des Kindes nachträglich ausgerechnet und genau kontrolliert:

Datum	Alter in Tagen	Gewicht	Bemerkungen
10. August 1908	20	3300 g	6 mal die Brust täglich.
20. August 1908	30	3500 g	Bronchitis.

usf.

Auswahl des Materials. — Wie erinnerlich, haben meine Untersuchungen den Zweck, die Ernährung der Säuglinge an der Brust mit der Ernährung derselben durch gekochte Kuhmilch zu vergleichen, wobei als Maßstab für die Resultate das Gewicht der Kinder benützt wird. Die Auswahl des Materials bot ziemliche Schwierigkeiten dar. Es war notwendig, zwei Hauptgruppen von Säuglingen zu unterscheiden:

1. Gesunde Säuglinge aus den mittleren Arbeiterklassen, die mit verschiedenen Milchsorten ernährt wurden und zur Kontrolle dienten, indem sie den Durchschnitt der Säuglinge darstellten.

2. Gesunde Kinder der gleichen Gesellschaftsklasse, jedoch nur mit gekochter Kuhmilch ernährt, um die eventuelle Differenz zu konstatieren, die durch ausschließliche Ernährung mit gekochter Kuhmilch dem in Gruppe 1 repräsentierten Durchschnitt gegenüber hervorgerufen wird.

Bei der Auswahl der Säuglinge der ersten Gruppe stellte sich heraus, daß der größere Teil derselben an der Brust ernährt wurde und daß alle übrigen mit gekochter Kuhmilch aufgezogen wurden. Es fanden sich nur wenige Fälle von gemischter Ernährung mit der Brust und mit gekochter Milch, die über einige Wochen sich ausdehnten.

Das war selbstverständlich vorauszusehen, da das benützte Material einer Säuglingsfürsorgestelle entstammte, in welcher die Säuglinge, wenn immer möglich, an der Brust, und wo das unmöglich war, mit gekochter Milch ernährt wurden.

Wären daher die betreffenden Säuglinge ohne Rücksicht auf die Art ihrer Ernährung gruppenweise zur Anlegung von Kontrollstatistiken im Sinne der oben erwähnten ersten Gruppe verwendet worden, so wären die Resultate dadurch unklar geworden, daß eine große Zahl von Säuglingen der zweiten Gruppe, die eigentlich eine Gruppe für sich bilden sollten, sich darunter befunden hätte. Ich entschloß mich, aus den Kontrollserien sämtliche Säuglinge auszuschließen, die weniger als 4 Monate lang die Brust erhalten hatten, indem ich mich durch weiter unten definierte Gesichtspunkte leiten ließ.

Fernerhin schien es mir zur Vermeidung der Temperatureinflüsse geraten, in beiden Gruppen soviel als möglich die Säuglinge der gleichen Jahre zu verwerten. Das ganze Material rekrutiert sich daher aus den Jahren 1907/08 und 1908/09, und ungefähr die Hälfte des verwendeten Materials fällt auf jedes Jahr.

Die größte Schwierigkeit bei der Auslese des Materials entstand jedoch durch die Verschiedenheit des Alters der zum ersten Male die Sprechstunde besuchenden Säuglinge, durch die wechselnde Dauer der Ernährung in der Fürsorgestelle und durch schwere Erkrankungen oder den Tod des Kindes während der Sprechstundenbehandlung oder gleich nach der Einstellung der Besuche. Schließlich beschloß ich, folgende Säuglinge auszuschließen: a) sämtliche Säuglinge, die zur Zeit ihres ersten Sprechstundenbesuches über 4 Monate alt waren, b) alle diejenigen, die nicht wenigstens während 4 Monaten regelmäßig zur Konsultation kamen, c) alle Säuglinge, die an konstitutionellen Erkrankungen litten oder an solchen während des Besuches der Fürsorgestelle er-

krankten, und d) alle Säuglinge, die während der Behandlung in der Fürsorgestelle starben, da ich es als zu schwierig erachtete, nachträglich festzustellen, wie weit sie anfänglich gesund waren.

Mir von Dr. Ballin gütigst zur Verfügung gestellte Zahlen, die ich hier nicht wiedergebe, bestätigen meine Voraussetzungen, zu denen ich unabhängig davon gekommen war, nämlich daß die Ausschließung der oben unter d) erwähnten Säuglinge die Statistik nicht wesentlich beeinflußt.

Sichtung des Materials. — Das Material wurde in einer bestimmten Weise gesichtet, einmal um zu zeigen, in welchem Alter die Säuglinge zum ersten Male zur Konsultation kamen, und ferner, um zu konstatieren, wie lang sie in der Behandlung des leitenden Arztes der Fürsorgestelle geblieben waren.

Das Alter der Säuglinge in Tagen wurde (wie ich bereits erwähnt habe) für jeden Sprechstundenbesuch auf den Kopien der Fürsorgekarten ausgerechnet.

Es wurde darauf eine Tabelle angelegt, in die das Alter der Kinder in Tagen zur Zeit ihres ersten Sprechstundenbesuches und das Alter beim Austritt aus der Fürsorgebehandlung eingetragen wurde.

Es stellte sich dabei heraus, daß die Dauer der Sprechstundenbehandlung für die am gleichen Lebenstage eingetretenen Säuglinge derart verschieden war, daß es unmöglich erschien, eine Tabelle anzufertigen, die die Dauer der Behandlung in Wochen oder sogar in Tagen nur einigermaßen übersichtlich gestaltete. Fernerhin wird die Berechnung des Alters der Säuglinge nach Wochen gegen das Ende des ersten Jahres etwas ungenau, da eine Differenz zwischen den Kalendermonaten und den Mondmonaten existiert. So sind 36 Wochen näher dem 8. Kalendermonat als dem 9., und das Alter nach „Wochen“ gibt somit eine falsche Vorstellung. Es wurde daher ein Monat von 30 Tagen als Einheit der Behandlungsdauer in der untenstehenden Tabelle angenommen. Das Lebensalter von 180 bis 210 Tagen findet sich z. B. unter der Rubrik des 6. bis 7. Monats. Jedes Kind, das in diesen Lebenstagen die Sprechstunde verläßt, wird in die Kolonne des 6. bis 7. Monats eingereiht usf. Viele Kinder wurden bis zum 13. Monat und noch länger in der Fürsorgestelle behandelt, wir haben sie jedoch nur bis zum Alter von 12 Monaten berücksichtigt.

Als Einheit zur Gruppierung der erstmaligen Sprechstundenbesuche wurde 1 Woche (= 7 Tage) angenommen, da nämlich nur 120 Tage (4 Monate) zu berechnen waren (die für diese Untersuchungen angenommene Altersgrenze, (s. S. 669), so waren 30 Tage eine zu große Einheit. Da 120 Tage zwischen die 17. und 18. Woche fallen, so wurde in den Tabellen die 18. Woche als Grenze angenommen, obschon bei der Auslese des Materials die Zahl von 120 Tagen die Grenze gebildet hatte.

Es schien mir wichtig, für jeden Alterstag die betreffende Zahl der zum erstenmal die Fürsorgestelle besuchenden Kinder anzugeben, und es wurde daher in einer speziellen Kolonne (Kolonne II) die Zahl der erst-



21 dieser Säuglinge sind in der ersten Rubrik der Kolonne III erwähnt, die die Anzahl der bis zum Alter von 120 bis 150 Tagen die Sprechstunde besuchenden Kinder angibt, und die 7 übrigen finden sich in den anderen Rubriken der Kolonne III verstreut.

Tabelle II.

Zeigt das Alter der mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglinge beim Beginn und am Ende der Behandlung in der Fürsorgestelle.

I. Alter in Wochen	II. Zahl der jeden Tag gebrachten Säuglinge	III. Alter beim Austritt (in Monaten)							IV. Totalzahl in jeder Woche
		4-5	5-6	6-7	7-8	8-9	9-10	10-12	
1	2. 0. 0. 1. 2. 0. 2.	1	0	1	1	0	0	4	7
2	2. 1. 1. 1. 5. 7. 2.	0	1	4	2	0	3	9	19
3	6. 4. 3. 8. 2. 4. 2.	0	1	3	0	1	2	22	29
4	6. 2. 4. 4. 4. 4. 3.	3	3	2	1	3	1	14	27
5	1. 1. 3. 1. 4. 2. 4.	0	0	2	0	1	3	10	16
6	1. 2. 1. 2. 4. 1. 1.	3	0	2	3	0	1	3	12
7	1. 2. 2. 2. 2. 0. 5.	—	—	1	2	0	1	10	14
8	1. 3. 2. 3. 3. 2. 4.	—	—	—	2	0	2	14	18
9	2. 0. 3. 4. 2. 0. 2.	—	—	2	1	2	2	6	13
10	0. 3. 2. 1. 1. 0. 2.	—	—	—	1	0	1	7	9
11	0. 3. 1. 1. 1. 0. 2.	—	—	1	2	2	1	2	8
12	0. 3. 1. 0. 0. 1. 1.	—	—	—	2	0	0	4	6
13	1. 2. 4. 0. 1. 1. 1.	—	—	1	1	2	1	5	10
14	1. 1. 1. 1. 1. 1. 0.	—	—	—	—	—	1	5	6
15-18	—	—	—	—	—	3	1	6	10
		7	6	19	18	13	20	121	204

In dieser Tabelle haben noch weniger Kinder während der Minimalzahl von 120 Tagen die Konsultationen besucht, bei dreien betrug die Zahl etwas weniger als 120 Tage.

Mit diesen 3 Säuglingen waren es 9 Kinder, die die Minimalzeit der Behandlung beanspruchten, und diese teilten sich folgendermaßen ein:

4 Säuglinge mit erstmaliger Behandlung im Alter von 1 bis 30 Tagen,

3 " " " " " " " " 30 " 60 "

2 " " " " " " " " 60 " 90 "

Von diesen Säuglingen sind 7 in der ersten Rubrik der Kolonne III aufgezählt, in der die Anzahl der bis zum Alter von 120 bis 150 Tagen die Sprechstunde besuchenden Säuglinge angegeben ist.

Diese Tabellen zeigen, daß die Mehrzahl der Kinder weit über die Minimalperiode von 120 Tagen oder 4 Monaten hinaus die Fürsorgestelle beanspruchten. Sämtliche Kinder, die bis zum 8. bis 9. Lebensmonat behandelt wurden, müssen selbstverständlich über 4 Monate lang die Fürsorgestelle in Anspruch genommen haben.

Addieren wir von dieser Annahme ausgehend die Zahlen der letzten drei Rubriken der Kolonne III zusammen, so finden wir, daß von den Kontroll- oder Brustkindern 170 über 4 Monate lang die Sprechstunden besuchten, während von den mit gekochter Kuhmilch ernährten Kindern 154 über 4 Monate lang behandelt wurden. Diese Zahlen sind jedoch nicht vollständig, da in den anderen Rubriken der Kolonne III viele



Kinder aufgezählt sind, die im Alter von 8 Monaten bereits bedeutend länger als 4 Monate lang in Behandlung waren.

Dauer der Brusternährung. — Von den Kontroll- oder Brustkindern waren sämtliche wenigstens 4 Monate an der Brust ernährt worden, etwa 10 dieser Kinder haben eine Zeitlang „allaitement mixte“ bekommen, allein da es unmöglich ist, alle kleinen Einzelheiten tabellarisch zu verwerthen, wurde dieser Umstand vernachlässigt, um so mehr, als diese ganze Reihe als Kontrollserie und nicht als Beispiel für die alleinige Brusternährung verwendet wurde.

Alter der Kontrollkinder bei der Entwöhnung. — Im ganzen wurden in dieser Kontrollserie 52 Säuglinge im Alter von 4 bis 6 Monaten entwöhnt. Die übrigen wurden im Alter von ungefähr 9 Monaten entwöhnt.

Alter der mit gekochter Kuhmilch ernährten Kinder bei der Entwöhnung. — In dieser Serie waren von 204 Säuglingen

- 78 niemals an der Brust ernährt worden,
- 41 waren während 1 bis 8 Tagen an der Brust ernährt worden,
- 15 „ „ 9 „ 14 „ „ „ „ „ „
- 40 „ „ 2 Wochen bis 2 Monaten an der Brust ernährt worden,
- 17 „ über 2 Monate lang, aber weniger als 4 Monate lang an der Brust ernährt worden,
- 13 „ nach der Geburt ein- oder zweimal täglich während einiger Wochen an der Brust ernährt worden, hatten aber sonst nur gekochte Kuhmilch erhalten.

---

204

Analyse der ärztlichen Bemerkungen über den Gesundheitszustand der Säuglinge. — Bevor auf die aus dem Material selbst sich ergebenden Resultate übergegangen wird, muß noch über den Gesundheitszustand der betreffenden Säuglinge einiges gesagt werden. Es ist bereits bemerkt worden, daß geringere Störungen, selbst wenn sie in der Krankengeschichte notiert waren, vernachlässigt wurden. Allein die Bemerkungen über eventuell vorhandene Rachitis sind von ziemlichem Interesse. Sie haben jedoch nur dann Bedeutung, wenn die betreffenden Säuglinge bis zum Alter von 9 bis 10 Monaten zur Fürsorgestelle kamen. Einige Notizen über Rachitis beziehen sich auf Säuglinge unter diesem Alter; dieselben sind weggelassen worden, und nur die Bemerkungen, die sich auf ältere Kinder beziehen, sind berücksichtigt worden. Jedes Kind, das im Alter von 12 Monaten noch die Konsultationen besucht, wird auf rachitische Symptome untersucht, und wenn sich darüber keine Notiz in der Krankengeschichte findet, so will das heißen, daß kein rachitisches Symptom gefunden werden konnte. (Nach Dr. Ballins Erklärung ist dieses das gewöhnliche Verfahren in der Fürsorgestelle.)

Aus den oben mitgeteilten Tabellen ersehen wir, daß von den 10 bis 12 Monate alten Säuglingen 116 Kontroll- oder Brustkinder

und 121 mit gekochter Kuhmilch ernährte Kinder noch in diesem Alter die Fürsorgestelle besuchten.

Nur die auf Rachitis bezugnehmenden Bemerkungen braucht man zu berücksichtigen; die übrigen Kinder werden als gesund betrachtet. So erhält man, in eine Tabelle zusammengestellt, folgende Zahlen:

	In der Kontrollserie	In der Serie mit gekochter Milch
Es haben keine Zähne . . . . .	2	5
„ „ Rachitis . . . . .	7	15 und 1?
„ „ Rachitis und Zähne . . . . .	16 und 2?	11 „ 2?
„ „ Rachitis, können aber stehen . . .	5	5? Rachitis
	<hr/> 30 und 2?	<hr/> 31 und 8?

Wenn man das Ausbleiben des Durchbruchs des ersten Zahnes im Alter von 10 Monaten als ein Symptom von Rachitis betrachtet, dann waren von 116 Säuglingen der ersten Serie 30 mit deutlichen Symptomen von Rachitis behaftet und bei zweien war die Diagnose zweifelhaft.

In der zweiten Serie mit gekochter Kuhmilch waren von 121 Säuglingen 31 rachitisch und bei 8 war die Diagnose zweifelhaft.

In welchem Sinne man auch die Zahlen vergleicht, sie sind auf jeden Fall zu wenig verschieden, um irgendwelche Schlüsse auf das Vorherrschen der Rachitis bei der Ernährung mit gekochter Milch zu erlauben. Auch sind Serien von 116 resp. 121 Säuglingen nicht umfangreich genug dazu. Wir können bloß sagen, daß in unserem speziellen Falle die erhaltenen Zahlen keinen Beweis dafür liefern, daß bei den mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglingen die Rachitis häufiger auftritt, als bei Brustkindern. Wir wissen außerdem, daß der Prozentsatz der an Rachitis leidenden Berliner Kinder sehr hoch ist.

Vgl. in Verbindung damit Escherich (S. 663.)

Die aus dem Berliner Material sich ergebenden Resultate. — Bei der Verarbeitung des Berliner Materials war es das Erste, die am gleichen Lebenstag sämtlicher Säuglinge beider Serien erhaltenen Gewichte zusammen zu addieren und durch die Zahl der gewogenen Säuglinge zu dividieren. Damit erhielt man das durchschnittliche Gewicht der im gleichen Lebensalter sich befindenden Säuglinge.

Das erhaltene Durchschnittsgewicht zeigt beträchtliche Schwankungen und die Menge dieser Gewichtszahlen macht ihre Handhabung lästig und hinderlich. Es wurde also beschlossen, als Einheit des Alters die Periode von 8 Tagen zu nehmen und die Gewichte sämtlicher Säuglinge im Alter von 1 bis 8, 9 bis 16 Tagen usw. bis zu 368 Lebenstagen zusammenzunehmen.

Das Totalgewicht sämtlicher Säuglinge innerhalb der 8tägigen Periode wurde durch die Totalzahl der gewogenen Säuglinge innerhalb der gleichen Periode dividiert. Damit wurde das durchschnittliche Gewicht sämtlicher Säuglinge beider Serien für die aufeinanderfolgenden 8tägigen Perioden bis zu einem Lebensjahr erhalten, die starken Schwankungen

der täglichen Durchschnittsgewichte waren etwas ausgeglichen und die Anzahl der Durchschnittsgewichte auf eine Zahl zusammengeschmolzen, die die Aufzeichnung einer Kurve erlaubte.

Mit dieser Methode kam es kaum zu einer doppelten Zählung der Wägungen, da die Säuglinge gewöhnlich in Zwischenräumen von 8 bis 10 Tagen zur Konsultation gebracht wurden, so daß bloß in Ausnahmefällen das Gewicht des gleichen Kindes zweimal in einer Periode von 8 Tagen notiert wurde.

Tabelle III.

Zeigt die Durchschnittsgewichte der Kontroll- oder Brustkinder in Perioden von 8 Tagen gruppiert und die Zahl der gemachten Beobachtungen.

I. Alter in Tagen	II. Zahl der täglichen Beobachtungen								III. Totalzahl	IV. Durchschnitts- gewicht g
1— 8	3.	2.	0.	4.	0.	4.	6.	5.	24	3185
9— 16	10.	10.	9.	11.	11.	12.	12.	22.	97	3317
17— 24	16.	21.	23.	19.	19.	20.	13.	13.	144	3507
25— 32	20.	24.	16.	19.	20.	19.	31.	18.	167	3746
33— 40	16.	19.	19.	27.	23.	25.	18.	15.	162	3939
41— 48	29.	18.	27.	19.	19.	24.	29.	27.	192	4119
49— 56	18.	19.	33.	25.	19.	18.	26.	17.	175	4291
57— 64	29.	29.	31.	24.	30.	29.	25.	27.	224	4443
65— 72	23.	20.	35.	27.	27.	25.	27.	35.	219	4638
73— 80	26.	24.	28.	19.	32.	34.	31.	21.	215	4737
81— 88	34.	40.	27.	29.	31.	25.	26.	26.	238	4937
89— 96	35.	22.	41.	32.	27.	30.	23.	22.	232	5079
97—104	26.	27.	25.	33.	61.	52.			224	5191
105—112	54.	58.	45.	60.					217	5380
113—120	54.	54.	58.	50.					216	5666
121—128	60.	57.	61.	53.					231	5659
129—136	52.	61.	59.	55.					227	5757
137—144	60.	48.	56.	56.					220	5929
145—152	47.	50.	51.	43.					191	6033
153—160	47.	56.	45.	43.					191	6237
161—168	50.	50.	45.	39.					184	6274
169—176	47.	47.	48.	40.					182	6312
177—184	41.	41.	46.	43.					171	6434
185—192	41.	32.	27.	47.					147	6458
193—200	32.	28.	41.	27.					128	6664
201—208	32.	37.	29.	35.					133	6709
209—216	31.	31.	30.	28.					120	6734
217—224	32.	37.	35.	32.					136	6798
225—232		54.	56.						110	6778
233—240		55.	54.						109	6886
241—248		58.	42.						100	6891
249—256		42.	47.						89	7118
257—264		38.	40.						78	7276
265—272		46.	40.						86	7217
273—280		43.	38.						81	7388
281—288		36.	41.						77	7281
289—296		28.	35.						63	7608
297—304		34.	38.						72	7567
305—312		36.	32.						68	7801
313—320		22.	36.						58	7555
321—328		32.	26.						58	7753
329—336		37.	20.						57	7704
337—344		26.	22.						48	7752
345—352		21.	22.						43	8034
353—360		22.	15.						37	8077
361—368		19.	15.						34	8274

Tabelle IV.

Zeigt die Durchschnittsgewichte der mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglinge in Perioden von 8 Tagen gruppiert und die Zahl der gemachten Beobachtungen.

I. Alter in Tagen	II. Zahl der täglichen Beobachtungen	III. Total- zahl	IV. Durchschnitts- gewicht g
1— 8	2. 0. 0. 1. 2. 0. 3. 2.	10	3515
9— 16	2. 3. 2. 6. 7. 5. 9. 6.	40	3090
17— 24	7. 11. 6. 15. 11. 13. 4. 9.	76	3358
25— 32	15. 17. 15. 14. 14. 13. 11. 14.	113	3472
33— 40	15. 14. 15. 14. 17. 17. 15. 18.	125	3708
41— 48	12. 13. 21. 13. 17. 15. 23. 17.	131	3848
49— 56	15. 23. 16. 16. 17. 21. 17. 18.	143	3991
57— 64	23. 14. 26. 21. 18. 12. 19. 19.	152	4082
65— 72	21. 20. 21. 20. 15. 23. 15. 20.	155	4240
73— 80	22. 20. 24. 20. 20. 22. 22. 9.	159	4407
81— 88	25. 16. 26. 31. 20. 24. 26. 28.	196	4486
89— 96	18. 13. 34. 16. 26. 21. 32. 25.	185	4628
97—104	15. 22. 30. 10. 55. 30.	162	4814
105—112	47. 49. 39. 38.	173	4935
113—120	46. 46. 44. 42.	178	5052
121—128	41. 53. 40. 45.	179	5171
129—136	46. 38. 46. 41.	171	5326
137—144	41. 45. 43. 35.	164	5436
145—152	40. 40. 41. 41.	162	5569
153—160	47. 40. 37. 36.	160	5669
161—168	36. 45. 40. 27.	148	5831
169—176	45. 41. 39. 39.	164	5915
177—184	29. 38. 41. 36.	144	6146
185—192	33. 33. 37. 37.	140	6242
193—200	36. 37. 34. 31.	138	6319
201—208	67. 62.	129	6475
209—216	77. 53.	130	6467
217—224	68. 65.	133	6677
225—232	66. 67.	133	6721
233—240	52. 59.	111	6770
241—248	62. 52.	114	7010
249—256	53. 70.	123	7112
257—264	37. 57.	94	7204
265—272	53. 41.	94	7274
273—280	39. 41.	80	7347
281—288	48. 43.	91	7481
289—296	37. 48.	85	7512
297—304	40. 39.	79	7610
305—312	42. 42.	84	7788
313—320	28. 34.	62	7765
321—328	40. 27.	67	7887
329—336	36. 28.	64	8281
337—344	28. 31.	59	7985
345—352	20. 23.	43	8194
353—360	27. 21.	48	8281
361—368	25. 13.	38	8613

Tabelle III zeigt die mittels dieser Methode registrierten Resultate der Serie der Kontroll- oder Brustkinder und Tabelle IV die entsprechenden Resultate der Serie der mit gekochter Kuhmilch ernährten Kinder.

In diesen Tabellen findet sich:

- in Kolonne I das Alter der betreffenden Säuglinge in Perioden von 8 Tagen;
- in Kolonne II die Anzahl der Beobachtungen, d. h. die Anzahl der Säuglinge, die an jedem der 8 Tage der einzelnen Periode gewogen wurden. Die Zahlen laufen in chronologischer Reihenfolge;
- in Kolonne III die Totalzahl der Beobachtungen (Wägungen) in jeder der 8tägigen Perioden der Kolonne I;
- in Kolonne IV das Durchschnittsgewicht der Säuglinge jeder Serie für je eine Periode von 8 Tagen, entsprechend der Altersperiode in Kolonne I.

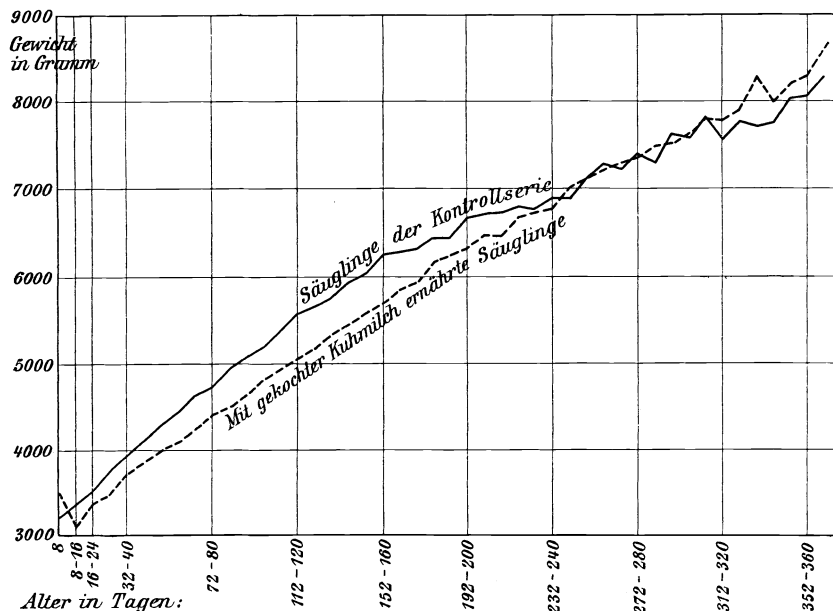


Abb. 1. Zeigt das Durchschnittsgewicht der Säuglinge der Serie I (Kontrollserie, hauptsächlich Brustkinder) und der Säuglinge der Serie II (mit gekochter Kuhmilch ernährt) in Perioden von 8 Tagen.

Bemerkung: In Kolonne II wurde in der Berechnung der Gewichte der Säuglinge das Gewicht für jeden Tag besonders ausgerechnet bis zum Alter von 100 Tagen, für das Alter von 100 bis 224 Tagen wurde dasselbe für jeden 2. Tag und für das Alter von 224 bis 368 Tagen für jeden 4. Tag ausgerechnet. Das ist schon aus den Tabellen ersichtlich.

Die Durchschnittsgewichte, wie sie in Tabelle III und IV angegeben sind, wurden in Abb. 1 zu einer Kurve vereinigt.

Die Totalzahl der gemachten Beobachtungen betrug in der ersten Serie 6297 und in der zweiten Serie 5444.

Erläuterung der Kurven Abb. 1. — An diesen Kurven sieht man sofort, daß sie in den ersten Lebenstagen stark voneinander ab-

weichen, und diese Divergenz dauert bis ungefähr zum 208. Lebensstage an, nach welcher Zeit sie ziemlich rasch verschwindet. Es fragt sich daher, ob die Differenz zwischen dem Durchschnittsgewicht der Brustkinder und demjenigen der mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglinge gleichen Alters der Art der Ernährung zuzuschreiben ist.

Den Kurven nach wäre diese Frage bejahend zu beantworten. Bevor jedoch diese Tatsache definitiv festgesetzt ist, muß nachgesehen werden, ob nicht andere Faktoren im Spiele sind, die diese Divergenz verursachen.

Ein solcher Faktor ist möglicherweise der sogenannte „error of sampling“. Ist dieser Fehler einigermaßen groß, dann können die Kurven eine von der oben erwähnten ganz verschiedene Auslegung erfahren, und es ist daher absolut notwendig, auf die Wichtigkeit dieses Faktors näher einzugehen, bevor aus den in Abbildung I wiedergegebenen Kurven irgendwelche Schlüsse gezogen werden.

Auslegung der Daten mittels der statistischen Methoden\*). — In Hinsicht auf den „error of sampling“ ist es wichtig, zu erfahren, um wieviel der aus den Beobachtungen gewonnene und in den Kurven niedergelegte Mittelwert von dem Mittel sämtlicher Säuglinge der gleichen Serie differiert, d. h. welches der wahrscheinliche Fehler des Mittels ist.

Wenn wir annehmen, daß  $M_1$  und  $M_2$  die Mittel der beiden Beobachtungsserien sind, dann muß offenbar die Genauigkeit eines jeden Mittels abhängen:

- a) von der Zahl der Beobachtungen, aus denen das Mittel gewonnen wird,
- b) von der Differenz zwischen diesen Beobachtungen und ihrem Mittelwert.

In statistischen Arbeiten bezeichnet der Ausdruck  $0,67449 \frac{s}{\sqrt{N}}$  den wahrscheinlichen Fehler, darin ist  $s$  = der Quadratwurzel aus dem Durchschnitt der Quadrate der Differenzen zwischen den Beobachtungen und dem Mittel und unter dem Namen der „Standard Deviation“ bekannt, während  $N$  die Anzahl der Beobachtungen darstellt (cf. Yule: Introduction to the Theory of Statistics, Kap. 7 und 17).

Das Maß für die Zuverlässigkeit oder die „Wahrscheinlichkeitsfehler“ („probable error“) für die beiden Mittel sind daher repräsentiert durch die Ausdrücke  $0,67449 \frac{s_1}{\sqrt{N_1}}$ , resp.  $0,67449 \frac{s_2}{\sqrt{N_2}}$ . Diese beiden Werte bezeichnen wir mit  $E_1$  und  $E_2$ .

Die Erfahrung hat gezeigt, daß man nicht mit Gewißheit der gefundenen Differenz eine wirkliche Bedeutung zuerkennen kann, wenn die Differenz zwischen  $M_1$  und  $M_2$  nicht wenigstens zwei- oder drei-

---

\*) Für die Anweisung im Gebrauch der statistischen Methoden und für die Durchsicht der erhaltenen Resultate bin ich Herrn Dr. Major Greenwood jun. vom Lister Institut zu großem Dank verpflichtet, und es ist mir eine Genugtuung, ihm diesen Dank für seine mir so wertvolle Hilfe hier aussprechen zu können.

mal so groß ist als  $\sqrt{E_1^2 + E_2^2}$ , es kann sich bei geringerer Differenz um einen „error of sampling“ handeln.

Diese Methode ist genauer genommen nur da anwendbar, wo die Variablen, d. h. die Beobachtungen „normal“ verteilt sind (s. Yule, op. cit. Kap. 10), allein sie kann zur Prüfung eines Materials, wie des vorliegenden, mit genügender Genauigkeit verwendet werden.

Diese Probe auf das Vorhandensein eines Vergleichsfehlers wurde in jeder Serie auf drei aufeinanderfolgende 8tägige Perioden angewendet, nämlich auf die Zeit vom 137. bis zum 160. Tag nach der Geburt. Ich habe diese Perioden gewählt, weil in beiden Serien die in denselben gemachten Beobachtungen sehr zahlreich sind und weil die Zahlen in beiden Serien beinahe gleich sind.

Als Einheit wurden 200 g gewählt und die erhaltenen Resultate sind in der folgenden Tabelle wiedergegeben:

Alter in Tagen	Mittleres Gewicht		Differenz $M_1 \sim M_2$ g	„Probable Error“		Wert von $\sqrt{E_1^2 + E_2^2}$	Verhältnis von $\frac{M_1 \sim M_2}{\sqrt{E_1^2 + E_2^2}}$
	Serie I g	Serie II g		Serie I	Serie II		
137—144	5929	5436	495	44,98	44,59	63,6	7,8
145—152	6033	5569	455	43,84	41,20	60,1	7,6
153—160	6237	5669	548	48,25	44,00	65,1	8,4

Das Verhältnis zwischen dem Mittel dieser Beobachtungen und dem Wert  $\sqrt{E_1^2 + E_2^2}$  zeigt also deutlich, daß die Differenz zwischen den Mittelwerten der beiden Serien kaum einem Vergleichsfehler zugeschrieben werden kann.

Es scheint daher, daß zwischen den Werten der Serie der Brustkinder und denjenigen der Serie der mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglinge eine Differenz besteht, die schwerlich auf einen „error of sampling“ zurückgeführt werden kann. Gleichwohl geht daraus nicht hervor, daß der Unterschied in der Nahrung die Ursache derselben ist und wir müssen weiter sehen, ob nicht irgendein anderer Faktor diese Differenz verursachen könnte.

Der Gesundheitszustand der Kinder kann dafür kaum in Betracht kommen, denn die Säuglinge befanden sich, soweit man nach den genauen ärztlichen Bemerkungen schließen kann, in einem guten Gesundheitszustand.

Die sozialen Verhältnisse konnten möglicherweise eine der Ursachen sein, und trotz der Tatsache, daß die Eltern sämtlicher Säuglinge ungefähr zur gleichen Gesellschaftsklasse gehörten, schien es doch ratsam, die Bedeutung, die eine eventuell vorhandene Differenz in den sozialen Verhältnissen der Familie haben konnte, zu untersuchen.

Von vornherein waren keine großen Überraschungen zu erwarten, da sämtliche Familien in bescheidenen Verhältnissen lebten und Leute in besseren Verhältnissen nur ganz ausnahmsweise Zutritt zu den Fürsorgestellen erhielten. Auf der anderen Seite ließ man keines der Kinder

an Nahrungsmangel leiden, da bei großer Armut dem Säugling die Milch kostenlos von der Stadt verabreicht wurde. Damit ist irgendein Einfluß infolge eventuellen Nahrungsmangels ausgeschlossen.

Um mir über die Bedeutung der sozialen Verhältnisse für die gefundene Differenz zwischen dem Gewicht der beiden Serien der Säuglinge klar zu werden, mußten die Beziehungen zwischen dem Gewicht der Säuglinge und dem Verdienst des Vaters und der Art der Ernährung festgestellt werden.

Zu diesem Zwecke wurde das Gewicht der Säuglinge beider Serien vom 137. bis 144. Lebenstag genommen. Illegitime Kinder und solche aus Familien, die vom Verdienst der Mutter lebten, wurden weggelassen, da sie keinen genauen Vergleich mit den übrigen Säuglingen erlauben. 345 Beobachtungen waren für diesen Zweck brauchbar.

Die Korrelationen zwischen den 3 Paaren von Variablen zeigten folgende Werte:

1.\*) Zwischen künstlicher Ernährung und Verdienst 0,16.

2.\*) Zwischen künstlicher Ernährung und Gewicht des Säuglings — 0,28.

3.\*\*\*) Zwischen Gewicht des Kindes und Verdienst des Vaters — 0,02.

Die Korrelation zwischen dem Gewicht des Kindes und der Art der Ernährung wird, wenn der Verdienst des Vaters als konstant angesehen wird, nach dieser Bestimmung (Koeffizient der partiellen Korrelation, s. Yule, op. cit. S. 225—249) durch die Zahlen  $-0,29 \pm 0,3$  ausgedrückt und die Korrelation zwischen dem Verdienst der Eltern und dem Gewicht des Säuglings ist, wenn die Art der Ernährung als konstant angenommen wird,  $= -0,026 \pm 0,036$ .

Es scheint daher, daß das Gewicht des Kindes mit der Art der Nahrung in näheren Beziehungen steht, als mit den sozialen Verhältnissen, wie sie durch den Lohn des Vaters bedingt sind.

Es muß jedoch wiederum betont werden, daß man es hier mit einer Klasse von Leuten zu tun hat, die keineswegs ein Beispiel für die Gesamtbevölkerung darstellt, sondern eher eine besondere soziale Gruppe bildet. Eine Tabelle über die Verteilung der Lohnverhältnisse der Eltern, die bei Anlaß der Berechnung der Korrelation zwischen der Nahrung und dem Verdienst zusammengestellt wurde, ist weiter unten mitgeteilt (s. Tabelle VI); auf den ersten Blick mag es scheinen, als ob in dieser Tabelle die Lohnverhältnisse ziemlich schwankten, da die Löhne zwischen 10 und 42 Mark in der Woche variieren. Prüft man genauer, so zeigt es sich, daß die Mehrzahl der Väter 20 bis 30 Mark in der Woche verdienen, d. h. sie verdienen den Durchschnittslohn eines Arbeiters und gehörten zu einer bestimmten Bevölkerungsklasse. Es ist kaum mög-

\*) Nach der Methode von Pearson<sup>53</sup>) (in *Biometrika* VII, 1909, S. 96) bestimmt.

\*\*) Nach der gewöhnlichen Produkt-Moment-Methode bestimmt. (Cf. Yule<sup>67</sup>), op. cit. Kap. 9.)

Das negative Zeichen zeigt an, daß das Körpergewicht abnimmt, sowie das Verhältnis der künstlich ernährten Kinder zunimmt.



lich, die Beobachtungen auf eine kleinere Basis zu stellen, als die eben erwähnte Lohnbasis. Diejenigen Beobachtungen, in denen der Verdienst unter die oben erwähnte Zahl herunterging, kommen deswegen dem Durchschnitt näher, als es aus der Tabelle ersichtlich ist, weil kein Kind aus finanziellen Gründen ungenügende Nahrung erhielt, denn sobald es künstlich ernährt wird, erhält es die Milch gratis, falls die Familie deren Kosten nicht bestreiten kann. Außerdem erhalten die stillenden Mütter eine Stillprämie und, wenn nötig, noch weitere Unterstützung.

Die Frage der Umgebung kann in dieser Hinsicht einen Einfluß haben, da eine 15 Mark pro Woche verdienende Familie nicht in sanitär gleich guten Wohnungen leben kann als eine Familie mit 30 Mark Wochenverdienst, allein auch hier werden die Unterschiede gemildert durch die regelmäßigen Besuche der Gesundheitsinspektorin, die dem Kinde frische Luft und Reinlichkeit zu verschaffen sucht.

Tabelle V.

Zeigt die Beobachtungen über das Gewicht der Säuglinge im Verhältnis zu ihrer Nahrung, vom 137. bis 144. Lebenstage.

Gewicht der Säuglinge g	Zahl der ein solches Gewicht besitzenden Säuglinge		
	In der Serie der Brustkinder	In der Serie der mit gekochter Kuhmilch er- nährten Säuglinge	Total
3000—3200	1,0	0,5	1,5
3200—3400	1,0	0,5	1,5
3400—3600	—	—	—
3600—3800	4,0	2,5	6,5
3800—4000	3,0	3,5	6,5
4000—4200	6,0	3,5	9,5
4200—4400	3,0	6,0	9,0
4400—4600	2,0	4,0	6,0
4600—4800	6,5	8,5	15,0
4800—5000	8,0	9,5	17,5
5000—5200	10,0	11,0	21,0
5200—5400	10,0	10,5	20,5
5400—5600	13,5	10,5	24,0
5600—5800	14,0	17,5	31,5
5800—6000	16,5	16,0	32,5
6000—6200	19,0	15,5	34,5
6200—6400	20,5	4,5	25,0
6400—6600	11,0	7,0	18,0
6600—6800	18,0	3,0	21,0
6800—7000	10,0	4,0	14,0
7000—7200	13,5	0,5	14,0
7200—7400	6,5	0,5	7,0
7400—7600	—	0,5	0,5
7600—7800	3,0	0,5	3,5
7800—8000	2,5	—	2,5
8000—8200	0,5	—	0,5
8200—8400	1,5	—	1,5
8400—8600	0,5	—	0,5
	205,0	140,0	345,0

Daher können diese Zahlen, wenn sie auch interessant genug sind, keine allgemeineren Schlüsse auf die Beziehungen zwischen Gewicht, Lohnverhältnissen und Art der Ernährung der Säuglingsbevölkerung als Ganzes erlauben. Es ist ziemlich sicher, daß die Korrelation zwischen dem Gewicht des Säuglings und dem Lohn des Vaters in diesem Falle geringer ist, als wenn es sich um die Bevölkerung im ganzen handelte, da nur ganz wenige der bessergestellten Arbeiter die Fürsorgestelle benützen. Aber selbst wenn man annimmt, daß die zur Sprechstunde kommenden Säuglinge sich aus einem größeren und mehr gemischten Publikum rekrutieren, so ist es doch unwahrscheinlich, daß die Korrelation einen Wert erreichen würde, der sich dem Werte der Korrelation zwischen der Art der Ernährung und dem Körpergewicht nähert. Außerdem würde sich wahrscheinlich diese letzte Korrelation für die Gesamtbevölkerung höher stellen.

Tabelle VI.

Zeigt die Beobachtungen über die Ernährung der Säuglinge im Verhältnis zum Verdienst des Vaters.

Wöchentlicher Verdienst des Vaters  Mark	Anzahl der einen solchen Wochenlohn verdienenden Väter		
	in der Serie der Brustkinder	in der Serie der mit gekochter Kuhmilch er- nährten Säug- linge	Total
10	1,0	0,5	1,5
11	4,0	2,5	6,5
12	0,0	0,0	0,0
13	0,5	0,5	1,0
14	0,5	0,5	1,0
15	3,0	0,0	3,0
16	0,5	0,5	1,0
17	2,0	1,0	3,0
18	2,5	2,5	5,0
19	7,0	2,0	9,0
20	22,5	13,0	35,5
21	20,5	7,0	27,0
22	31,0	15,5	46,5
23	28,0	12,5	40,5
24	17,0	14,0	31,0
25	20,5	19,5	40,0
26	8,0	5,0	13,0
27	11,0	12,0	23,0
28	9,5	9,5	19,0
29	1,5	5,0	6,5
30	10,0	13,0	23,0
31	2,0	0,0	2,0
32	0,5	0,0	0,5
33	0,5	1,0	1,5
34	—	—	0,0
35	—	2,0	2,0
40	1,0	1,0	2,0
42	1,0	—	1,0
	205,0	140,0	345,0

Die Verteilung der Gewichtszahlen im Verhältnis zur Nahrung der Säuglinge ist in Tabelle V dargestellt, und es zeigt sich, daß das Maximum der Wägefrequenz in der Serie mit gekochter Kuhmilch auf niedrigerer Stufe steht als in der Serie der brusternährten Kinder. Tabelle VI gibt die Verteilung der Nahrung in bezug auf den Verdienst des Vaters.

In beiden Tabellen V und VI finden sich bloß 345 Beobachtungen auf eine Totalzahl von 504 Kindern. Dies rührt beinahe einzig davon her, daß eine Anzahl von Kindern zufällig nicht an den Beobachtungstagen, nämlich vom 137. bis 144. Lebenstag, zum Wägen kamen. Nur ganz wenige Kinder wurden als illegitim oder weil die Mutter die Familie unterhielt, in der Statistik nicht verwendet.

Aus der bis zum 208. Lebenstag beobachteten Divergenz der beiden in Abb. 1 enthaltenen Kurven läßt sich somit folgender Schluß ziehen:

1. Es existiert zwischen dem Durchschnittsgewicht von brusternährten Kindern und demjenigen der mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglinge eine deutliche Differenz zugunsten der ersteren und
2. ein wichtiger Faktor dieses Resultates ist die Art der Ernährung.

Die Kurven in Abb. 1 lassen sich in drei Teile einteilen:

1. Im ersten Teile kreuzen sich die Kurven und weichen im weiteren Verlauf stark voneinander ab; die Kurve der mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglinge, die zuerst höher beginnt als die Kurve der Brustkinder, fällt rasch unter die letztere.

2. Im zweiten Teil der Kurven, ungefähr vom 24. bis 200. Lebenstag, gehen dieselben annähernd parallel.

3. Im letzten Teil der Kurven ist die Differenz derselben aufgehoben, die Kurve der mit gekochter Kuhmilch ernährten Kinder hat eher die Tendenz, über die Kurve der Brustkinder hinauszugehen.

Aus den vorhergehenden statistischen Erläuterungen geht hervor, daß die Divergenz des mittleren Teils der Kurven wesentlich dem Unterschied in der Art der Ernährung in den beiden Serien zuzuschreiben ist.

Der erste und der letzte Teil bedürfen noch der Erläuterung; wir beginnen mit der Erklärung des ersten Teils.

Erläuterung des ersten Teils der Kurven in Abb. 1. — Nirgends ist die Tendenz, voneinander abzuweichen, so stark, als im ersten Teil der Kurven, nämlich in der die drei ersten 8tägigen Perioden umfassenden Zeit. Das Durchschnittsgewicht der Brustkinder zeigt von Anfang an ein Ansteigen, während dasjenige der mit gekochten Kuhmilch ernährten Säuglinge während der zwei ersten 8tägigen Perioden fällt und sich erst vom 33. bis 40. Lebenstag an über das Anfangsgewicht hinaus erhebt.

Es ist allgemein bekannt, daß jedes kleine Kind während der ersten Lebenstage an Gewicht einbüßt, es war daher beinahe mit Sicherheit eine Abnahme des Durchschnittsgewichts der Brustkinder in der zweiten 8tägigen Periode zu erwarten. Diese Abnahme ist jedoch in der Kurve nicht zum Ausdruck gekommen, weil die Gewichtszahlen in 8tägigen Perioden gruppiert sind und die erste 8tägige Periode die

Zeit des Gewichtsverlustes einschließt. In vielen Fällen begannen die Beobachtungen zu einer Zeit, in der die Gewichtsabnahme nach der Geburt bereits stattgefunden hatte und das Kind schon wieder im Zunehmen begriffen war. Daraus erklärt sich das Fehlen eines Abstiegs in der Kurve der Brustkinder.

Wenn die beiden Kurven verglichen werden, so fällt es auf, daß der Erhebung in der einen Kurve ein Abstieg in der andern Kurve entspricht. Offenbar sind dabei gewisse fundamentale Faktoren im Spiel, die diese Differenz verursachen, oder es hat sich ein Fehler in die eine oder die andere oder beide Kurven eingeschlichen.

Es war infolgedessen wünschenswert, jede Fehlerquelle auszuschließen. Dieselbe Fehlerquelle, deren Anwesenheit wir für den mittleren Teil der Kurven vermuteten, nämlich ein „error of sampling“, kann in den anderen Teilen der Kurven vorhanden sein und wir müssen daher zuerst nach einem solchen suchen.

Statistische Untersuchung der in den ersten vier 8tägigen Perioden erhaltenen Durchschnittsgewichte.

Dieselbe Methode und die gleichen Bezeichnungen, die wir in den vorhergehenden Untersuchungen anwendeten, sollen auch jetzt wieder verwendet werden, nämlich:

$N$  = Zahl der Beobachtungen,

$s$  = Standard Deviation,

$E$  = wahrscheinlicher Fehler, dargestellt durch den Ausdruck:

$$0,67749 \frac{s}{\sqrt{N}}$$

$M_1$  und  $M_2$  sind die Mittel der beiden Serien, ihre Differenz ist = „ $D$ “.

Mittels dieser Methode wurden folgende Resultate erhalten und in die untenstehende Tabelle eingereiht:

	Alter in Tagen	Mittel g	Standard Deviation	Probable "Error"	$\sqrt{E_1^2 + E_2^2}$	$\frac{D}{\sqrt{E_1^2 + E_2^2}}$
Serie I . . .	1—8	3185	622	85,8		
		$D = 330$			122,0	2,7
Serie II . . .	1—8	3515	410	87,4		
Serie I . . .	9—16	3312	544	37,3	60,5	3,7
		$D = 222$				
Serie II . . .	9—16	3090	452	48,3		
Serie I . . .	17—24	3512	632	35,4	49,5	2,92
		$D = 145$				
Serie II . . .	17—24	3367	460	35,7		
Serie I . . .	25—32	3745	652	34,1	47,5	5,7
		$D = 272$				
Serie II . . .	25—32	3473	522	33,1		

Das Durchschnittsgewicht der mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglinge ist in der ersten 8tägigen Periode höher, als das Durchschnittsgewicht der Brustkinder. Der erstere Wert basiert auf 10 Be-

obachtungen, der letztere auf 24. Man kann sich fragen, ob dieser Differenz im durchschnittlichen Gewicht eine Bedeutung zukommt oder ob sie irrtümlicherweise infolge der äußerst kleinen Zahl von Beobachtungen in der Serie der mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglinge hervorgerufen ist.

10 Beobachtungen sind nicht genügend, um die in der obigen Tabelle gegebene Berechnung der Resultate zu rechtfertigen, da die Zuverlässigkeit der Methode nicht mehr garantiert ist, sobald die Zahl der Beobachtungen sehr klein ist.

Die von „Student“<sup>(81)</sup> eingeführte Methode läßt sich dagegen für eine beschränkte Zahl von Beobachtungen verwenden. Sie basiert auf der Wahrscheinlichkeit des Vorkommens des mit den gewöhnlichen Methoden erhaltenen Mittelwertes unter der Durchschnittsbevölkerung.

Nimmt man  $3185 \pm 85,8$  g (der „probable error“ von 3185 ist 85,8) als das Mittel des Säuglingsgewichts in der Durchschnittsbevölkerung, so ergibt sich für 10 Beobachtungen aus einer solchen Bevölkerung mit einem Mittel von 3515 g und mit einer normalen Deviation von 410 eine Wahrscheinlichkeit von 1 zu 50. Nimmt man jedoch an, daß das Mittel aus dem Gewicht des Durchschnittssäuglings dieser Bevölkerung 3357 g betrage, so findet man, daß die Wahrscheinlichkeit, daß eine Bevölkerung mit einem Mittel der Gewichte gleichaltriger Säuglinge von 3357 g ( $3185 +$  zweimal dem wahrscheinlichen Fehler, nämlich 172) in 10 Beobachtungen ein Mittel von 3515 gibt,  $= 1$  zu 7 ist. Wir können daher sagen, daß, soweit unsere Untersuchungen gehen, die Wahrscheinlichkeit 1 zu 10 beträgt, daß das Mittel der Gewichte der Kontrollkinder nicht weniger als 3359 beträgt.

Es hat daher wohl den Anschein, als ob die in der ersten 8tägigen Periode sich zeigende Differenz zwischen den Gewichten der beiden Serien durch einen „error of sampling“ hervorgerufen sei, der sich daraus herleitet, daß in der Serie der mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglinge die Zahl der Beobachtungen eine äußerst kleine ist. Man darf wohl annehmen, daß die Säuglinge dieser Lebensperiode in beiden Serien den allgemeinen Durchschnitt der Säuglinge gleichen Alters darstellen, da der Einfluß anderer Faktoren, die eventuell eine Divergenz der beiden Serien hervorrufen könnten, im Verhältnis zum Einfluß des „error of sampling“ nicht in Betracht kommt.

Die Zahlen der späteren Perioden beruhen auf einer genügend großen Zahl von Beobachtungen, um mit der gewöhnlichen Methode zuverlässige Resultate zu geben.

Die in der Tabelle eingetragenen Werte zeigen, daß das Verhältnis der Differenz der Mittel zur Summe oder Differenz der „probable error“ ( $\sqrt{E_1^2 + E_2^2}$ ) überall größer ist, als 2 und daher darf man mit ziemlicher Gewißheit die Gewichts-differenzen der beiden Serien einem anderen Faktor als dem „error of sampling“ zuschreiben.

Eine Fehlerquelle kann unter Umständen aus der Verteilung der Variablen entstehen.

Bei der Anwendung der gewöhnlichen Methode nimmt man an, daß die Variablen „normal“ verteilt seien. Betrachtet man die Verteilung der individuellen Wägungen, so wäre es wohl möglich, daß diese Bedingung nicht genau erfüllt ist, und in diesem Falle ist das Verfahren nicht absolut zuverlässig<sup>34</sup>).

Die Verteilung der Zahlen nähert sich jedoch genügend dem normalen Typus, um es unwahrscheinlich erscheinen zu lassen, daß ein nennenswerter Fehler sich dadurch in die Rechnung einschlich.

Es muß also wohl ein anderer Faktor als der „error of sampling“ die Ursache der Verschiedenheit sein.

Von dem eventuellen Einfluß der sozialen Verhältnisse ist bereits ausführlich im Vorhergehenden (s. S. 680) bei Gelegenheit der Erläuterung des mittleren Teils der Kurven gesprochen worden, und es ist dort gezeigt worden, daß dieser Faktor bei dieser Klasse der Bevölkerung, die sich zum größten Teil aus einer bestimmten Bevölkerungsgruppe zusammensetzt, nicht in Betracht kommt. Daher ist es unnötig, noch einmal darauf einzugehen.

Der Hauptfaktor, der in Betracht kommt, ist offenbar die Ernährung, und es scheint mir durchaus logisch, anzunehmen, daß der Gewichtsverlust, der bei allen Kindern dieses Alters einzutreten pflegt, im Durchschnitt bei den mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglingen länger andauert als bei den Brustkindern.

Birk<sup>5)</sup> führte einige Stoffwechselversuche an Kindern in den ersten Lebenstagen aus und fand, daß die Brustkinder ihr Geburtsgewicht 4 bis 5 Tage nach der Geburt wiedererlangten. Nach den in Tabelle III aufgezeichneten Daten ist es wahrscheinlich, daß das Durchschnittsbrustkind sein Geburtsgewicht auf jeden Fall innerhalb 8 Tagen wiedergewinnt, denn es findet sich in der zweiten 8tägigen Periode ein deutliches Ansteigen des Durchschnittsgewichtes.

Birk konstatierte, daß ein Säugling, trotzdem er in den ersten Lebenstagen einen absoluten Gewichtsverlust aufweist, doch Stickstoff retinieren kann, und in den von ihm untersuchten Fällen existierte zur Zeit der Wiedererlangung des Geburtsgewichtes, nämlich am 5. Tage, eine positive Stickstoffbilanz von 951,3 mg. Dieses Resultat erhielt er jedoch nur mit Brustkindern, die Colostrum bekamen.

Ein Kind, das mit der Milch einer Amme ernährt wurde, die sich in einer späteren Lactationsperiode befand und kein Colostrum mehr secernierte, zeigte eine negative Stickstoffbilanz. Es ist wohl möglich, daß das Colostrum für den Stoffwechsel der Säuglinge in den ersten Lebenstagen von großer Wichtigkeit ist. Colostrum ist sehr stickstoffreich und nach Pröscher<sup>57)</sup> steht der Stickstoffgehalt der Milch in nahen Beziehungen zu der Wachstumsgeschwindigkeit der jungen Tiere. Griffith und Gittings<sup>35)</sup> fanden, daß der Gewichtsverlust nach der Geburt dadurch verhindert werden konnte, daß man dem Kinde während der ersten 2 Lebenstage Ammenmilch gab. Nach einigen Wochen konnten sie jedoch zwischen dem so genährten Säugling und einen andern, bei dem der Gewichtsverlust eingetreten war, keinen Unterschied entdecken.

Der physiologische Gewichtsverlust nach der Geburt scheint bei Kindern, die mit gekochter Kuhmilch ernährt wurden, noch ausgeprägter zu sein und es ist möglich, daß das Fehlen des Colostrums zusammen mit dem Nachteil, der durch die Ernährung mit der Milch einer fremden Spezies entsteht, dafür verantwortlich gemacht werden kann.

Zum Vergleich der Ernährung der Säuglinge mit gekochtem oder rohem Colostrum der Kuh fehlen die nötigen Versuche und ebenso zum Vergleich der Ernährung mit der rohen Kuhmilch gegenüber der Ernährung an der Brust oder mit gekochter Kuhmilch.

Ziemlich viele Mitteilungen beschäftigen sich dagegen mit den Ursachen des Gewichtsverlustes bei brusternährten Kindern; diese Untersuchungen gehen jedoch über das Ziel dieses Berichtes hinaus.

Die Differenz in den Kurven der beiden Serien steht aller Wahrscheinlichkeit nach in engem Zusammenhang mit der Art der Ernährung oder ist sogar durch sie bedingt und deutet auf die große Wichtigkeit hin, die der Brusternährung für Säuglinge, besonders in den ersten Lebenstagen, zukommt. Damit stimmen auch die klinischen Erfahrungen überein, denen Czerny<sup>20)</sup> und viele andere nachhaltigen Ausdruck gegeben haben.

Erläuterung des letzten Teils der Kurven (Abb. 1). — Die Differenz zwischen den Durchschnittsgewichten der beiden Serien beginnt um den 180. Tag abzunehmen und verschwindet darauf ziemlich rasch, am 230. Lebenstag ist sie vollkommen ausgeglichen. Von dieser Zeit an kann keine Divergenz der beiden Kurven entdeckt werden, höchstens am Ende des ersten Jahres macht sich wieder ein kleiner Unterschied zugunsten der gekochten Milch geltend.

In Tabelle III und IV sehen wir, daß die Zahl der für diesen Teil der Kurven geltenden Beobachtungen geringer ist und infolgedessen vermindert sich etwas deren Zuverlässigkeit, die Zahlen sind jedoch noch groß genug, um weitere statistische Untersuchungen überflüssig zu machen.

Eine beträchtliche Zahl der gesunden Säuglinge aus der Serie der Brustkinder wurden im Alter von ungefähr 9 Monaten entwöhnt und verließen so die Fürsorgestelle vor dem Ende des ersten Jahres. Aus diesen Grunde ist beinahe mit Sicherheit in diesem Teil der Beobachtungen ein Überwiegen der weniger kräftigen Brustkinder anzunehmen. Bei den mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglingen zeigt sich eher die Tendenz, sie bis zu einem späteren Alter in der Fürsorgestelle zu lassen, einestails weil die Mutter sich daran gewöhnt hat, die Milch von dort zu erhalten und es vorzieht, dieselbe, da sie sich auf deren Güte verlassen kann, auch weiterhin in der gleichen Weise zu beziehen, andernteils wohl auch deswegen, weil sie, wenn sie arm ist, die Milch zu billigerem Preise erhält.

Wir haben (auf S. 673) festgestellt, daß von den 300 Brustkindern 52 im Alter von 4 bis 6 Monaten entwöhnt wurden, so daß eine ziemliche Anzahl der Säuglinge der Kontrollserie von dem 180. Lebenstag an in Wirklichkeit die gleiche Nahrung erhielten, wie die Säuglinge der zweiten Serie.

Es ist auch wahrscheinlich, daß viele Mütter, die ihre Kinder in der Zeit vom 6. bis 9. Monat noch selbst stillten, dem Säugling nicht mehr soviel Milch geben konnten, als zu Beginn der Stillzeit. Es ist schon möglich, daß das Kind für die Bedürfnisse des Organismus genügend Nahrung erhielt, allein nicht so viel, als für ein Optimum der Wachstumsgeschwindigkeit wünschbar war und infolgedessen nicht so reichlich mit Nahrung versehen wurde, wie die mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglinge, die eine sorgfältig zugemessene Nahrungsquantität erhielten.

Aus den Arbeiten von Schloßmann<sup>59</sup>), Budin<sup>12</sup>) und Finkelstein<sup>60</sup>) geht hervor, daß viele Ammen längere Zeit hindurch, in manchen Fällen 10 bis 13 Monate lang, große Milchquantitäten geben können. Das ist jedoch eine Ausnahme. Es muß außerdem berücksichtigt werden, daß die Ammen sich gewiß in günstigeren Verhältnissen befinden, als die Mütter aus den Arbeiterklassen, da sie ein regelmäßiges Leben genießen und vom Institut unterhalten werden.

Schloßmann konstatierte in einem Fall, daß die von einer als ausgezeichnete Amme geltenden und sich in sehr günstigen Verhältnissen befindenden Frau gelieferte Milchmenge bis zum 60. bis 70. Tag der Lactation zunahm, von da an ziemlich konstant und reichlich war bis ungefähr zum 200. bis 210. Tag der Lactation und dann an Quantität wechselte und die Tendenz zeigte, abzunehmen. Das gleiche beobachtete er in einem zweiten Falle.

Budin und Finkelstein fanden, daß bei den meisten Ammen die Periode, während der die Lactation in vollem Gange war, länger dauerte.

Bunge<sup>14</sup>) konstatierte, daß die Lactationsperiode bei den Frauen allmählich kürzer zu werden beginnt. Ohne auf diese viel diskutierte Frage näher einzugehen, möchte ich doch erwähnen, daß die Entwöhnung bedeutend frühzeitiger durchgeführt wird, als in der Zeit vor der Einführung der künstlichen Ernährung. (Cf. Einleitung zu diesem Bericht.) Es ist möglich, daß das Optimum der Stillzeit für die menschliche Spezies stets gleich geblieben ist, nur daß früher die Kinder viel länger über die physiologische Zeit hinaus die Brust bekamen und infolgedessen eine hochgradige Unterernährung eintrat. Der hohe Prozentsatz der Mortalität der kleinen Kinder im Mittelalter und später kann wohl mit einer ungewöhnlich lange fortgesetzten Lactation im Zusammenhang stehen.

Diesbezüglich hat Silbergleit<sup>60</sup>) neuerdings gezeigt, daß unter der Gesamtbevölkerung Berlins der Prozentsatz der brusternährten Kinder während der 10jährigen Periode von 1895 bis 1905 abgenommen hat und daß der Prozentsatz der in den späteren Lebensmonaten mit der Flasche ernährten Säuglinge in der gleichen Zeit unverhältnismäßig gewachsen ist. Mit andern Worten: die Dauer des Stillens ist im ganzen unter der Bevölkerung Berlins verkürzt worden.

Es scheint nicht nötig, nach weiteren Gründen für das Verschwinden der Differenz zwischen den Durchschnittsgewichten der beiden Serien zu suchen.



Unter den in den Fürsorgestellen obwaltenden Verhältnissen, aus deren Material die in diesem Bericht mitgeteilten Beobachtungen geschöpft wurden, kann anscheinend nach dem Alter von 6 bis 8 Monaten keine nennenswerte Gewichts-differenz zwischen den Brustkindern und den mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglingen festgestellt werden.

Es ist unmöglich, zu sagen, inwieweit diese Regel auch für die gesamte Bevölkerung gilt, da die Säuglinge, sobald ihr Gewicht in der Beratungsstelle regelmäßig kontrolliert wird, auch gleichermaßen ärztlich besorgt und beaufsichtigt werden. Es kann jedoch kaum bezweifelt werden, daß dieses günstige Resultat in hohem Grade der ärztlichen Pflege und der ärztlichen Wissenschaft zuzuschreiben ist, die den die Sprechstunde besuchenden Säuglingen zugute kommt.

Vergleicht man die Durchschnittsgewichte der Säuglinge der beiden Serien mit den entsprechenden von Camerer<sup>17)</sup> mitgeteilten Zahlen, so ergibt sich daraus in Kürze, daß bei Außerachtlassung des Geburtsgewichtes die Wachstumsgeschwindigkeit der Berliner Säuglinge, wie sie in diesem Bericht angeführt ist, eher geringer ist, als die von Camerer konstatierte. Im ganzen sind die Anfangsgewichte höher und die Gewichte am Ende des ersten Jahres niedriger.

Verglichen mit den Zahlen von Finkelstein (Waisensäuglinge, S. 9), der seine Zahlen mit denen von Camerer verglich, stehen die in diesem Bericht gegebene Werte in der Mitte zwischen den Durchschnittszahlen Camerers und Finkelsteins. Infolge des an Quantität und Qualität sehr verschiedenen Materials, das in den betreffenden Beobachtungsserien benützt wurde, hat es kein Interesse, die Vergleiche weiter auszuspinnen.

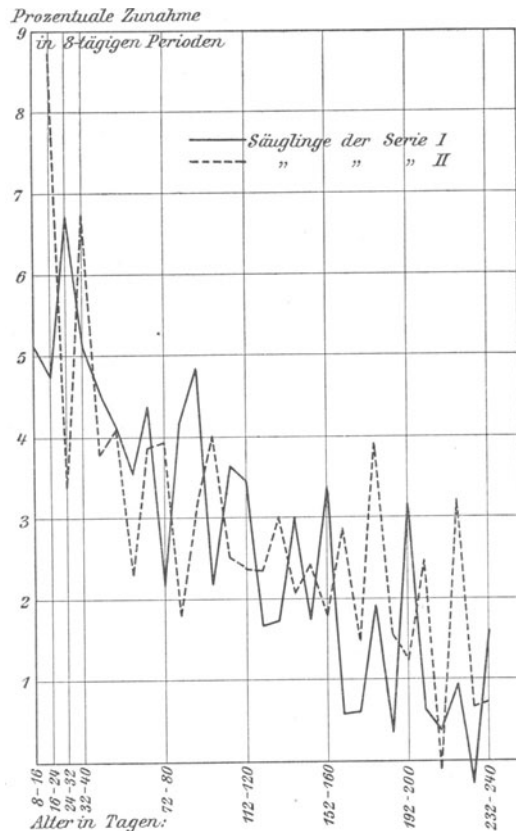


Abb. 2. Zeigt das prozentuale Wachstumsgeschwindigkeit der Säuglinge beider Serien (Kontrollserie und Serie der mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglinge) für jede 8tägige Periode bis zum Alter von 8 Monaten.

Der Prozentsatz der Wachstumsgeschwindigkeit der Säuglinge beider Serien. — Es schien wünschenswert, die Wachstumsgeschwindigkeit der Säuglinge beider Serien festzustellen.

Dies wurde auf folgende Weise ausgeführt:

1. Die prozentuale Zunahme pro kg Körpergewicht während jeder 8tägigen Periode wurde bestimmt, jede Serie für sich.
2. Die Geschwindigkeit, mit der das Wachstum stattfand, nach der Zeit, die den Säuglingen beider Serien für die Verdoppelung des durchschnittlichen Anfangsgewichtes nötig war, wurde berechnet. Die Werte der ersten 8tägigen Periode wurden weggelassen, weil in der Serie der mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglinge die Zahl der Beobachtungen zu klein war.
3. Der prozentuale Fehlbetrag der Durchschnittsgewichte der mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglinge im Vergleich zu den Gewichten der Brustkinder wurde ermittelt. Die Gewichte der Brustkinder wurden = 100 gesetzt.

Tabelle VII.

Zeigt die prozentuale Gewichtszunahme der Säuglinge beider Serien bis zum Alter von 8 Monaten.

Alter in Tagen	Serie der Brustkinder			Serie der mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglinge		
	Durchschnitts- gewicht g	Zunahme g	Proz.	Durchschnitts- gewicht g	Zunahme g	Proz.
1— 8	3185	—	—	3515	—	—
9— 16	3348	163	5,1	3090	— 425	— 12,0
17— 24	3507	159	4,7	3358	268	8,7
25— 32	3746	239	6,8	3472	114	3,4
33— 40	3939	193	5,1	3708	236	6,8
41— 48	4119	180	4,6	3848	140	3,8
49— 56	4291	172	4,2	3991	143	4,1
57— 64	4443	152	3,5	4082	91	2,9
65— 72	4638	195	4,4	4240	158	3,9
73— 80	4737	99	2,1	4407	167	3,9
81— 88	4937	200	4,2	4486	79	1,8
89— 96	5079	142	4,9	4628	142	3,2
97—104	5191	112	2,2	4814	186	4,0
105—112	5380	189	3,6	4935	121	2,5
113—120	5566	183	3,6	5052	117	2,8
121—128	5659	93	1,7	5171	119	2,4
129—136	5757	98	1,7	5326	155	3,0
137—144	5929	172	3,0	5436	110	2,0
145—152	6033	104	1,8	5569	133	2,4
153—160	6237	204	3,4	5669	100	1,8
161—168	6274	37	0,6	5831	162	2,9
169—176	6312	38	0,6	5915	84	1,4
177—184	6434	122	1,9	6146	231	3,9
195—192	6458	24	0,4	6242	96	1,6
193—200	6664	206	3,2	6319	77	1,2
201—208	6709	45	0,7	6475	156	2,5
209—216	6734	25	0,4	6467	— 8	— 0,1
217—224	6798	64	1,0	6677	210	3,2
225—232	6778	— 20	— 0,3	6721	44	0,7
232—240	6886	108	1,6	6770	49	0,7

Nach diesem Alter wird die Zunahme eine sehr wechselnde.

Die Resultate des ersten Bestimmungsmodus sind in Tabelle VII niedergelegt und in den Kurven Abb. 2 aufgezeichnet, In beiden Serien zeigt sich eine große Unregelmäßigkeit in der Geschwindigkeit, mit der das Gewicht zunimmt, allein, die zwei ersten Bestimmungen ausgenommen, würde es schwierig sein, einen besonderen Unterschied zwischen den Werten der beiden Serien zu entdecken.

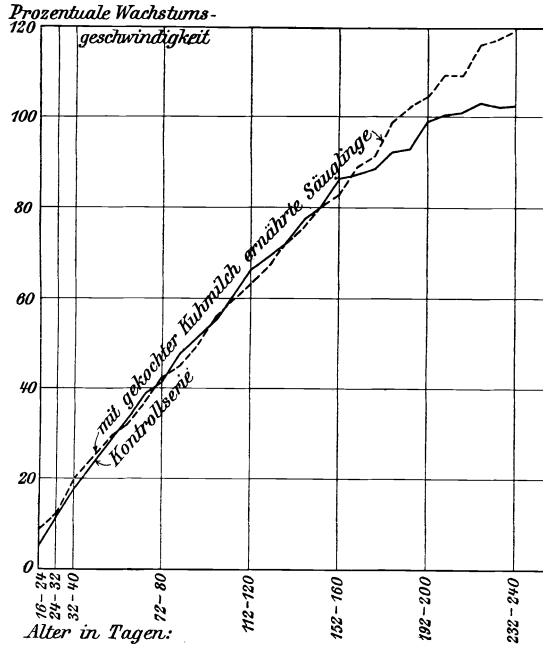


Abb. 3. Zeigt die prozentuale Wachstumsgeschwindigkeit der Säuglinge beider Serien (Kontrollserie und Serie der mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglinge) beginnend mit dem 16. Lebenstage.

Die Resultate des zweiten Bestimmungsmodus haben wir in Tabelle VIII zusammengestellt und sie sind in den Kurven der Abb. 3 aufgezeichnet. Sie zeigen, daß die beiden Serien in bezug auf die Wachstumsgeschwindigkeit wenig voneinander abwichen. Die mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglinge verdoppelten ihr Gewicht zwischen dem 185. und 192. Lebenstag, d. h. 14 Tage früher als die brusternährten Kinder, allein sie begannen mit einem niedrigeren Anfangsgewicht, da infolge der geringen Zahl von Beobachtungen der Wert der ersten Periode weggelassen wurde.

Der dritte Bestimmungsmodus, der uns den prozentualen Fehlbetrag der Durchschnittsgewichte der mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglinge im Vergleich zu dem Gewicht der Brustkinder gibt, zeigt uns daß dieses Defizit nirgends 10 Proz. übersteigt und daß während des größeren Teils der Beobachtungen dasselbe geringer ist (s. Tabelle IX).

Es ist wahrscheinlich, daß dieses günstige Resultat hauptsächlich dadurch bedingt ist, daß diese in die Fürsorgestelle kommenden Säug-

Tabelle VIII.

Zeigt die prozentuale Wachstumsgeschwindigkeit der Säuglinge beider Serien von der zweiten 8tägigen Lebensperiode an. Als Kontrollserie dienten die Brustkinder, die andere Serie besteht aus Säuglingen, die mit gekochter Kuhmilch ernährt wurden.

Alter in Tagen	Kontrollserie			Serie der mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglinge		
	Durchschnitts- gewicht g	Zunahme		Durchschnitts- gewicht g	Zunahme	
		g	Proz.		g	Proz.
8—16	3348	—	—	3090	—	—
17—24	3507	159	4,7	3358	268	8,6
25—32	3746	398	11,8	3472	382	12,3
33—40	3939	591	17,6	3708	618	20,0
41—48	4119	771	23,0	3848	758	24,5
49—56	4291	943	28,1	3991	901	29,1
57—64	4443	1095	32,7	4082	992	32,1
65—72	4638	1290	38,5	4240	1150	37,2
73—80	4737	1389	41,4	4407	1317	42,6
81—88	4937	1589	47,4	4486	1396	45,1
89—96	5079	1731	51,7	4628	1538	49,7
97—104	5191	1843	55,0	4814	1724	55,7
105—112	5380	2032	60,6	4935	1845	59,7
113—120	5566	2218	66,2	5052	1962	63,4
121—128	5659	2311	69,0	5171	2081	67,3
129—136	5757	2409	71,9	5326	2236	72,3
137—144	5929	2581	77,0	5436	2346	75,9
145—152	6033	2685	80,1	5569	2479	80,2
153—160	6237	2889	86,2	5669	2579	83,4
161—168	6274	2926	87,3	5831	2741	88,7
169—176	6312	2964	88,5	5915	2825	91,4
177—184	6434	3086	92,1	6146	3056	98,8
185—192	6458	3110	92,8	6242	3152	102,0
193—200	6664	3316	99,0	6319	3229	104,4
201—208	6709	3361	100,3	6475	3385	109,5
209—216	6734	3386	101,1	6467	3377	109,2
217—224	6798	3450	103,0	6677	3587	116,0
225—232	6778	3430	102,4	6721	3631	117,5
233—240	6886	3538	102,6	6770	3680	119,0

linge unter besonders günstigen Bedingungen sich befanden. Die Resultate sind besser, als die Mehrzahl der Resultate, die in den Ernährungsversuchen an Tieren erhalten wurden, die mit der Milch einer fremden Spezies gefüttert wurden. Die Ergebnisse der klinischen Erfahrung und die im II. und III. Teil dieses Berichtes mitgeteilten Untersuchungen lassen es zweifelhaft erscheinen, daß dieses Resultat durch die Ernährung der Säuglinge mit roher Kuhmilch übertroffen werden konnte.

Weitere aus dem Material sich ergebende Folgerungen. — Es schien fernerhin wertvoll, die Durchschnittsgewichte der Säuglinge, deren Wägekarten und Auszüge aus deren Krankengeschichten ich zum Zwecke dieses Berichtes kopiert hatte, durchzugehen, um zwei Beobachtungsserien zu erhalten, die eine bestehend aus ausschließlich brusternährten Säuglingen, die andere einzig aus Säuglingen bestehend,

Tabelle IX.

Zeigt das prozentuale Verhältnis zwischen den Durchschnittsgewichten der Säuglinge der beiden Serien.

Serie I besteht aus den brusternährten Kindern, Serie II aus den mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglingen.

Alter in Tagen	Durchschnittsgewicht		Differenz g	Prozentuales Verhältnis der Serie II zu Serie I
	Serie I g	Serie II g		
1— 8	3185	3515	— 330	110,3
9— 16	3348	3590	258	92,2
17— 24	3507	3358	149	95,7
25— 32	3746	3472	274	92,6
33— 40	3939	3708	231	94,1
41— 48	4119	3848	271	93,4
49— 56	4291	3991	300	93,0
57— 64	4443	4082	361	91,8
65— 72	4638	4240	408	91,4
73— 80	4737	4407	330	93,0
81— 88	4937	4486	451	90,8
89— 96	5079	4628	451	91,1
97—104	5191	4814	377	92,7
105—112	5380	4935	445	91,7
113—120	5566	5052	514	90,7
121—128	5659	5171	488	91,3
129—136	5757	5326	431	92,5
137—144	5929	5436	493	91,6
145—152	6033	5569	464	92,3
153—160	6237	5569	568	90,8
161—168	6274	5831	443	92,9
169—176	6312	5915	397	93,7
177—184	6434	6146	288	95,5
185—192	6458	6242	216	96,6
193—200	6664	6319	345	94,8
201—208	6709	6475	234	96,5
209—216	6734	6467	267	96,0
217—224	6798	6677	121	98,2
225—232	6778	6721	57	99,1
233—240	6886	6770	116	98,3
241—248	6891	7010	— 119	101,7
249—256	7118	7112	6	99,9
257—264	7276	7204	72	99,0
265—272	7217	7274	— 57	100,7

Nach diesem Alter sind die Prozentsätze sehr verschieden.

die niemals die Brust bekommen hatten, die also von Geburt an nur mit gekochter Kuhmilch ernährt worden waren.

Das Material wurde sortiert und es stellte sich heraus, daß in der Serie der Brustkinder sich 130 befanden, von denen die Aufzeichnungen ungefähr vom 14. Tage nach der Geburt bis zum 200. Lebenstag zur Verfügung standen und die in dieser ganzen Zeit nur die Brust erhalten hatten.

Unter den 204 mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglingen befanden sich 78, die in der gleichen Lebensperiode zur Konsultation gekommen waren und die nur gekochte Kuhmilch erhalten hatten.

Dazu kamen 41 Säuglinge, die unter sonst gleichen Bedingungen 8 Tage lang die Brust erhalten hatten, bevor sie als einzige Nahrung gekochte Kuhmilch bekamen.

Um zu erfahren, ob diese 41 Säuglinge logischerweise zusammen mit den niemals an der Brust ernährten Kindern in eine Serie vereinigt werden konnten, wurden die Durchschnittsgewichte der 78 Kinder, die nie die Brust bekommen hatten, und unabhängig davon diejenigen der 41 Säuglinge, die diese wenigen Tage an der Brust ernährt worden waren, besonders berechnet. Es fand sich kein nennenswerter Unterschied in den Durchschnittsgewichten, somit wurden diese beiden Reihen zusammengenommen und als eine Reihe von 119 Säuglingen, die ausschließlich mit gekochter Kuhmilch ernährt worden waren, behandelt. Die Zahlen für die 78, respektive 41 Säuglinge sind in Tabelle X wiedergegeben.

Tabelle X.

Zeigt die Durchschnittsgewichte und die Schätzungszahlen von 78 Säuglingen, die niemals die Brust bekommen hatten, und von 41 Säuglingen, die 8 oder weniger Tage lang an der Brust ernährt worden waren.

Alter in Tagen	78 Säuglinge niemals an der Brust ernährt		41 Säuglinge 1 bis 8 Tage an der Brust ernährt	
	Durchschnittsgewicht g	Schätzungszahlen	Durchschnittsgewicht g	Schätzungszahlen
1— 8	3350	3	4325	2 (der gleiche Säugling)
9— 16	3020	17	3200	9
17— 24	3350	39	3261	20
25— 32	3485	56	3245	26
33— 40	3686	55	3225	35
41— 48	3770	59	3668	35
49— 56	3888	57	3906	36
57— 64	3995	68	3781	34
65— 72	4095	66	4198	33
73— 80	4254	67	4348	32
81— 88	4424	86	4342	40
89— 96	4555	81	4543	29
97—104	4769	72	4787	39
105—112	4810	65	4757	38
113—120	4985	66	4820	41
121—128	5073	63	5020	41
129—136	5314	68	5234	33
137—144	5393	58	5132	41
145—152	5483	56	5526	41
153—160	5551	68	5573	31
161—168	5427	60	5748	34
169—176	5816	63	5803	34
177—184	6025	49	5959	33
185—192	5861	64	5941	26
193—200	6295	50	6335	31

Die Zahlen, die bei der Bestimmung der Durchschnittsgewichte der 130 ausschließlich an der Brust ernährten Kinder und der ausschließlich mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglinge erhalten wurden, zeigen in der Hauptsache die gleichen Charakteristika, wie die Resultate der ursprünglichen zwei Serien, die in den Kurven der Abb. 1

Tabelle XI.

Zeigt das Durchschnittsgewicht von 130 Säuglingen, die bis zum 200. Lebens- tage ausschließlich die Brust bekommen hatten, und von 119 Säuglingen, von denen 78 niemals an der Brust ernährt worden waren, 41 dagegen weniger als 8 Tage lang die Brust erhalten hatten.

Alter in Tagen	Brustkinder		Mit gekochter Kuhmilch ernährte Säuglinge	
	Durchschnitts- gewicht g	Zahl der Beobachtungen	Durchschnitts- gewicht g	Zahl der Beobachtungen
1— 8	3019	13	3740	5
9— 16	3225	42	3083	26
17— 24	3499	71	3320	59
25— 32	3738	91	3409	82
33— 40	3955	87	3682	90
41— 48	4171	103	3732	94
49— 56	4327	85	3895	93
57— 64	4506	107	3923	102
65— 72	4760	103	4129	99
73— 80	4836	99	4284	99
81— 88	5102	102	4398	126
89— 96	5153	98	4552	110
97—104	5360	91	4775	111
105—112	5530	95	4791	103
113—120	5688	98	5016	105
121—128	5808	95	5052	104
129—136	5020	82	5288	101
137—144	6085	97	5285	99
145—152	6229	84	5501	97
153—160	6272	81	5559	89
161—168	6294	67	5716	94
169—176	6381	84	5811	97
177—184	6597	71	5999	82
185—192	6620	67	5884	90
193—200	6856	64	6310	81

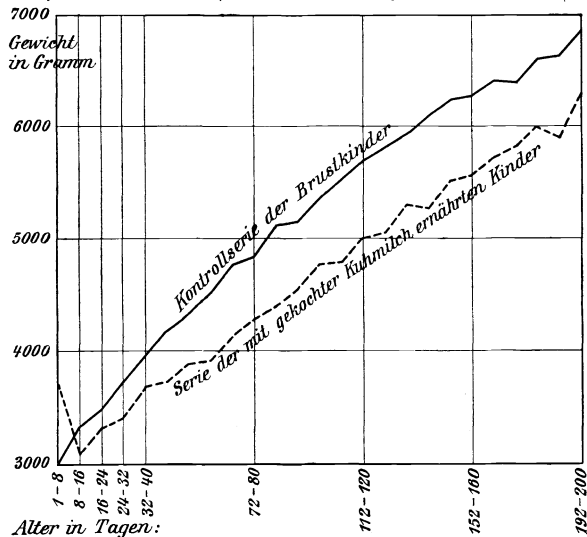


Abb. 4. Zeigt das Durchschnittsgewicht von 130 ausschließlich mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglingen bis zum 200. Lebenstag. Von den 119 Säuglingen waren 78 niemals an der Brust ernährt worden und 41 hatten 8 oder weniger Tage lang die Brust bekommen.

wiedergegeben sind. Die Divergenz ist etwas stärker ausgeprägt, allein die Tendenz zur Annäherung der beiden Kurven, die in den ersten beiden Kurven ungefähr nach dem 200. Tag beginnt, macht sich hier schon ungefähr am 160. Tage geltend.

Die Zahl der Beobachtungen in der ersten 8tägigen Periode der Serie der mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglinge ist zu klein, um eine besondere Betrachtung zu ermöglichen. Die Durchschnittsgewichte sind in Tabelle XI zusammengestellt und in den Kurven Abb. 4 aufgezeichnet.

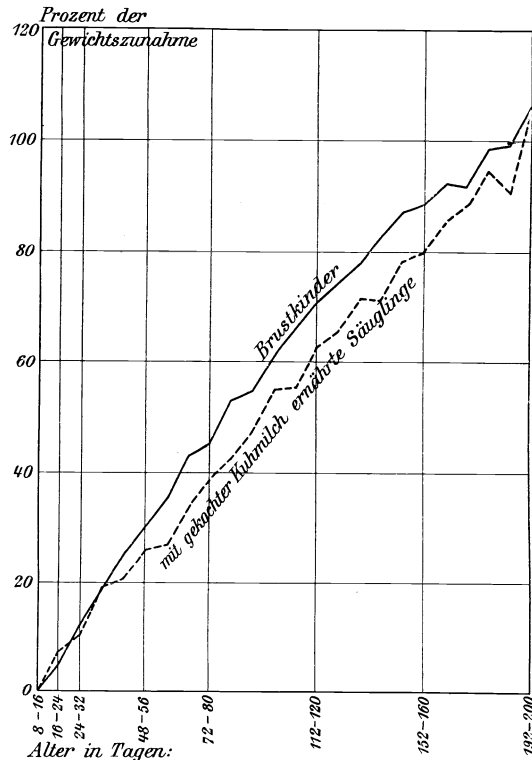


Abb. 5. Zeigt die prozentuale Wachstumsgeschwindigkeit von 130 ausschließlich an der Brust ernährten und 119 ausschließlich mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglingen, beginnend mit dem 16. Lebenstage und fortlaufend bis zum Tage, da die Säuglinge ihr Gewicht verdoppelten.

Die prozentuale Wachstumsgeschwindigkeit der Säuglinge dieser beiden Serien wurde bis auf den Tag, da dieselben ihr Gewicht verdoppelten, ausgerechnet, beginnend mit der zweiten 8tägigen Periode. Sowohl die Brustkinder als die mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglinge verdoppelten ihr Gewicht am 193. bis 200. Lebenstage. Die Wachstumsgeschwindigkeit, gegeben durch die Werte der prozentualen Zunahme, ist eine etwas größere in der Serie der Brustkinder als in der Serie der mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglinge. Die Zahlen sind in Tabelle XII zusammengestellt und in den Kurven Abb. 5 aufgezeichnet.



Tabelle XII.

Zeigt die prozentuale Wachstumsgeschwindigkeit von 119 Säuglingen, die niemals die Brust bekommen hatten, und von 130 Säuglingen, die nur an der Brust ernährt worden waren. Die Zahlen beginnen mit den Durchschnittsgewichten am Ende des 16. Lebenstages und laufen weiter bis zu der Zeit, da die Säuglinge ihr Gewicht verdoppelten.

Alter in Tagen	Brustkinder			Säuglinge, die niemals die Brust bekommen hatten		
	Durchschnitts- gewicht g	Zunahme g	Proz.	Durchschnitts- gewicht g	Zunahme g	Proz.
9—16	3325	—	—	3083	—	—
17—24	3499	174	5,23	3320	237	7,68
25—32	3738	413	12,42	3409	326	10,57
33—40	3955	630	18,94	3682	599	19,42
41—48	4171	846	25,44	3732	649	21,05
49—56	4327	1002	30,13	3895	812	26,33
57—64	4506	1181	35,51	3923	840	27,24
65—72	4760	1435	43,15	4129	1046	33,92
73—80	4836	1511	45,44	4284	1201	38,95
81—88	5102	1777	53,44	4398	1315	42,65
89—96	5153	1828	54,97	4552	1469	47,64
97—104	5360	2035	61,20	4775	1692	54,88
105—112	5530	2205	66,31	4791	1708	55,40
113—120	5688	2363	71,06	5016	1933	62,69
121—128	5808	2483	74,67	5052	1969	63,86
129—136	5920	2595	78,04	5288	2205	71,52
137—144	6085	2760	83,00	5285	2202	71,42
145—152	6229	2904	87,33	5501	2418	78,45
153—160	6272	2947	88,63	5559	2476	80,31
161—168	6394	3069	92,30	5716	2633	85,40
169—176	6381	3056	91,90	5811	2728	88,48
177—184	6597	3272	98,40	5999	2916	94,58
185—192	6620	3295	99,09	5884	2801	90,85
193—200	6856	3531	106,19	6310	3227	104,67

#### Zusammenfassung der im IV. Teil erhaltenen Resultate.

Die aus dem Berliner Material erhaltenen Zahlen zeigen, daß unter den in der Fürsorgestelle obwaltenden Verhältnissen

1. An der Brust ernährte Säuglinge vom 180. bis 220. Lebenstag ein höheres Durchschnittsgewicht aufwiesen, als die mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglinge. Nach diesem Alter gleichen sich die Unterschiede im Durchschnittsgewicht aus;
2. Diese obenerwähnte Differenz der Art der Ernährung zugeschrieben werden muß und nicht den Unterschieden in den sozialen Verhältnissen der Säuglinge;
3. Der Unterschied im Durchschnittsgewicht am deutlichsten während der ersten 16 Lebenstage hervortritt und der verschiedenen Art der Ernährung und nicht einem „error of sampling“ zugeschrieben werden muß;
4. Nach den 16 ersten Lebenstagen die durchschnittliche Zunahme des Körpergewichts in beiden Serien beinahe identisch ist;
5. Der Fehlbetrag des Durchschnittsgewichts der mit gekochter Kuhmilch ernährten Säuglinge gegenüber den Brustkindern nirgends über 10 Proz. hinausgeht.

## V. Zusammenfassung und Folgerungen.

Das Ergebnis sowohl der experimentellen als der klinischen Untersuchungen führt in der Hauptsache zu den gleichen Folgerungen, nämlich:

1. Daß offenbar durch die Ernährung eines Tieres mit gekochter Milch der gleichen Spezies kein ernstlicher Verlust an Nährwert entsteht. Wir müssen jedoch dazu bemerken, daß die über diesen Punkt veröffentlichten Untersuchungen wenig zahlreich sind;
2. Daß die kleinen Differenzen zwischen den Nährwerten der rohen und gekochten Milch einer fremden Spezies, deren Milch sich als Nahrung für die Versuchstiere eignet, zugunsten der gekochten Milch sprechen;
3. Daß die Milch der gleichen Spezies einen bedeutend höheren Nährwert für die betreffende Spezies hat, als irgendeine Milch einer anderen Spezies.

Die in diesem Bericht mitgeteilten Untersuchungen weisen mit ganz besonderem Nachdruck auf die Wichtigkeit hin, die der Brusternährung für die Jungen sämtlicher Spezies zukommt, und zeigen speziell den großen Vorteil derselben in den ersten Lebenstagen.

Da wo künstliche Ernährung in Tierversuchen angewendet wurde, gab die gekochte Milch einer fremden Spezies bessere Resultate als die rohe Milch. Die Berliner Resultate der Ernährung von Säuglingen mit gekochter Kuhmilch sind außerordentlich günstig und man kann in Hinsicht auf die in diesem Bericht mitgeteilten Untersuchungen kaum bessere Resultate von dem Gebrauch der rohen Milch erwarten.

Ich will dabei noch einmal darauf hinweisen, daß die Berliner Säuglinge, die von der Fürsorgestelle aus künstlich ernährt wurden, eine Milch von bekannter, ausgezeichneter Qualität erhielten. Die vortrefflichen, in Berlin erhaltenen Resultate sind mit ziemlicher Sicherheit auf die Pflege und die Beaufsichtigung der Kinder durch die Fürsorgestelle und deren Organe zurückzuführen.

---

Den Grund zu meinen in diesem Bericht mitgeteilten Forschungen legte ich, als ich am Lister Institut als „Jenner Research Scholar“ arbeitete. Während jener Zeit wurde ich ins Ausland gesandt, um die Einrichtungen zu studieren, die auf dem Kontinent gegen die Säuglingssterblichkeit und zur Verbesserung der Säuglingsernährung angewendet werden.

Das Berliner Material wurde mir speziell für diesen Bericht an die „Local Government Board“ zugewiesen.

Zum Schluß möchte ich noch mit vielem Dank die Güte anerkennen, mit der „the Local Government Board“ und „the Controller of His Majesty's Stationary office“ die Erlaubnis zur Übersetzung dieses Berichtes gegeben haben.

---

# XI. Die Bedeutung des Zuckers in der Säuglingsnahrung.

Von

**Martin Calvary-Hamburg.**

Mit 9 Abbildungen.

## Inhaltsübersicht.

	Seite
Literatur . . . . .	699
Einleitung . . . . .	702
I. Der Zucker in der Nahrung des gesunden Säuglings . . . . .	703
1. Zuckerverdauung; Zuckerwirkung im Darm . . . . .	703
2. Minimum; Maximum . . . . .	705
3. Milchzucker; Rohrzucker; Malzzucker . . . . .	706
a) Wirkung auf die Verdauungsvorgänge . . . . .	708
b) Wirkung auf den Ansatz . . . . .	710
II. Schädigung durch Zucker . . . . .	716
III. Die Bedeutung des Zuckers in der Ernährungstherapie . . . . .	718
1. Bei Verminderung der Zuckertoleranz und pathologischer Darmgärung . . . . .	718
2. Bei der Obstipation und dem Milchnährschaden . . . . .	720
Schlußbetrachtungen . . . . .	724

## Literatur.

- Bahrtdt, H., Untersuchungen über das Symptom der Seifenbildung und die Ausscheidung der Basen im Darm des Säuglings. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **71.** 1910. S. 249.
- Berend, zitiert nach Langstein l. c.
- Borrino, A., Ricerche sull' azione degli zuccheri nell' allattamento artificiale. *Riv. di Clin. Ped.* **8.** 1910. S. 665. Ref. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **9.** 1910. S. 455.
- Braumüller, I., Über toxische Zuckerwirkung nach Eiweißmilchernährung. *Münchener med. Wochenschr.* **57.** 1910. S. 2571.
- Brüning, H., Über die Verwertbarkeit des Soxhletschen Nährzuckers in der Säuglingstherapie. *Berliner klin. Wochenschr.* **40.** 1903. S. 891.
- Calvary, M., Der Nährwert des Milchzuckers. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* **4.** 1912. S. 442.
- Coblner, S., Über die Wirkung von Zucker und Kochsalz auf den Säuglingsorganismus. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **73.** 1911. S. 430.
- Czerny und Keller, Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. Leipzig und Wien. 1906.
- Escherich, Die Darmbakterien des Säuglings. Stuttgart 1886.
- Finkelstein, H., Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. Berlin 1905, 1912.
- Über alimentäres Fieber. *Deutsche med. Wochenschr.* 1909. Nr. 5.
- und Meyer, L. F., Zur diätetischen Behandlung der Ernährungsstörungen im Säuglingsalter. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **8.** 1909. Nr. 1.
- — Über „Eiweißmilch“. Ein Beitrag zum Problem der künstlichen Ernährung. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **71.** 1910. S. 525 u. 683.

- Finkelstein, H., und Meyer, L. F., Zur Technik und Indikation der Ernährung mit Eiweißmilch. *Münchener med. Wochenschr.* **58.** 1911. S. 340.
- Freund, W., Physiologie und Pathologie des Fettstoffwechsels im Kindesalter. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* **3.** 1909. S. 139.
- Zur Kenntnis des Fett- und Kalkstoffwechsels im Säuglingsalter. *Biochem. Zeitschr.* **16.** 1909. S. 453.
- Milchnährschaden und Fettresorption. Vortrag auf der Dresdener Tagung der freien Vereinigung für wissenschaftliche Pädiatrie. *Ref. Jahrb. f. Kinderheilk.* **65.** 1907. S. 514.
- *Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk.* Königsberg 1910. S. 24.
- Frucht, Soxhlets Nährzucker. Ein neues Kindernährmittel. *Münchener med. Wochenschr.* **49.** 1902. Nr. 2.
- Gerstenberger, zitiert nach Langstein l. c.
- Goldmann, A. I., Beiträge zur Kinderernährung. Professor Dr. von Soxhlets Nährzucker. *Der Kinderarzt.* 1902. Nr. 6.
- Grosser, P., Über die Behandlung von ernährungsgestörten Säuglingen mit zuckerfreier Kost. *Münchener med. Wochenschr.* **57.** 1910. S. 360.
- Hartje, E., Über den Einfluß des Zuckers auf die Darmflora der Kinder. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **73.** 1911. S. 557.
- Heim, P., Untersuchungen am Hunde über die Wirkung des Rohr- und Milchezuckers. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **11.** 1912. S. 134.
- Helbrich, Die Bedeutung der Kohlenhydrate bei fettreicher Ernährung. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **9.** 1910. S. 351.
- Die Bedeutung der Molkenreduktion für die Ernährung junger Säuglinge. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **71.** 1910. S. 655.
- Helmholz, H. F., Studies on milksugar. *Arch. of Ped.* **28.** 1911. S. 373. *Ref. Jahrb. f. Kinderheilk.* **74.** 1911. S. 740.
- Heubner, *Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk.* Königsberg 1910. S. 25.
- und Hofmann, in *Handb. d. Therap. von Penzoldt u. Stintzing.* **4.** 1898. S. 177.
- Ibrahim, Die Doppelzuckerfermente (Lactase, Maltase, Invertin) beim menschlichen Neugeborenen und Embryo. I. Mitteilung. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **66.** S. 19.
- Kahnt, Beitrag zur Milchzuckerfrage. *Berliner klin. Wochenschr.* 1893. Nr. 34. S. 817.
- Kaufmann und Magne, Sur la consommation du glucose du sang par le tissu de la glande mammaire. *Compt. rend. Ac. Sc.* **141.** S. 779.
- Klautsch, A., Über Soxhlets Nährzucker. *Zentralbl. f. Kinderheilk.* 1902. Nr. 7.
- Klotz, Max, Milchsäure und Säuglingsstoffwechsel. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **70.** 1909. S. 1.
- Weitere Untersuchungen über Mehlabbau. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **73.** 1911. S. 391.
- Langstein, L., Die Rolle der Kohlehydrate bei der Ernährung des Säuglings. *Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk.* Königsberg 1910. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **9.** 1910. S. 323.
- und Meyer, Säuglingsernährung und Säuglingsstoffwechsel. Wiesbaden 1910. S. 85.
- — Die Acidose im Kindesalter. I. Mitteilung. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **61.** 1905. S. 454.
- Leopold, J. S., und A. v. Reuß, Experimentelle Untersuchungen über Milchzucker- ausscheidung nach wiederholten subcutanen Injektionen. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **8.** 1909. S. 1.
- — Versuche über Milchzucker- ausscheidung nach subcutanen Injektionen. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **8.** 1910. S. 453.
- Über die Wirkung der verschiedenen Zuckerarten bei ernährungsgestörten Säuglingen. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* **1.** 1910. S. 217.
- Marré, F., Les sucres dans la digestion du nourrisson. *Rothschilds Rev. djhyg. et de méd. inf.* **8.** S. 503.
- Mayerhofer, E., und E. Stein, Über den Einfluß von Zucker auf die Permeabilität tierischer Darmmembranen. *Biochem. Zeitschr.* **27.** 1910. S. 376.

- Meyer, L. F., Beitrag zur Kenntnis der Unterschiede zwischen Frauen- und Kuhmilchernahrung. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **5.** 1906. Nr. 7.
- Experimentelle Untersuchungen zum alimentären Fieber. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1909. Nr. 5.
- *Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk.* Königsberg 1910. S. 24.
- Moro, E., Ernährungsversuche mit Soxhlets Nährzucker. *Klin.-therap. Wochenschr.* 1903. Nr. 5.
- Nothmann, H., Lactase und Zuckerausscheidung bei frühgeborenen Säuglingen. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **8.** 1909. S. 377.
- Péhu und Porcher, De l'emploi habituel du lactose dans l'alimentation du nourrisson. *Arch. de méd. des enf.* **14.** 1911. S. 113. *Ref. Jahrb. f. Kinderheilk.* **73.** 1911. S. 508.
- — De l'usage du lactose dans l'alimentation du nourrisson. *Rev. d'hyg. et de méd. inf.* **9.** S. 1.
- — De l'emploi de quelques sucres autres que le lactose dans l'alimentation du nourrisson. *Lyon méd.* 1910. Nr. 20. S. 1030.
- — De l'emploi du lactose dans la diététique du premier âge. *Lyon méd.* 1910. Nr. 19. S. 989.
- Porcher, Ch., Über die Entstehung des Milchzuckers. *Biochem. Zeitschr.* **23.** 1910. S. 370.
- Prechtel, J., Ist Milchzucker ein vorteilhafter Zusatz zur Kindermilch. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **53.** 1901. S. 216.
- v. Reuß, Über alimentäre Saccharosurie bei darmkranken Säuglingen. *Wiener klin. Wochenschr.* 1910. Nr. 4.
- und Sperk, Der Einfluß der Zuckerentziehung auf die Darmreizsymptome bei den Ernährungsstörungen der Säuglinge. *Wiener klin. Wochenschr.* 1910. Nr. 1.
- Rietschel, *Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk.* Königsberg 1910. S. 25.
- Rommel, O., Der Soxhletsche Nährzucker in der Ernährungstherapie kranker Säuglinge. *Münchener med. Wochenschr.* **50.** 1903. Nr. 6.
- Rosenstern, I., Über Inanition im Säuglingsalter. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* **8.** 1911. S. 332.
- Zur Frage der zuckerarmen und fettreichen Ernährung. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* **2.** 1911. S. 481.
- Sainmont, G., Vergleichende Untersuchungen am Hunde über die Wirkungen verschiedener Zuckerarten. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **10.** 1912. S. 579.
- Samelson, S., Über das sogenannte Kochsalzfeber. *Ebenda.* **11.** 1912. S. 125.
- Schaps, Salz- und Zuckereinjektion beim Säugling. *Berliner klin. Wochenschr.* 1907. Nr. 19, und *Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk.* Stuttgart 1907.
- Schloßmann, *Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk.* Salzburg 1909. S. 67.
- Soltmann, *Ebenda.* Königsberg 1910. S. 25.
- Soxhlet, Die chemischen Unterschiede zwischen Kuh- und Frauenmilch und die Mittel zu ihrer Ausgleichung. *Münchener med. Wochenschr.* 1893. Nr. 4.
- Stolte, K., Über die Bedingungen für das Zustandekommen fester Stühle beim Säugling. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **74.** 1911. S. 367.
- Behebung von Durchfällen der Säuglinge durch Korrektur ihrer Nahrung mit Buttermilch. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **11.** 1912. S. 49.
- Tugendreich, *Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk.* Königsberg 1910. S. 24.
- Usuki, Das Schicksal des Fettes im Darm des Säuglings unter normalen und pathologischen Verhältnissen. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **72.** 1910. S. 18.
- Variot, Résultats infidèles du lactose dans l'alimentation infantile; son utilisation possible comme laxatif. *La clin. infant.* **8.** 1910. S. 481.
- Voit, Fr., Untersuchungen über das Verhalten verschiedener Zuckerarten im menschlichen Organismus nach subcutaner Injektion. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* **58.** 1897. S. 523.
- Weigert, R., Welchen Wert hat Milchzucker für die Ernährung der Säuglinge? *Berliner klin. Wochenschr.* 1909. Nr. 21. S. 965.

- Weigert, R., Welchen Wert hat Milchzucker für die Ernährung der Säuglinge? Monatsschr. f. Kinderheilk. 9. 1910. S. 153.
- Über den Einfluß der Ernährung auf die chemische Zusammensetzung des Organismus. Jahrb. f. Kinderheilk. 61. 1905. S. 178.
- Weißbein, S., Zur Frage der künstlichen Säuglingsernährung mit besonderer Berücksichtigung von Soxhlets Nährzucker. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 30. S. 541.

---

Die Bedeutung des Zuckers in der Säuglingsnahrung war den älteren Ärzten nur in beschränktem Maße bekannt. Sie wußten wohl, daß eine Anreicherung der Nahrung mit Zucker Darmfäulnis zu beseitigen und Obstipationen zu beheben vermochte und machten von der purgativen Wirkung größerer Zuckerdosen therapeutischen Gebrauch. Größere Beachtung wurde dem Zucker erst geschenkt, als die Arbeiten Escherichs in den achtziger Jahren die Wechselbeziehungen zwischen Zucker und Bakterienflora des Darms aufdeckten. Das Interesse für den Zucker und seine Rolle in der Physiologie der Säuglingsernährung war immerhin noch bis in die letzten Jahre nicht sehr groß. Das Studium galt in erster Linie der Bedeutung des Eiweißes und des Fettes. Man glaubte, zunächst von dieser Seite her der Lösung des Problems der künstlichen Ernährung näherzukommen. Ganz allmählich gewann der Zucker größere Bedeutung in der Therapie. Die Behandlung der Ernährungsstörungen war ja lange Zeit eine rein empirische und ging häufig über ein Probieren mit verschiedenen Nährgemischen nicht hinaus. Eine auf strenger Indikationsstellung beruhende diätetische Therapie wurde eigentlich erst durch Czerny und seine Schule geschaffen. Czerny lehrte uns die therapeutische Bedeutung des Zuckers beim Milchnährschaden kennen und schuf eine wissenschaftlich begründete Behandlung dieser Störung mittels des Zuckers. Ganz besonders sind es die Arbeiten der letzten Jahre, die uns wichtige Aufschlüsse über die Rolle des Zuckers, vor allem in der Pathogenese der Ernährungsstörungen, brachten. Es wurde der Nachweis erbracht — ich erinnere speziell an die Molkenaustauschversuche von L. F. Meyer —, daß den Molkenbestandteilen der Kuhmilch eine nicht unwesentliche Bedeutung in der Säuglingsernährung zufalle, und daß die Salze und der Zucker am Zustandekommen gewisser Ernährungsstörungen in erster Linie ätiologisch beteiligt seien. Die Untersuchungen Finkelsteins und seiner Mitarbeiter brachten uns die Erkenntnis, daß der Zucker in erster Reihe als das Substrat der Darmgärungen anzusprechen sei, und wir gewannen dadurch wichtige Richtlinien für die Behandlung der auf pathologischer Gärung beruhenden Krankheiten. Wir sehen nun in dem Zucker nicht allein einen wichtigen Nährstoff, der uns als Eiweiß- und Fettsparer willkommene Dienste leistet, wissen nicht nur, daß der Zucker wesentlichen Einfluß auf die Verdauungsvorgänge im Darm in ihrer Gesamtheit, auf die Ausnutzung der anderen Nahrungskomponenten, auf den Wasserhaushalt und die Wärmeregulation des Organismus besitzt, sondern haben auch seine Rolle in der Pathologie und Therapie der Säuglingsernährung zu würdigen.

## I. Der Zucker in der Nahrung des gesunden Säuglings.

### 1. Zuckerverdauung; Zuckerwirkung im Darm.

Der per os in den Magendarmtraktus gelangte Zucker unterliegt einer Reihe gesetzmäßiger Veränderungen. Er wird in den oberen Darmabschnitten zunächst, sofern es sich um ein Disaccharid handelt, durch ein spezifisches Ferment hydrolytisch gespalten. Die den Milchzucker, Rohrzucker und Malzzucker spaltenden Fermente, die Lactase, das Invertin und die Maltase, finden sich in der Dünndarmschleimhaut und im Darminhalt jedes ausgetragenen Neugeborenen. Das Invertin läßt sich schon zu Beginn des vierten Embryonalmonats nachweisen, zu Ende desselben auch die Maltase, die Lactase dagegen tritt erst kurz vor der Geburt auf (Ibrahim). Diese Erscheinung ist insofern wichtig, als eine Reihe von Frühgeburten noch der Lactase ermangeln und den ihnen in der Brustmilch zugeführten Milchzucker, der ohne vorhergegangene Hydrolyse nicht verbrannt werden kann, im Urin wieder ausscheiden (H. Nothmann). Die Lactase stellt sich dann stets im Laufe der ersten Lebensstage ein.

Daß der Milchzucker lediglich im Darm gespalten wird, ist durch die Untersuchungen von Fr. Voit einwandfrei nachgewiesen. Wenn es Leopold und v. Reuß auch gelungen ist, bei Hunden durch wiederholte subcutane Milchzuckerinjektionen allmählich einen intermediären Abbau des Milchzuckers zu erzielen, so daß der injizierte Milchzucker schließlich quantitativ im Körper abgebaut wurde, und die Zuckerausscheidung im Urin auf Null herabging, so geben die entsprechenden Versuche dieser Autoren an Säuglingen kein einwandfreies positives Resultat.

Der größere Teil des Zuckers wird nach der Spaltung resorbiert und gelangt in den intermediären Stoffwechsel. Ein anderer Teil unterliegt der Gärung durch Spaltpilze. Wie groß der Anteil ist, der vergoren wird, ist nicht bekannt; beim gesunden Kinde geht dem Stoffwechsel jedenfalls nur so viel verloren, als für den normalen Ablauf der Verdauungsprozesse oder für die Kotbildung notwendig ist (Czerny und Keller). Als Gärungsprodukte sind je nach der Art des Zuckers verschiedene organische Säuren (Milchsäure, Essigsäure, Kohlensäure u. a.) und freier Wasserstoff nachgewiesen worden.

Der Zucker steht zu der Bakterienflora des Darmes in regelmäßigen Wechselbeziehungen insofern, als er durch die gärungserzeugenden Bakterien vergoren und in Säuren gespalten wird. Die Gärungserreger ihrerseits — als solche sind vor allem der *Bac. lactis aerogenes*, der *Bac. bifidus* und der *Bac. acidophilus* zu nennen — gewinnen nur bei saurer Reaktion des Darminhalts ein Übergewicht über die Fäulniserreger.

Neben dieser Eigenschaft der Gärungsprodukte des Zuckers, ein Gegengewicht gegen die Darmfäulnis zu bilden, ist als weitere ihre Peristaltik anregende Wirkung zu nennen. Ferner bewirkt ihre Anwesenheit im Darm eine bessere Ausnutzung der anderen Nahrungskomponenten. Von der Milchsäure speziell hat Klotz nachgewiesen, daß sie, in kleineren Mengen der Säuglingsnahrung zugefügt, den Stickstoff- und Mineralstoff-

wechsel günstig beeinflusse, in größeren Dosen allerdings das Gegenteil bewirke.

Der Einfluß, den der Zucker durch die Bildung saurer Gärungsprodukte natürlich auch auf die Stuhlbildung hat, wird in dieser Hinsicht noch erhöht durch seine osmotischen Eigenschaften. Die Anwesenheit größerer Zuckermengen im Chymus veranlaßt die Diffusion von Wasser in den Darm, das dann — infolge der durch die Gärungssäuren beschleunigten Peristaltik — in die unteren Darmabschnitte gelangt und zur Verflüssigung der Faeces beiträgt.

Seine wasserbindende Kraft macht den Zucker unentbehrlich für den Wasserhaushalt des Körpers. Das im Körper befindliche Wasser wird, soweit es noch nicht organisch fest an die Zelle gebunden ist, durch das Kohlenhydrat zurückgehalten. Bei der Zulage von Zucker zur Nahrung können wir fast immer ein sofortiges Ansteigen der Körpergewichtskurve beobachten, das zunächst auf ausgiebigerer Wasserretention im Körper beruht. Entziehung des Zuckers hat, sofern er nicht durch andere Kohlenhydrate ersetzt wird, eine Ausschwemmung von Wasser aus dem Körper zur Folge, die zu starken Gewichtsverlusten und schließlich zum Tode führen kann, wenn nicht rechtzeitig wieder Zucker zugeführt wird. Hieraus ergibt sich die Folgerung, daß der Zucker, der ja das physiologische Kohlenhydrat des jungen Säuglings ist, eine für den Bestand und Aufbau des Körpers unbedingt notwendige Nahrungskomponente darstellt, die sich nicht vollständig durch isodynamische Mengen eines anderen Nährstoffes ersetzen läßt, wie das z. B. für das Fett zuzutreffen scheint. Rosenstern untersuchte, inwieweit der Zucker in der Nahrung des Säuglings durch andere Nahrungsbestandteile speziell durch Fett ersetzbar sei. In einigen Fällen erzielte er bei Ernährung mit Eiweißmilch und Ersatz der fehlenden Calorien durch entsprechende Mengen Fett dauernde Gewichtszunahmen. Die Kinder zeigten jedoch die Erscheinungen des Milchnährschadens. Die Calorienzufuhr mußte überdies bei der fettreichen Ernährung viel größer sein, als bei der zuckerreicheren; der Zucker ließ sich also nicht durch isodynamische, sondern erst durch größere Mengen Fett ersetzen. Selbst die Salze vermögen, trotz ihrer ähnlichen osmotischen Wirkung, wie uns die Erfahrung lehrt, nicht, für den Zucker in der Nahrung vikariierend einzutreten. Bei mangelhafter Kohlenhydratzufuhr müßte daher der Säugling aus dem Eiweiß Kohlenhydrat bilden; er würde dadurch in seiner Entwicklung stark gehemmt werden, da er den größten Teil des Eiweißes für sein Wachstum benötigt. Außerdem wissen wir, daß der Säugling viel eher als der Erwachsene den Ausfall des Kohlenhydrats mit Acidose beantwortet (Langstein und L. F. Meyer). Neben der negativen Stickstoffbilanz und Acetonkörperausscheidung zeigt sich bei Säuglingen im Zuckerhunger klinisch Appetitlosigkeit, Mattigkeit und Apathie (Rosenstern).

Daß die Kohlenhydrate die Wärmeregulation des Organismus beherrschen, ist aus den Lehren der allgemeinen Physiologie bekannt.



## 2. Minimum; Maximum.

Ist der Zucker also für den Säugling unentbehrlich, so muß sich bezüglich der Zuckerzufuhr die Schwelle feststellen lassen, die nicht unterschritten werden darf, ohne daß das Kind gefährdet würde. Wir besitzen über das Zuckerminimum nur wenige genauere Angaben. Versuche mit vollkommen zuckerfreier Kost liegen bisher nicht vor, soweit gesunde Kinder in Frage kommen. Bei 2 bis 4 Monate alten Kindern, die Halbmilch mit Fettzulage erhielten, sah Rosenstern Gewichtszunahme erst dann, wenn 10 bis 20 g Zucker (Milchzucker) pro Liter zugefügt wurden, so daß das Zuckerminimum bei Ernährung mit Halbmilch durchschnittlich etwa 3,5 Proz. betrug. Bei Eiweißmilch soll das Minimum niedriger liegen, nämlich bei 1,5 Proz., wenn die Calorienzufuhr ca. 120 Cal. pro Kilo Körpergewicht erreicht.

Kinder, die sich in der Rekonvaleszenz nach mit Durchfällen einhergehenden Ernährungsstörungen befinden, scheinen einen ähnlichen Mindestbedarf an Zucker zu haben wie die gesunden. Die Ernährungstherapie mit Eiweißmilch gibt uns Gelegenheit, das Zuckerminimum bei kranken und rekonvaleszenten Säuglingen zu studieren. Die Eiweißmilch ist hier trotz ihres Eiweiß- und Fettreichtums mit ihrem Zuckergehalt von 1,0 bis 1,5 Proz. nicht imstande, die Gewichtskurve zu regelmäßigem Anstieg zu bringen. Erst eine Zuckerzulage von 2,3 bis 2,4 Proz. führt zum Erfolg (Finkelstein und L. F. Meyer).

Die nebenstehende Kurve (Abb. 1) zeigt das Verhalten des Körpergewichts bei plötzlicher Einschränkung der Zuckerzufuhr bis unter das Minimum während der Eiweißmilchtherapie.

Das in der Rekonvaleszenz nach einer schweren Dyspepsie mit Eiweißmilch ernährte Kind reagierte auf das Fortlassen des Zuckerzusatzes (5 Prozent Milchzucker) mit einem brüsken Abwärtsneigen der Gewichtskurve. Nach wieder erfolgtem Zusatz von Milchzucker (zunächst nur 2,5 Proz., dann wieder 5 Proz.) steigt die Kurve

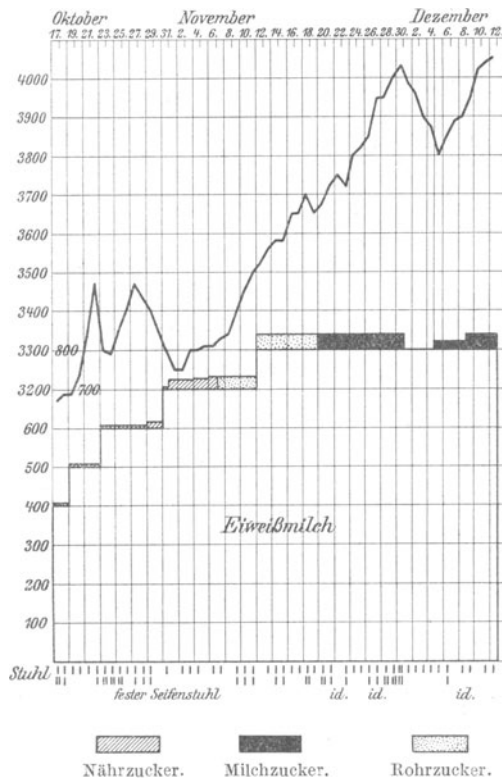


Abb. 1.

wieder gleichmäßig an. Der scharfe Knick in der Gewichtskurve deutet mit aller Bestimmtheit darauf hin, daß es sich um eine Alteration des Wasserhaushalts handelte.

Für die natürliche Ernährung fehlen uns noch jedwede Angaben über das Zuckerminimum, und dem Wunsche Langsteins, diese Lücke möge bald ausgefüllt werden, ist entschieden beizupflichten.

Das Zuckermaximum ist selbst bei gesunden Säuglingen verschieden. Eine Schädigung durch ein Zuviel an Zucker hängt weniger von der absoluten Zuckermenge als vielmehr von der Konzentration des gelösten Zuckers ab. Sehr wichtig ist dabei das Nahrungsmilieu, in dem der Zucker gereicht wird. Regelmäßig hat ein Überschreiten der Zuckertoleranz häufigere Entleerung dünner, wässriger Stühle zur Folge. Die meisten, sonst nach zu reichlicher Zuckerezufuhr zur Beobachtung kommenden Krankheitssymptome beruhen auf einer kombinierten Wirkung des Zuckers mit anderen Nahrungsbestandteilen, vor allem den Molksalzen. Hiervon soll später noch die Rede sein.

Durch die Weigertschen Tierversuche wissen wir, daß die chemische Zusammensetzung des Körpers dann die günstigste ist, wenn mäßige Mengen Kohlenhydrate unter gleichzeitiger genügender Zufuhr von Fett und Eiweiß verfüttert werden. Eine fettarme und sehr kohlenhydratreiche Kost macht den Organismus zu wasserreich und damit weniger widerstandsfähig gegenüber den Infektionen.

Das Zuckerangebot in der Frauenmilch beträgt durchschnittlich 6 bis 7 Proz. Setzen wir den Liter Frauenmilch mit 700 Calorien an, so werden also — 1 g Zucker gleich 4,1 Cal. — etwa ein Drittel der Calorien durch den Zucker geliefert. Bei der Zusammenstellung der künstlichen Nährgemische für den gesunden Säugling können wir im allgemeinen den Zucker in ähnlichen Mengen reichen. Wir müssen hierfür den gewöhnlich zur Verwendung kommenden Kuhmilchverdünnungen mit Rücksicht auf den geringeren Zuckergehalt der Kuhmilch — durchschnittlich 4,5 Proz. —, der ja durch die Verdünnung noch weiter reduziert wird, einen Zuckersatz hinzufügen. Damit sind wir vor die Frage gestellt, welcher Zucker sich am besten als Zusatz eigne.

### 3. Milchzucker; Rohrzucker; Malzzucker.

Die drei gebräuchlichsten Zuckerarten sind der Milchzucker, der Rohr- oder Rübenzucker und der Malzzucker.

Der Milchzucker ist das physiologische Kohlenhydrat des Säuglings. Er wird zur Lactationszeit in den Zellen der Brustdrüse gebildet, und zwar aus dem Traubenzucker des Blutes. Letztere Tatsache scheint durch die Versuche von Kaufmann und Magne sichergestellt zu sein, die bei Tieren kurz vor und während der Lactation das Mammalvenenblut zuckerärmer fanden als das Blut der Jugularis, während sich in den Stillpausen das in der Brustdrüse zirkulierende Blut in seinem Zuckergehalt von dem Blut in der Jugularvene nicht unterschied. Porcher sah bei milchenden Tieren nach der Amputation der Mamma eine Glykosurie von

24- bis 48stündiger Dauer auftreten, offenbar als Folge einer Hyperglykämie. Der zur Lactationszeit im Blute im Überschuß vorhandene Traubenzucker konnte infolge der Entfernung des Mammagewebes nicht zu Milchzucker umgewandelt werden und wurde daher im Harn ausgeschieden.

Der Milchzucker erlangte erst größere Bedeutung für die Säuglingsernährung, seitdem er 1893 von Soxhlet fabrikmäßig in so reinem Zustande hergestellt wurde, daß man ihn unbedenklich den Säuglingen reichen konnte. Die empfehlenden Publikationen Soxhlets, wie auch die von Heubner und Hofmann sicherten dem Milchzucker eine ausgedehntere Verwendung, so daß er teilweise den Rohrzucker zu verdrängen begann.

Der Rohrzucker war stets der gebräuchlichste Zucker. Er ist den Müttern am besten bekannt und am leichtesten zugänglich und wird wohl auch noch deshalb bevorzugt, weil er die Nahrung besser süßt, als der Milchzucker.

Milchzucker und Rohrzucker werden vor der Resorption im Darm durch ihre spezifischen Fermente gespalten. Ist die Spaltung eine unvollständige und gelangen die Zuckermoleküle ungespalten in den Kreislauf so werden sie quantitativ im Harn wieder ausgeschieden. Während die Lactosurie mit Hilfe der bekannten Zuckerproben leicht festzustellen ist, wird die alimentäre Saccharosurie wegen des negativen Ausfalles der Zuckerproben im nativen Harn meist übersehen. Ihr Vorkommen ist aber durch die Untersuchungen von v. Reuß sichergestellt.

Die Maltose kann auch intermediär gespalten werden. Man kann von ihr also größere Mengen in den Darm einführen als von Lactose und Saccharose, ohne daß Zucker im Harn erscheint. In reinem Zustande wird von der Maltose, übrigens einem sehr teuren Zucker, so gut wie gar nicht Gebrauch gemacht. Sie ruft leicht Durchfälle hervor und ist daher durchaus nicht als harmlos für den Säugling zu betrachten (Usuki). Auch neuere Versuche von Gerstenberger mit reiner Maltose ergaben zum mindesten keine Vorteile bei Verwendung dieses Zuckers. Ihre günstigen Wirkungen entfaltet die Maltose nur in Verbindung mit Dextrin oder mit Mehl.

In Form von Malzextrakt wurde sie bereits von Liebig 1865 für die Ernährung von Säuglingen empfohlen. Kellers Verdienst ist es, die Verwendung des Malzextrakts in der Ernährungstherapie methodisch erprobt zu haben. Mit seiner „Malzsuppe“, einer zweckmäßigen Mischung von Milch, Mehl und Malzextrakt, schuf er als erster eine Nahrung, deren Verwendung in der Ernährungstherapie auf strikter Indikationsstellung beruht.

Der Malzextrakt kommt fast stets in Verbindung mit Mehlen zur Verwendung, und seine günstige Wirkungsweise ist in so wesentlichem Maße von der gleichzeitigen Zugabe des zweiten Kohlenhydrats abhängig, daß ich im Rahmen dieser Arbeit die Bedeutung des Malzextrakts nur kurz streifen möchte.

Seit einigen Jahren kommt die Maltose auch in Gestalt des Soxhlet-schen Nährzuckers in den Handel. Bei der Herstellung dieses Präparates

wird die Stärke in der Weise verzuckert, daß ein Teil derselben auf dem Stadium des Dextrins stehen bleibt, während der andere Teil in Maltose übergeführt wird. Der Soxhletsche Nährzucker enthält also Maltose und Dextrin etwa zu gleichen Teilen nebst einem Zusatz von 2 Proz. Kochsalz und Spuren von sauren Kalksalzen und stellt ein weißes, in Wasser leicht lösliches, aber wenig hygroskopisches Pulver dar; er ist ein viertelmal so süß als Rohrzucker (Brüning).

#### a) Wirkung auf die Verdauungsvorgänge.

Bezüglich der Assimilationsgrenze, der Verbrennbarkeit und ihres Einflusses auf die Stickstoffretention unterscheiden sich die drei genannten Zucker nach den bisher vorliegenden Untersuchungen nicht wesentlich. Dagegen bieten sie bemerkenswerte Unterschiede in ihrer Wirkung auf die Gärungsvorgänge im Darm und auf die Stuhlbildung.

In der Beurteilung dieser Unterschiede waren und sind jetzt noch die Pädiater durchaus nicht einer Meinung. Es ist bezeichnend für den starken Wandel, dem die Lehren von der Säuglingsernährung zurzeit noch unterworfen sind, daß oft die Anschauungen ein und desselben Autors über den Wert der einzelnen Zucker sich im Laufe weniger Jahre erheblich änderten.

Daß von Heubner und Hofmann der Milchzucker als Zusatz sehr warm empfohlen wurde, ist bereits erwähnt. In gleicher Weise treten auch Czerny und Keller für den Milchzucker ein, da er erst in sehr großen Mengen nachteilige Wirkungen zur Folge habe. In ihrem Handbuche (S. 280) heißt es: „Aus Beobachtungen an unserer Klinik geht wenigstens so viel hervor, daß beim Kinde in erster Linie Rohrzucker, aber auch Trauben- und Fruchtzucker eine stärkere Wirkung auf Säurebildung und Darmperistaltik ausüben als Lactose und Maltose.“ Borrino veröffentlicht aus der Czernyschen Klinik Ernährungsversuche mit verschiedenen Zuckern und bezeichnet den Milchzucker als den bei der künstlichen Ernährung des gesunden Kindes in den meisten Fällen geeignetsten, da er auch in größeren Mengen keinerlei Störungen hervorrufe und keine genaue Dosierung erfordere. Kahnt hält den Milchzucker für geradezu unentbehrlich und verwirft den Gebrauch des Rohrzuckers ganz. Früher fand auch Finkelstein (Band I seines Lehrbuches) den Milchzucker deshalb besonders geeignet, weil er auch bei größeren Dosen nicht leicht zu Diarrhöen Veranlassung gebe und daher auch bei sorgloser Dosierung verhältnismäßig unschädlich sei. Der Rohrzucker wirke in größeren Dosen leichter abführend. Péhu und Porcher haben bei Kindern ihrer Poliklinik mit Milchzucker sehr gute Erfahrungen gemacht. Sie halten den Milchzucker bei der Verwendung in der Säuglingsnahrung in jeder Beziehung dem Rohrzucker für überlegen. Allerdings sei ein behutsames Vorgehen notwendig, da die Toleranz der Kinder gegen Milchzucker eine verschiedene sei. Eine ganze Reihe von Kinderärzten stand und steht zum Teil wohl noch auf demselben Standpunkte.

Indes mehrten sich in den letzten Jahren die Mitteilungen über schlechte Erfahrungen mit Milchzucker insofern, als nicht alle Kinder den Milch-

zucker vertragen, und er in größeren Mengen sehr leicht zu Diarrhöen und Gewichtsstürzen führe. Prechtl berichtet nicht nur von dyspeptischen Erscheinungen, die auf Rechnung des Milchzuckerzusatzes zu setzen waren, sondern macht den Milchzucker auch für das Entstehen von Rachitis verantwortlich, wobei er allerdings von Voraussetzungen ausgeht, die der Kritik nicht recht standhalten. Ebenso teilt Marré einige Fälle mit, die bei Milchzuckerzusatz dyspeptisch erkrankten, sich dagegen bald erholten, als der Milchzucker durch Rohrzucker ersetzt wurde.

J. S. Leopold stellte an der Finkelsteinschen Klinik vergleichende Versuche mit verschiedenen Zuckern an bezüglich ihres Einflusses auf die Darmgärung und die Temperatur. Als Resultat seiner Beobachtungen ergab sich, daß von den gebräuchlichsten Zuckerarten der Milchzucker am leichtesten zu Diarrhöe und Fieber führe, weitaus weniger leicht die Dextrin-Maltosegemische; zwischen beiden stehe der Rohrzucker. Daß der Milchzucker mehr als die anderen Zucker, auch mehr als der Rohrzucker, die Gärungsvorgänge und die durch sie hervorgerufenen Darmreizsymptome begünstige, wird jetzt von verschiedenen Seiten auf Grund ausgedehnter klinischer Beobachtungen behauptet (v. Reuß und Sperk, Langstein und Meyer, Weigert u. a.). Soxhlet selbst scheint mit der Zeit den Milchzucker nicht mehr so günstig zu beurteilen, denn er empfiehlt jetzt als besten Zuckerzusatz den nach seiner Vorschrift hergestellten Nährzucker.

Daß der Nährzucker geringere Gärungen verursacht und in sehr vielen Fällen geradezu stopfend wirkt, wird fast ausnahmslos bestätigt (Brüning, Frucht, Goldmann, Klautsch, Moro, Rommel, Weißbein). Diese Wirkung des Nährzuckers scheint in erster Linie auf der Anwesenheit des Dextrins zu beruhen, denn mit Maltose allein sind derartige Erfolge durchaus nicht zu erzielen. Inwieweit die geringe Beimengung von Kalzsalzen von Bedeutung ist, entzieht sich noch unserer Kenntnis.

Über den Einfluß der verschiedenen Zucker auf die Darmflora klären uns Untersuchungen von Hartje auf. Es geht aus denselben hervor, daß der Milchzucker und der Malzextrakt bedeutend günstigere Bedingungen für das Wachstum der acidophilen Bakterien schaffen als Rohr- oder Traubenzucker. Klotz gelangte zu ähnlichen Resultaten, die die Auffassung unterstützen, daß bei Milchzuckerfütterung die Gärung im Darm am stärksten ist.

Es ist nun auch versucht worden, der Lösung der Zuckerfrage auf dem Wege des Tierexperiments näherzukommen. Helmholz fand, daß junge Hunde, die eine Milchzuckerzulage zu ihrer Kost erhielten, anfangs zwar gute Gewichtszunahmen, bei weiterer Fortsetzung dieser Ernährung aber Durchfälle und rapiden Gewichtssturz zeigten. Über die Milchzuckermengen, die er verabreicht hat, macht er keine genaueren Angaben.

Zu abweichenden Resultaten gelangte Sainmont. Er gab gesunden jungen Hunden, die alle in derselben Weise mit Brot, Milch und etwas Fleisch ernährt wurden, einige ganz junge erhielten daneben noch Muttermilch, Zuckerlösungen in allmählich steigenden Dosen, so daß die Tiere

schließlich 20 g Zucker pro Kilo Körpergewicht und Tag in 20-proz. Lösung erhielten. Rohrzucker und Traubenzucker entfaltet in den genannten Mengen eine sichere Giftwirkung, während Milchzucker, der ja zur Hälfte aus Traubenzucker, zur anderen Hälfte aus Galaktose besteht, viel weniger schädlich war, und reine Galaktose vollkommen indifferent erschien. Die mit Rohrzucker gefütterten Tiere erkrankten schwer und starben fast alle binnen wenigen Tagen; die Milchzuckerhunde zeigten nur leichte und bald vorübergehende Beeinträchtigungen ihres Befindens und erholten sich trotz weiterer Milchzuckerzufuhr bald wieder; nur einer von ihnen starb, wohl infolge der Schwere des Durchfalls; die mit Galaktose gefütterten Hunde erkrankten überhaupt nicht. Bei der Obduktion der nach Rohrzuckerfütterung eingegangenen Tiere zeigte der Dünndarm in seinen obersten Abschnitten ausgesprochene Veränderungen gegenüber der Norm, während nach längerer Milchzuckerfütterung nichts weiter als eine Hyperämie nachzuweisen war. Da sich in diesen Versuchen ergab, daß Lösungen von gleicher molekularer Konzentration so verschiedene Wirkungen auslösten, hält es Sainmont für unmöglich, die Schädigungen nach Zufuhr größerer Rohrzuckermengen physikalisch zu erklären, analog der Schädigung durch konzentrierte Salzlösungen. Er ist vielmehr der Ansicht, daß „die chemische Konstitution der Zuckerarten, d. h. die Zugehörigkeit bald zur Sorbit-, bald zur Dulzitreihe, für ihre verschiedene Wirkung verantwortlich zu machen sei“.

Inwieweit sich die Ergebnisse dieser Tierversuche auf den Säugling übertragen lassen, bleibt weiterer Forschung vorbehalten. Auf jeden Fall wirkt die Sainmontsche Mitteilung von der Giftwirkung des Rohrzuckers beim jungen Hunde etwas überraschend, wenn wir an die klinischen Erfahrungen beim Säugling denken. Sie ist auch nicht unwidersprochen geblieben.

Heim prüfte die Sainmontschen Versuche an sechs jungen Hunden nach und kam zu einem gegenteiligen Ergebnis. Er fand, daß bei jungen Hunden weder 20 g Rohrzucker noch 20 g Milchzucker auf ein Kilo Körpergewicht von nachteiligem Einfluß waren. Nur trat bei allen sechs Tieren infolge des Zuckers Diarrhöe auf, und zwar heftiger vom Milchzucker als vom Rohrzucker. Von einer Giftwirkung irgendeines Zuckers konnte Heim sich durchaus nicht überzeugen. Die Diarrhöen kamen zum Stillstand, als die Zuckerzufuhr eingeschränkt wurde.

#### b) Wirkung auf den Ansatz.

Wenden wir uns nun der Frage zu, wie sich die gebräuchlichen Zucker in ihrer Wirkung auf den Ansatz verhalten, so finden wir in der Literatur auffallend viele Mitteilungen über eine Minderwertigkeit des Milchzuckers gegenüber dem Rohr- und Nährzucker. Czerny und Keller schreiben vom Milchzucker: „Auch bei sehr großen Dosen können wir eine Körpergewichtszunahme selbst in jenen Fällen nicht erreichen, in denen nach Zusatz anderer Kohlenhydrate zur Nahrung sofort eine Besserung des Körpergewichts eintritt. Der Milchzucker nimmt nicht nur gegenüber

dem Mehl, sondern auch gegenüber anderen Zuckerarten in bezug auf die Beeinflussung der Körpergewichtszunahme eine Ausnahmestellung ein.“ Weigert sucht an Hand von einigen Kurven den Nachweis zu erbringen, daß die Körpergewichtskurve in ihrem Anstieg gar keine Unterbrechung erleide, wenn man die Milchzuckerzulage plötzlich aus einer Milchlösung fortlasse. Zu bemerken ist dabei, daß die betreffenden Kinder mit außerordentlich geringen Nahrungsmengen auskamen. Vorausgesetzt, daß in den Fällen seitens der Mütter nicht heimlich zugefüttert worden ist — es handelte sich um poliklinische Beobachtungen —, ist ein Zweifel daran, daß es sich wirklich um ganz gesunde, normal entwickelte Kinder handelte, nicht ganz unberechtigt. Nicht nur Schloßmann, sondern auch Heubner, Helbich, Langstein, Rietschel, Tugendreich u. a. haben sich den Weigertschen Schlußfolgerungen gegenüber recht skeptisch ausgesprochen. Kinder, die sich in regelmäßiger Zunahme befinden, zeigen stets Gewichtsstillstand beim Fortlassen des Milchzuckers. Helbich konnte sich sogar überzeugen, daß eine Reduktion des Milchzuckers nicht nur in allen Fällen Gewichtsstillstand, sondern häufig mehr oder weniger erhebliche Abnahme verursachte.

Zu den Autoren, die dem Milchzucker bezüglich des Ansatzes eine Gleichwertigkeit mit dem Rohrzucker und Nährzucker nicht zuerkennen wollen, gehört auch Finkelstein. Er belegt indes diese der Beobachtung am Krankenbette entstammende Erfahrung mit nur zwei Kurven, die entschieden nicht als vollgültiger Beweis für seine Auffassung anzusehen sind (Band I, S. 94). In dem einen Falle handelt es sich um ein Kind, das bei Drittmilch mit Mehl und Milchzucker erst leidlich zunimmt, dessen Kurve nach einigen Tagen aber abflacht, um dann befriedigend anzusteigen, als die Hälfte des Milchzuckers durch Brunnengräbers Malzextrakt ersetzt wird. Die bekannte glänzende Wirkung der Mehl-Malz-kombination in solchen Fällen dürfte noch nicht die Minderwertigkeit des Milchzuckers gegenüber anderen reinen Zuckern, insbesondere gegenüber dem Rohrzucker, beweisen. Der zweite Fall bezieht sich auf ein Kind, das eine ziemlich komplizierte Nahrung erhielt: Erst Buttermilch mit Sahne und Nährzucker, dabei leidlicher Gewichtsanstieg; dann Buttermilch mit Mehl und Milchzucker — Gewichtsstillstand; schließlich guter Anstieg der Kurve bei Buttermilch mit Mehl und Rohrzucker. Es fehlen Angaben über die Stuhlbildung während der einzelnen Perioden. Hierin liegt aber sicherlich der ausschlaggebende Faktor bei der Bewertung der einzelnen Zucker.

Wir können auf Grund der vorliegenden Untersuchungen als feststehend annehmen, daß der Milchzucker als der stärkste Förderer der sauren Gärung im Darm anzusprechen ist. Geben wir einem Kinde also ein Nährgemisch, das an sich schon geeignet ist, die Gärungsvorgänge im Darm zu unterhalten, was beispielsweise für die Buttermilch in vielen Fällen zutrifft, so können wir von einer Milchzuckerzulage, die nur zu einer Vermehrung der Gärung und zur Erzeugung dünner, wässriger Stühle beitragen würde, naturgemäß keinen Nutzen für den Anwuchs erwarten. In diesem Falle leisten die weniger gärungsfähigen Zucker, wie der Rohr-

zucker, ganz besonders aber der Nährzucker sicherlich bessere Dienste. Nur wenn trotz einer solchen Nahrung die Stühle gebunden und alkalisch bleiben, können wir eine anwuchsfördernde Wirkung, sagen wir kurz einen Nährwert, auch beim Milchzucker beobachten.

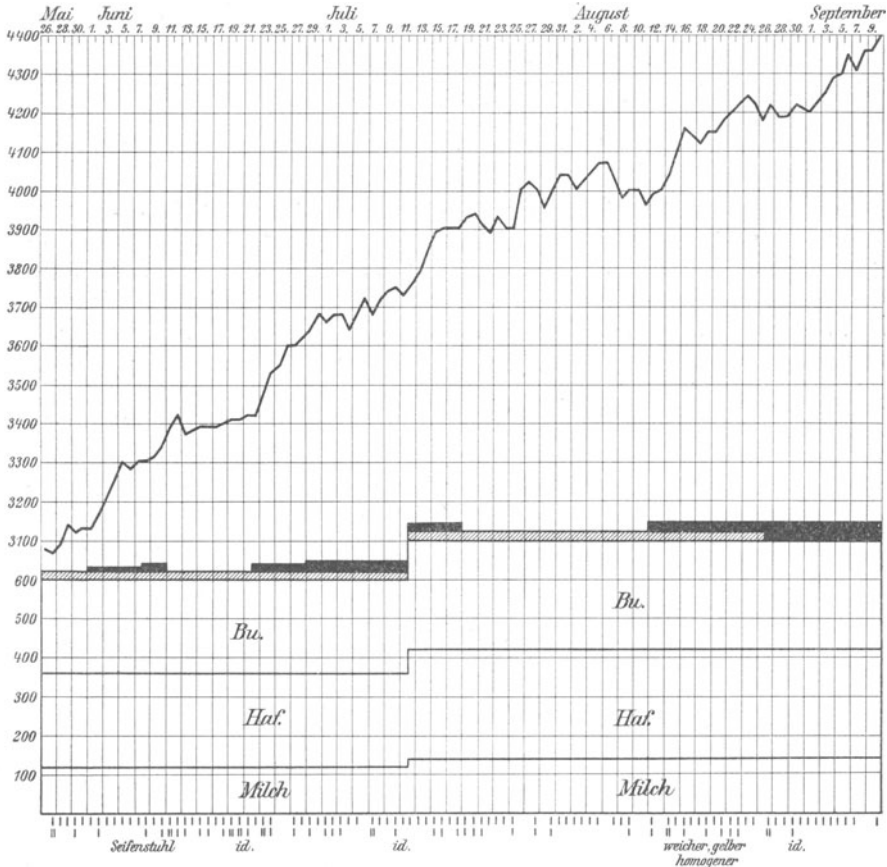


Abb. 2. Gewand, Walter, geb. 25. Febr. 1909. Nahrung bei Beginn der Beobachtung: 120 g Milch + 240 g Haferschleim + 20 g Nährzucker, 240 g Buttermilch. 1. Juni: 10 g Milchzucker. 8. Juni: 20 g Milchzucker. 11. Juli: Milchzucker weg. 22. Juli: 20 g Milchzucker. 29. Juni: 25 g Milchzucker. 12. Juli: Nahrungsmenge bei demselben Verhältnis um 100 g gesteigert. Weiter 20 g Nährzucker und 25 g Milchzucker. 19. Juli: Milchzucker weg. 12. Aug.: wieder 25 g Milchzucker. 27. Aug.: Nährzucker weg, 45 g Milchzucker.

Kurve 2 stammt von einem Säugling, der längere Zeit eine gemischte Nahrung, bestehend aus drei Mahlzeiten Drittmilch mit Haferschleim und Nährzucker und aus zwei Mahlzeiten Buttermilch (mit 15 g Mehl und 30 g Rohrzucker pro Liter) erhielt. Er hatte stets gebundene, alkalische Seifenstühle, und seine Nahrungsmenge war so bemessen, daß er nur Gewichtszunahme zeigte, wenn zu seiner Nahrung noch 20 g Milchzucker zugesetzt wurden. Fortlassen der Milchzuckerzulage hatte stets Gewichts-



stillstand zur Folge. Die Calorien des Milchzuckers also waren es hier sicherlich, die zum Anwuchs beitrugen; denn der Einfluß des Milchzuckers auf die Ausnützung der anderen Nährstoffe oder den Wasserhaushalt kann ja bei dieser kohlenhydratreichen Nahrung kaum ins Gewicht fallen. Die Stuhlbildung wurde durch die Milchzuckerzulage nicht wesentlich verändert.

Abgesehen von der Nahrungszusammensetzung spielt das Verhalten des Kindes selbst eine entscheidende Rolle. Bei Kindern, die zur Entleerung

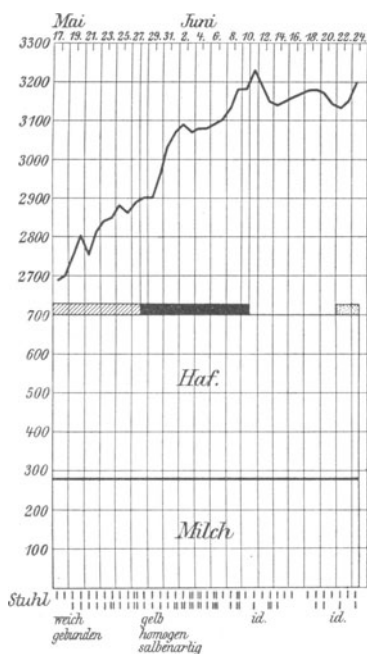


Abb. 3.

Abb. 3. Köcher, Gertrud, geb. 30. März 1911: 280 g Milch + 420 g Haferschleim + 25 g Nährzucker. 28. Mai: statt Nährzucker 25 g Milchzucker. 11. Juni: Milchzucker weg. 22. Juni: 25 g Rohrzucker.

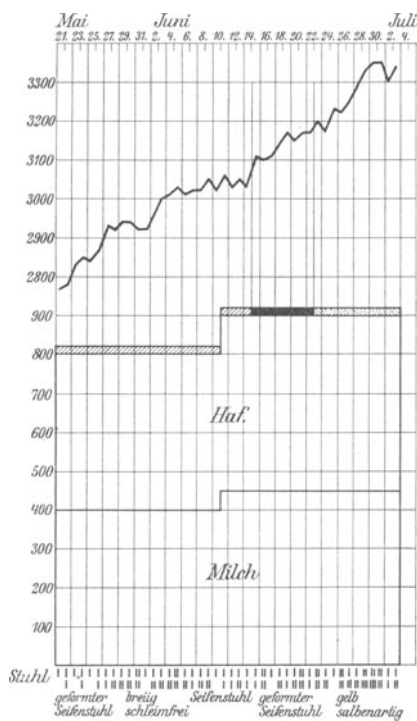


Abb. 4.

Abb. 4. Hordan, Margarete, geb. 18. Nov. 1910: 450 g Milch + 450 g Haferschleim + 20 g Nährzucker. 15. Juni: statt Nährzucker 20 g Milchzucker. 23. Juni: statt Milchzucker 20 g Rohrzucker.

dünner, häufiger Stühle neigen, würde ein Milchzuckerzusatz eher Schaden als Nutzen stiften. In solchen Fällen erzielen wir mit dem leicht obstipierend wirkenden Nährzucker weit bessere Erfolge. In diesem Sinne ist auch die Kurve aufzufassen, die Finkelstein im zweiten Bande seines Lehrbuches (S. 352) zur Illustration der günstigen Nährzuckerwirkung gegenüber dem Milchzucker bringt. Es handelt sich dort nicht um ein gesundes Kind, das bei Nährzucker besser zunimmt als bei Milchzucker, sondern um die Heilung einer chronischen Dyspepsie durch Ersatz des

Milchzuckers durch Nährzucker ohne Nahrungsbeschränkung. Die Stühle bessern sich unter dem Nährzuckerregime, und damit geht auch die Gewichtskurve aufwärts.

Haben wir es aber mit im übrigen gesunden Kindern zu tun, die zur Bildung von Seifenstühlen neigen, so sollten wir nach dem Gesagten vom

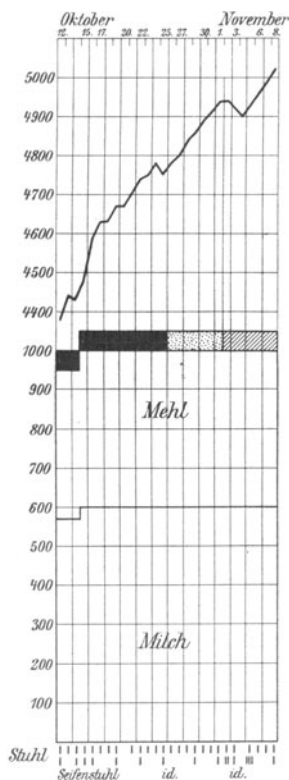


Abb. 5.

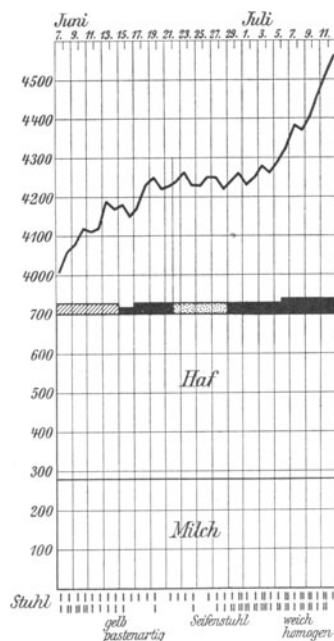


Abb. 6.

Abb. 5. Kürzow, Anne-Marie, geb. 24. April 1911: 600 g Milch + 400 g Mehlsuppe + 50 g Milchzucker. 26. Okt.: statt Milchzucker 50 g Rohrzucker. 2. Nov.: statt Rohrzucker 50 g Nährzucker.

Abb. 6. Boese, Waltraut, geb. 19. April 1911: 280 g Milch + 420 g Haferschleim + 25 g Nährzucker. 15. Juni: statt Nährzucker 15 g Milchzucker. 17. Juni: 25 g Milchzucker. 22. Juni: statt Milchzucker 25 g Rohrzucker. 29. Juni: statt Rohrzucker 25 g Milchzucker. 6. Juli: 40 g Milchzucker.

Milchzucker ebenso günstige Ernährungsergebnisse erwarten dürfen wie von den anderen reinen Zuckern. Daß sich das wirklich so verhält, darauf hat W. Freund bereits hingewiesen.

Ich möchte zur Erläuterung dieser Tatsache einige Fälle zitieren, an denen die Wirkung des plötzlichen Austausches der verschiedenen Zucker bei sonst gleichbleibender, möglichst einfach zusammengesetzter Nahrung zu erkennen ist. (Abb. 3 bis 9).

Es geht aus den Kurven mit hinreichender Deutlichkeit hervor, daß der Milchzucker dem Nährzucker und Rohrzucker bezüglich der Wirkung auf den Anwuchs völlig gleichwertig ist bei Kindern, die gebundene, alkalische, mehr oder weniger konsistente Stühle entleeren. Abb. 3 zeigt uns die Wirkung des plötzlichen Weglassens des Milchzuckerzusatzes; die Kurve bildet ein Gegenstück zu den Weigertschen. In Abb. 6 sehen

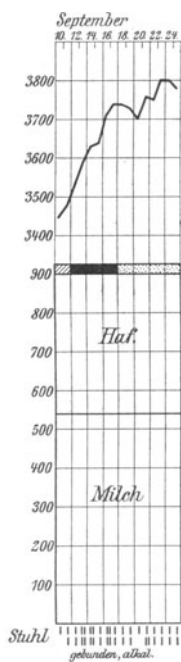


Abb. 7.

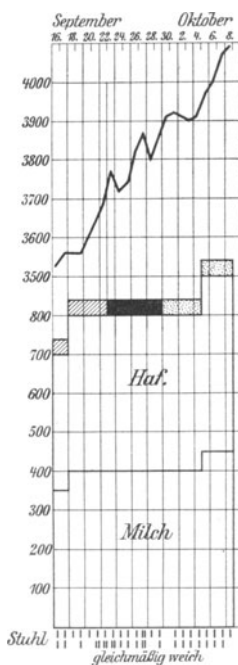


Abb. 8.

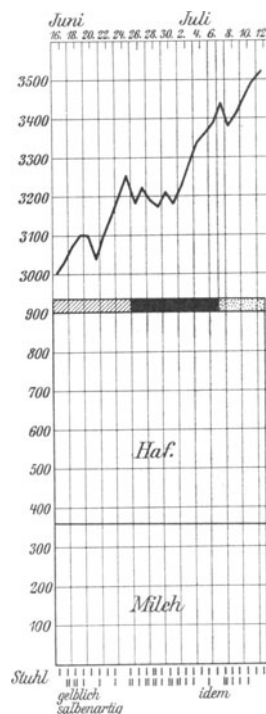


Abb. 9.

Abb. 7. Hommel, Martha, geb. 17. Juni 1911: 540 g Milch + 360 g Haferschleim + 25 g Nährzucker. 12. Sept.: statt Nährzucker 25 g Milchzucker. 18. Sept.: statt Milchzucker 25 g Rohrzucker.

Abb. 8. Geduldig, Elfriede, geb. 29. Juli 1911: 400 g Milch + 400 g Haferschleim + 40 g Nährzucker. 23. Sept.: statt Nährzucker 40 g Milchzucker. 30. Sept.: statt Milchzucker 40 g Rohrzucker.

Abb. 9. Backe, Hildegard, geb. 5. Jan. 1911: 360 g Milch + 540 g Haferschleim + 35 g Nährzucker. 26. Juli: statt Nährzucker 35 g Milchzucker. 7. Juli: statt Milchzucker 35 g Rohrzucker.

wir eine Abflachung der Kurve und schließlichen Gewichtsstillstand, offenbar infolge von unzureichender Energiezufuhr. Vermehrung der Milchzuckermenge führt zu befriedigendem Gewichtsanstiege. Die fehlenden Calorien ließen sich also in diesem Falle sehr wohl in Gestalt des Milchzuckers zuführen.

Die günstige Wirkung des Milchzuckers, überhaupt jedes Zuckers, wird in Frage gestellt, wenn die Stühle dyspeptisch werden. Wir sehen

etwas derartiges in Abb. 9. Bei Einführung des Milchzuckers für den Rohrzucker wurden die Stühle dünner, auch etwas häufiger, und das Gewicht blieb infolgedessen stehen. Schon nach wenigen Tagen aber stellte sich das Kind auf den Milchzucker ein und holte das Versäumte in der Zunahme nach.

Der Milchzucker, der Rohrzucker und der Nährzucker sind sicherlich von verschiedenem Einfluß auf die Gärungsvorgänge im Darm; sie sind aber zweifellos gleichwertig in ihrer anwuchsfördernden Wirkung, solange sie die Verdauungsvorgänge nicht im Sinne stärkerer Gärung verändern.

## II. Schädigung durch Zucker.

Wir haben bereits erwähnt, daß das Überschreiten der Zuckertoleranzgrenze zu Störungen im Ablauf der Verdauungsvorgänge führt. Ein Teil des per os eingeführten Zuckers unterliegt ja auch physiologischerweise der Gärung, doch ist dieser Anteil unter normalen Verhältnissen jedenfalls nicht sehr groß. Erst wenn mehr Zucker vergoren wird, als zum normalen Ablauf der Verdauungsvorgänge notwendig ist, leidet die Darmschleimhaut darunter. Die sauren Gärungsprodukte, hauptsächlich niedere Fettsäuren, üben einen starken Reiz auf die Darmschleimhaut aus; es kommt, zu vermehrter Schleimabsonderung im Darm, die Peristaltik wird lebhafter, und als Folge davon, sowie auch durch die stark wasseranziehende Wirkung des Zuckers, werden reichlichere, mehr oder weniger dünnflüssige, meist mit Schleim vermischte Stühle entleert.

Dieselben Gärungssäuren, die die Durchfälle und damit größere Wasserverluste verursachen, beeinträchtigen auch die Ausnutzung der Nährstoffe. Es geht nicht nur ein großer Teil des zugeführten Zuckers infolge zu reichlicher Vergärung der Resorption verloren, auch die Fettausnutzung wird bei der Dyspepsie ganz erheblich beeinträchtigt (Freund), am meisten im Stadium der alimentären Intoxikation (L. F. Meyer). Dazu finden wir in den dyspeptischen Stühlen die Alkaliausfuhr gesteigert. So kommt es zu Gewichtsverlusten, mit denen proportional die Toleranzgrenze für den Zucker sinkt.

Die bei den Kindern mit Durchfällen häufig zu beobachtende Lactosurie beruht nicht auf Mangel an Fermenten, sondern kommt dadurch zustande, daß von der durch die Gärungssäuren gereizten Schleimhaut die Zuckermoleküle oft in kürzerer Zeit resorbiert werden, als zur vollständigen Spaltung ausreichend wäre. So gelangen ungespaltene Milchzuckermoleküle in den Kreislauf, die nicht verbrannt und daher im Urin ausgeschieden werden.

Über die Beteiligung des Zuckers am Zustandekommen des alimentären Fiebers ist Endgültiges heute noch nicht zu sagen, da die Frage des alimentären Fiebers überhaupt sich ja noch ganz im Flusse befindet. Subcutan einverleibte Zuckerlösungen rufen bei jungen Säuglingen in der Regel, ähnlich wie die Natriumsalzlösungen, vorübergehende Temperatursteigerungen hervor (Schaps). Nun wird allerdings in einer jüngst erschienenen

Publikation von Samelson die pyretogene Wirkung der Salzlösungen auf Grund ziemlich überzeugender Versuche bestritten. Samelson beobachtete, daß die Temperatursteigerung nach der Injektion von physiologischer Kochsalzlösung ausblieb, wenn die Lösung von ihm selbst auf das peinlichste sterilisiert war und frisch zur Verwendung kam, daß aber bei denselben Kindern das „typische Salzfeber“ auftrat, wenn er die aus der Apotheke bezogene „sterilisierte“ Kochsalzlösung benutzte. Inwieweit diese Tatsache bei der Beurteilung der pyretogenen Wirkung subcutan einverleibter Zuckerlösungen in Betracht zu ziehen ist, bedarf noch der experimentellen Klärung. Der Beweis, daß es ein rein alimentäres Fieber gibt, ist noch nicht als völlig erbracht anzusehen. Manche Beobachter neigen dazu, die als alimentäres Fieber beschriebenen klinischen Erscheinungen für bakteriotoxische Wirkungen zu deuten.

Natriumsalzlösungen rufen auch per os eingeführt bei manchen jungen Säuglingen Temperatursteigerungen hervor; per os in den Organismus gebrachten Zuckerlösungen kommt diese Wirkung dagegen nicht zu. (Coblner). Diese Tatsache ist wichtig, da sie uns beweist, daß der Zucker für sich allein jedenfalls für die als alimentäres Fieber beschriebenen Temperaturerhebungen nicht verantwortlich zu machen ist, sondern nur in seiner Korrelation zu anderen Nahrungsbestandteilen, insbesondere den Molken salzen. Das alimentäre Fieber wird von den meisten als ein Salzfeber aufgefaßt. Voraussetzung für die schädliche Wirkung der Molken salze ist indes die Darmschädigung, und diese wird durch die aus dem Zucker in abnormer Menge gebildeten Gärungsprodukte erzeugt.

Es wäre hierbei an die Versuche von Mayerhofer und Stein zu erinnern, die ergaben, daß ein zuckerhaltiges, wässriges Milieu die Permeabilität tierischer Membranen sehr stark erhöhe.

Sicherlich sind auch die das Krankheitsbild der alimentären Intoxikation kennzeichnenden toxischen Symptome nicht als reine Zucker vergiftung aufzufassen, sondern als eine Schädigung durch den Zucker im Verbande der Molke. Man kann Säuglinge im Stadium der Intoxikation mit Hilfe von reinen Milchzuckerlösungen entgiften und entfiebern; mit Salzlösungen gelingt das nicht (Berend, L. F. Meyer).

Daß der Zucker, auch der Milchzucker, nur im Verbande der Kuhmilchmolke ernstlichen Schaden stiftet, geht zur Genüge daraus hervor, daß selbst die schwersten Ernährungsstörungen unter der sehr milchzuckerreichen Frauenmilch — oft sind allerdings sehr kleine Dosen notwendig — heilen können.

Durch die mit der Intensität der pathologischen Vergärung zunehmende Störung der Verdauungsvorgänge im Darm wird allmählich auch eine Störung der im intermediären Stoffwechsel vor sich gehenden Assimilationsprozesse hervorgerufen (Finkelstein).

In den leichteren Stadien der Dekomposition wird der Zucker meist noch gut vertragen und kann mit Erfolg zur calorischen Anreicherung der Nahrung als Ersatz für das Fett Verwendung finden. Erst in den vorgeschrittenen Fällen pflegt sich eine Verminderung der Toleranz auch gegen den Zucker bemerkbar zu machen, die schließlich so hochgradig werden

kann, daß selbst die geringen Milchzuckermengen der verdünnten Milch Durchfälle erzeugen.

Es wäre wichtig, sicheren Aufschluß darüber zu erhalten, ob es auch schleichende, chronische Zuckerschädigungen gibt, einen Zuckernährschaden mit bestimmt umschriebenem Krankheitsbild. Dieser Zuckernährschaden wäre zu verstehen als eine Schädigung des Organismus durch ein Plus an Zucker bei sonst ausreichender Zufuhr aller notwendigen Nährstoffe, nicht wie der Mehlährschaden, dessen Pathogenese nicht allein in einer überreichlichen Ernährung mit Mehl, sondern vor allem in einer partiellen Inanition an zur Erhaltung des Organismus absolut notwendigen Nahrungskomponenten, wie Stickstoff, Salzen, Fett, schließlich einer mangelhaften Calorienzufuhr überhaupt zu suchen ist.

Die Voraussetzungen für das Zustandekommen eines Zuckernährschadens dürften nicht so häufig gegeben sein, da eine zu reichliche Zuckerezufuhr in den meisten Fällen zu Diarrhöen führen und damit zur Einstellung der Zuckerüberernährung Veranlassung geben würde, noch ehe es zu einer chronischen Zuckerschädigung käme. Die Mitteilungen Berends über die schädlichen Folgen des Rohrzuckermissbrauchs in Ungarn scheinen indes auf das Vorkommen eines Zuckernährschadens hinzuweisen.

Auch Soltmann hat derartige „unmerkliche“ Zuckerschäden mit langsamer Atrophie beobachtet. Er beschreibt das Aussehen dieser „ZuckerKinder“ als den konservierten Zuckerfrüchten und eingetrockneten Mumien ähnlich. Die Kinder unterscheiden sich wesentlich von den ödematösen Mehlkindern. Bemerkenswerterweise sah er diese Zuckerschäden nie bei Kindern, die nur Milchzucker allein in der Nahrung bekommen haben, sondern dann, wenn neben Milchzucker noch Rohrzucker gegeben wurde. Möglichenfalls sind chronische Zuckerschäden dort gelegentlich zu beobachten, wo die Ernährung mit Milchkonserven, die zur Erzielung größerer Haltbarkeit stark gezuckert werden, in größerem Umfange geübt wird.

### **III. Die Bedeutung des Zuckers in der Ernährungstherapie.**

#### **1. Bei Verminderung der Zuckertoleranz und pathologischer Darmgärung.**

In der Ernährungstherapie des Säuglings fällt dem Zucker je nach Art der Störung eine zweifache Rolle zu; eine negative und eine positive, könnte man sagen. In Fällen pathologischer Zuckervergärung ist die Verminderung der Zuckermenge in der Nahrung therapeutische Indikation, bei zu stark überwiegender Fäulnis mit ihren Folgen bezüglich der Stuhlbildung und damit der Nährstoffbilanz ist die reichlichere Zuckerezufuhr das heilende Moment.

Die Behandlung der Säuglingsdyspepsien basiert auf der Erkenntnis, daß in erster Linie der Zucker das Substrat der Gärungen darstellt. Finkelstein und L. F. Meyer stellten fest, daß bei den gewöhnlichen,

nicht übermäßig fettreichen Nahrungsmischungen die Gärung zu allererst eine Kohlenhydratgärung, bei Milchkost also eine Milchzuckergärung sei. „Schaltet man alle Kohlenhydrate aus der Nahrung aus, indem man das durch Lab gefällte Käsegerinnsel in einer Salzlösung aufschwemmt, so wird gesetzmäßigerweise binnen kürzester Frist jede Säuerung beseitigt; es kommt zur Bildung alkalischer Fettseifenstühle, und selbst bei Zugabe weiterer Fettmengen tritt keine erneute Säuerung ein.“ Wir haben damit für die Behandlung der Dyspepsien als erste Indikation: Verminderung der in der Nahrung gereichten Zuckermenge.

In den ganz leichten Fällen von Dyspepsie nach einer milchzuckerreichen Nahrung genügt es zuweilen schon, den Milchzuckerzusatz durch den weniger gärfähigen Nährzucker zu ersetzen. Meistens ist es geboten, wenn vermehrte, dyspeptische Stühle entleert werden, nach mehrstündiger Teediät den Zuckerzusatz aus der Milchverdünnung für einige Tage fortzulassen. Hat man durch diese Maßnahme ein Abnehmen der Gärung erreicht, werden die Entleerungen wieder seltener und etwas konsistenter, so fügt man der Nahrung allmählich wieder etwas Zucker zu, benutzt aber vorsichtigerweise einen weniger gärungsfähigen Zucker, am besten eines der Dextrin-Maltosegemische (Nährzucker).

In den schwereren Fällen dagegen, ganz besonders bei der alimentären Intoxikation, kommt man meist mit der einfachen Verminderung des gärungsfähigen Materials nicht zum Ziel. Es erweist sich dann als notwendig, neben der Einschränkung der Zuckerzufuhr auch noch besondere diätetische Maßnahmen zu treffen, die die Darmfäulnis, den Antagonisten der Gärungsprozesse, energisch unterstützen. Die Beseitigung der pathologischen Gärung wird am sichersten dann erreicht, wenn es gelingt, Fettseifenstühle zu erzeugen.

Die Seifenbildung geht nur bei alkalischer Reaktion im Darm vor sich. Wir wissen aus einer Reihe von Untersuchungen über das Zustandekommen der Fettseifenstühle (W. Freund, Finkelstein und Meyer, Bahrdt u. a.), daß wir durch reichliche Caseinzufuhr die besten Bedingungen für die Seifenbildung schaffen. Das Casein als das Substrat der Fäulnisprozesse, und die durch reichlichere Caseinzufuhr hervorgerufene Steigerung der Sekretion der alkalischen Darmsäfte, ein Moment, das W. Freund als besonders wichtig hervorhebt, bereiten den Boden für die Bildung der Kalkseifen. Stolte betont besonders die Wichtigkeit einer günstigen Relation von Kalk zu Fett, d. h. des Vorhandenseins reichlicher Kalkmengen bei Abwesenheit größerer Fettmengen. Die Erfolge der Darreichung ausgelabten Caseins sieht er nicht so sehr in der Steigerung der Darmsekretion durch das Casein, als vielmehr darin, daß bei dem Labungsprozeß das Caseingerinnsel recht erhebliche Mengen von Kalkphosphaten mit sich reißt.

Das Problem, eine Heilnahrung herzustellen, mit deren Hilfe es gelingt, abnorme Kohlenhydratgärungen zu beseitigen und Fettseifenstühle zu erzeugen, ist auf verschiedene Weise angegangen worden. Das Prinzip ist immer dasselbe: Einschränkung der Zuckerzufuhr und Anreicherung der Nahrung mit Casein. v. Reuß und Sperk schalten die Molke ganz

aus und geben das durch Labung gewonnene Caseinfett nur in Saccharintee oder Ringerscher Lösung aufgeschwemmt. Grosser empfiehlt ein künstlich zusammengesetztes Nahrungsgemisch, bestehend aus Bouillon, Casein und Butterfett mit Zusatz von etwas Hafermehl, Kochsalz, doppeltkohlensaurem Natron und Saccharin. Die nach den bisherigen Erfahrungen erfolgreichste Heilnahrung haben wir in der Finkelsteinschen Eiweißmilch. Sie enthält im Liter das Casein aus anderthalb Litern Milch, das Fett aus einem Liter und die Molke eines halben Liters Milch. Der Milchezucker ist also auf die Hälfte reduziert, ebenso die Salze, das Casein hingegen sehr angereichert. Das Fett wird im Verbands der Eiweißmilch ohne Schaden vertragen. Ein nicht unwesentlicher Vorzug der Eiweißmilch gegenüber der von v. Reuß und Sperk hergestellten Käseaufschwemmung liegt sicherlich darin, daß die Molke nicht ganz entzogen wird, und dadurch allzustarke Wasserverluste vermieden werden. Die in der Eiweißmilch dargebotene Zuckermenge liegt, wie schon bemerkt, unter dem Minimum, so daß eine allmählich steigende Zuckerzulage Vorbedingung für eine regelmäßige Rekonvaleszenz ist. Als Zusatz wird am besten Nährzucker oder Nährmaltose verwandt, dessen Menge in wenigen Tagen bis auf 5 Proz. der Mischung gebracht werden muß. Mit der Zuckerzulage darf, darauf weisen Finkelstein und Meyer besonders hin, nicht zu lange gewartet werden. Bei längerer Zuckerkarenz werden die Kinder in ihrer Toleranz gegenüber dem Zucker so geschwächt, daß die später erfolgenden Zuckerzulagen meist schlecht vertragen werden (Braumüller).

Braumüller gibt dem Gries vor dem Nährzucker den Vorzug. Auf jeden Fall ist die Zulage von Mono- und Disacchariden im Beginne der Eiweißmilchtherapie zu vermeiden; nur bei Verwendung von höheren Polysacchariden sind Erfolge zu erzielen. Stolte hält es für wahrscheinlich, daß die Eiweißfäulnis nur bei Anwesenheit von relativ wenig gärungsfähigen Kohlenhydraten deren Vergärung beherrschen könne, weil dann die Resorption der niederen Abbauprodukte der Kohlenhydrate einigermaßen mit ihrer Bildung Schritt hielte. „Je komplizierter das Kohlenhydrat gebaut ist, je mehr Zwischenstufen beim Abbau bis zu den letzten Produkten zu durchlaufen sind, um so weniger gärungsfähiges Material ist in der Zeiteinheit im Darms vorhanden, und um so schwieriger ist es für die Gärungserreger, die Oberhand zu gewinnen.“

Stolte erzielte mit einer von ihm modifizierten Buttermilchtherapie ähnlich gute Erfolge wie mit Eiweißmilch. Die Buttermilch schafft vermöge ihres geringen Fettgehalts und relativ hohen Kalkgehalts, zudem durch ihren Caseinreichtum ebenfalls günstige Bedingungen für die Seifenstuhlbildung. Den bei der gewöhnlichen Buttermilchernährung angewendeten Zuckerzusatz läßt er natürlich fort und ersetzt ihn durch Mondamin (5 Proz.).

## 2. Bei der Obstipation und dem Milchnährschaden.

Im Gegensatz zu den mit Durchfällen einhergehenden Ernährungsstörungen, bei denen die Zuckerezufuhr zu reduzieren ist, können wir die



sich durch Bildung von Seifenstühlen kennzeichnenden Nährschäden durch ausgiebigere Verwendung des Zuckers in der Nahrung günstig beeinflussen.

Die Entleerung von Seifenstühlen berechtigt uns, nach den grundlegenden Untersuchungen von W. Freund, noch nicht, eine Ernährungsstörung bei dem betreffenden Kinde als vorliegend zu erachten. W. Freund fand, daß auch normal sich entwickelnde Säuglinge feste Fettseifenstühle entleeren können. Eine Analyse der Stühle ergibt dann durchaus keine Verschlechterung in der Nahrungsausnutzung und kein Daniederliegen der Fettresorption, die Fettausscheidung erfährt nur unter der Herrschaft der alkalischen Reaktion im Darm, insofern eine Abweichung, als weniger Fett in Form von Neutralfett und Fettsäuren, dagegen mehr in Gestalt von Erdalkaliseifen ausgeschieden wird. Allein entscheidend für den Umfang der Fettseifenbildung ist der Grad der Darmfäulnis. Die Bildung sehr fester Seifenstühle geht recht häufig mit einer hartnäckigen Obstipation einher, die für das junge Kind eine Belästigung bedeutet. Die Entleerung der harten bröckligen Stühle verursacht Unbehagen und führt zur Bildung schmerzhafter Rhagaden.

Die Fettseifenstühle können aber auch als Symptom eines, zuerst von Czerny und Keller genau umschriebenen Krankheitsbildes, des „Milchnährschadens“, auftreten. Dem Milchnährschaden, der sich klinisch vor allem durch schlechtes Gedeihen des Kindes, Gewichtsstillstand trotz genügender Calorienzufuhr und Entleerung heller, trockner Fettseifenstühle mit Neigung zur Verstopfung kennzeichnet, liegt eine Störung in der Stoffwechselbilanz und eine starke Steigerung in der Ausfuhr der alkalischen Erden zugrunde. Finkelstein schlägt daher die Bezeichnung „Bilanzstörung“ vor. Daß die Fettseifenstühle die Ursache der gesteigerten Mineralstoffabgabe sind, ist nach den neueren Untersuchungen nicht anzunehmen. Bahr dt legt der Bildung von Fettseifen nur eine sekundäre, symptomatische Bedeutung bei und hält die vermehrte Erdalkalienausfuhr für einen aktiven Vorgang, vielleicht durch die vermehrte Darmsekretion veranlaßt, deren Vorhandensein durch den vermehrten N-Gehalt des Kotes wahrscheinlich gemacht wird. Die Kalkseifenbildung geht im Dickdarm vor sich, der als der Ort der Erdalkalienausscheidung angesehen wird. Die in den Dickdarm gelangenden Alkalseifen werden hier durch die Erdalkalien gefällt. Daneben geht hier wahrscheinlich auch noch eine Umsetzung der Alkaliphosphate in Erdalkaliphosphate vor sich. Die überschüssigen Alkalisalze und die freiwerdenden Seifenalkalien finden Zeit zur Resorption, ebenso das Wasser; es entstehen die festen Erdalkaliseifen (Bahr dt).

Die Behandlung der einfachen Obstipation durch Darreichung größerer Zuckermengen ist rein empirisch bereits seit langem geübt worden. Die Heilung des Milchnährschadens mit Hilfe der Kohlenhydrate ist jedoch erst durch Czerny und seine Schule nach Klarstellung der Pathogenese dieser Ernährungsstörung auf eine methodische Grundlage gebracht worden. Es ist uns gezeigt worden, daß die Zugabe von Kohlenhydraten, besonders von Zucker, zur Nahrung nicht nur die trocknen, festen Stühle

in weichere verwandelt, sondern auch die Stoffwechselbilanz wieder zu einer normalen zu gestalten vermag.

Die Einschränkung der Fettzufuhr, die von Czerny neben der Darreichung des Zuckers unbedingt gefordert wird, scheint nach den Mitteilungen Helbichs nicht in allen Fällen notwendig zu sein. Helbich erzielte bei bilanzgestörten Kindern auch dann gute therapeutische Erfolge, wenn er lediglich der Nahrung Mehl und Malz zusetzte, ohne dabei den Fettgehalt der Nahrung — sie enthielt das ganze Fett der Kuhmilch — einzuschränken. Im allgemeinen ist eine Beschränkung der Fettzufuhr indes doch geboten.

Der therapeutische Effekt des Zuckers beim Milchnährschaden liegt in seiner Eigenschaft, Gärungsvorgänge im Darm zu erzeugen und dadurch der Fäulnis entgegenzuwirken. Wir müssen uns noch einmal vergegenwärtigen, daß die bei der Zuckervergärung entstehenden Säuren unter Umwandlung der Darmbakterienflora die Reaktion des Darminhalts verändern, seine Alkaleszenz vermindern und schließlich in saure Reaktion überführen. Damit wird der Bildung von Seifenstühlen, die nur bei alkalischer Reaktion des Darminhalts vor sich gehen kann, der Boden entzogen. Die durch die Gärungsprodukte hervorgerufene Beschleunigung der Darmperistaltik verhindert überdies, sobald sie auch den Dickdarm ergreift, ein längeres Verweilen der Stuhlmassen in demselben. Infolgedessen wird die Kalkseifenbildung, die vornehmlich im Dickdarm vor sich geht, entsprechend beschränkt. So werden die Stühle seifenärmer, verlieren damit ihre feste Konsistenz, werden wasserreicher und zeigen amphotere oder saure Reaktion. Die saueren Gärungsprodukte scheinen überhaupt, innerhalb gewisser Grenzen, eine notwendige Vorbedingung für den normalen Ablauf der Verdauungsvorgänge zu sein (Czerny und Keller). Gleichzeitig mit der Stuhlveränderung ist auch eine allgemeine Besserung im Befinden des Kindes festzustellen. Es wird frischer, lebhafter, und die Körpergewichtskurve steigt an.

Wir haben nun die Frage zu prüfen, welches Kohlenhydrat die besten Erfolge bei der Therapie verbürgt. Czerny und Keller halten bei leichteren Graden der Ernährungsstörung die Verdünnung der Kuhmilch mit einer Mehlabkochung für vollkommen ausreichend. Bei einer Nahrung indes, die an und für sich die Bildung von Seifenstühlen begünstigt, scheint die Mehlabkochung nach den Ergebnissen von W. Freundschens Untersuchungen die Stuhlverhältnisse nicht immer zu bessern. Das Mehl gehört zu den Stoffen, die die Darmsekretion vermehren und somit der Seifenbildung noch Vorschub leisten.

Bei der Wahl unter den Zuckern sollte man sich unter Berücksichtigung der starken Gärfähigkeit des Milchzuckers zunächst für diesen entscheiden. Wir haben hier scharf zwischen den gesunden und ernährungsgestörten Kindern zu unterscheiden. Gesunde Kinder, die lediglich die Anomalie der Fettausscheidung in Gestalt von Seifen aufweisen, reagieren meist günstig auf die Zugabe von Milchzucker. W. Freund hat in zwei Stoffwechselversuchen bei Zugabe von Milchzucker zur Nahrung eine starke Herabsetzung der Seifenbildung beobachtet. Bei bilanzgestörten Kindern

dagegen ist der Milchzucker nur mit Vorsicht zu verwenden. Er ist bei diesen meist erst in größeren Dosen wirksam, beseitigt dann zwar die Seifenbildung, ruft aber dafür häufig dyspeptische Störungen hervor, die schließlich die Kinder in ihrem Alkali- und Wasserbestande schwer schädigen. Daß bei bilanzgestörten Kindern durch Vermehrung der gärungsfähigen Stoffe leicht dyspeptische Störungen ausgelöst werden können, darauf weisen auch die Finkelsteinschen Erfahrungen hin. Er bezeichnet die Bilanzstörung deshalb als das Vorstadium der Dyspepsie. Bahrdt hält im Stadium der Seifenstuhlbildung eine Beschleunigung der Peristaltik im Dünndarm für wahrscheinlich — er erklärt so die verminderte Fettresorption —, die bei stärkerer Reizung durch Gärungssäuren auf den Dickdarm übergreifen und zur Entleerung dyspeptischer Stühle führen kann.

Helbich fand den Milchzucker als Zulage zu fettreichen Nahrungsmischen bei ernährungsgestörten Kindern therapeutisch bezüglich der Gewichtszunahme nicht wirksam, bei denen Mehl und Malz sofort den gewünschten Erfolg hatten. Klotz wies durch Stoffwechselversuche nach, daß kleinere Mengen Milchsäure, der Nahrung zugefügt, die Seifenbildung herabsetzen. Seine Ergebnisse beziehen sich indes nur auf die Milchsäure und nicht auf den Milchzucker. Gärungssäuren kann uns aber auch der Rohrzucker in genügender Menge liefern.

Der Rohrzucker ruft sicher weniger leicht Dyspepsien hervor. Dafür sprechen die Ernährungserfolge mit der mit Mehl und Rohrzucker versetzten Buttermilch. Diese Buttermilch, die „holländische Säuglingsnahrung“, stellt vermöge ihrer Fettarmut und ihres Zuckerreichtums eine wirksame Heilnahrung beim Milchnährschaden dar.

Eine wesentliche Verminderung der Seifenprozentzahl in den Faeces erreichte W. Freund in seinen beiden Versuchen, abgesehen von dem bereits erwähnten Milchzuckerzusatz und von Ölzulagen, auf deren Bedeutung ich hier nicht näher einzugehen brauche, bei der Zulage von Malzextrakt zur Nahrung. Er bestätigt damit die Erfahrungen Kellers, der in der Verdünnung der Milch mit Mehl und Malzextrakt eine in den meisten Fällen erfolgreiche Heilnahrung bei dem Milchnährschaden erkannte. Die Kellersche Malzsuppe beseitigt in den allermeisten Fällen die Seifenstühle und bringt die ernährungsgestörten Kinder zu befriedigendem Anwuchs.

Usuki fand in dem Milchzucker kein geeignetes Mittel zur Beseitigung der Fettseifenstühle, wenn er in den gewöhnlichen Dosen verabreicht wird. Steigert man aber die Milchzuckerzufuhr über das übliche Maß, so erzeugt man meist Durchfälle. Als das einzige Kohlenhydrat, das eine deutliche und gesetzmäßige Einwirkung auf die Seifenbildung erkennen läßt, bezeichnet Usuki den Malzextrakt. Die Gefahr, damit Schaden zu stiften, ist gering; nur bei übermäßiger Zufuhr kann es zur Entleerung diarrhoischer Stühle kommen. Die reine Maltose erwies sich in seinen Versuchen durchaus nicht als harmlos; ihre günstigen Wirkungen entfaltet sie nur in Kombination mit den anderen Bestandteilen des Malzextrakts. Welche Bestandteile besonders wichtig sind und den Erfolg herbeiführen, wissen wir noch nicht. Als wahrscheinliche Deutung für die verschiedene Einwirkung von

Maltose und Malzextrakt auf die Stuhlbeschaffenheit nimmt Usuki an, daß die schwerere Resorbierbarkeit des Malzextrakts noch Kohlenhydrat in die unteren Darmabschnitte gelangen läßt, und daß durch dessen Vergärung die Seifenbildung gehemmt wird.

## Schlußbetrachtungen.

Wenn auch die zahlreichen Arbeiten über die Bedeutung des Zuckers in der Säuglingsnahrung, die Stoffwechselversuche und vor allem die klinischen Beobachtungen, die Zuckerfrage noch lange nicht endgültig gelöst haben, so haben sie uns doch ein gutes Stück vorwärts gebracht und gestatten uns, einige wichtige Regeln für die Technik der künstlichen Säuglingsernährung abzuleiten.

Wir müssen in der Nahrung des Säuglings die Quantität des Zuckers reichlich genug bemessen, um mindestens das unbedingt notwendige Minimum zu decken, für dessen Größe wir ja schon einige Anhaltspunkte haben, dürfen aber andererseits die Toleranzgrenze gegenüber dem Zucker nicht überschreiten. Zahlenmäßige Angaben über das Optimum der Zuckierzufuhr schließen sich wegen des verschiedenen individuellen Verhaltens der Säuglinge gegenüber dem Zucker von selbst aus. Wir kommen indes erfahrungsgemäß dem Optimum am nächsten, wenn wir die Kuhmilchverdünnung so weit mit Zucker anreichern, als sie hinter dem Zuckergehalt der gleichen Menge Frauenmilch zurücksteht. In den meisten Fällen kommt man mit einem Zusatz von 3 Proz. Zucker aus; Kinder, die zur Bildung fester Stühle neigen, vertragen auch gut einen Zuckersatz bis zu 5 Proz. Ein Überschreiten dieser Menge dürfte jedoch häufig die Gefahr einer Schädigung in sich bergen. Über eine Zuckermenge von 50 g pro die hinauszu gehen, ist in keinem Falle ratsam.

Auf die Frage, welchen Zucker wir als Zusatz zu wählen haben, läßt sich heute noch keine befriedigende Antwort geben. Die sich zum Teil widersprechenden Mitteilungen über die Vorzüge und Nachteile der einzelnen Zucker dürfen uns nicht allzusehr verwundern, wenn wir uns vergegenwärtigen, daß der Erfolg der künstlichen Ernährung nicht allein von der Nahrungszusammensetzung abhängig ist, sondern noch von einer Reihe anderer Faktoren — soziale Lage, Wohnung usw., auch an die seltsame Erscheinung des „Hospitalismus“ möchte ich hier erinnern —.

Nach allem, was wir bis heute über die Wirkung der verschiedenen Zucker wissen, besitzen wir zwar wichtige Fingerzeige für die Dosierung des Zuckers und die Wahl der Zuckerart in der Ernährungstherapie, sind aber nicht in der Lage, bei der Ernährung des gesunden Säuglings dem einen oder anderen Zucker den Vorzug zu geben. Der Rohrzucker ist der billigste und am leichtesten zugängliche Zucker und dürfte in der Praxis schon deshalb am ersten in Frage kommen. Irgendwelche Nachteile hinter den anderen Zuckern besitzt der Rohrzucker nicht, es sei denn, daß er in allen Fällen, in denen eine besonders reichliche Zuckierzufuhr notwendig wird, die Nahrung in widerlicher Weise süßen könnte.

Von den Dextrin-Maltosepräparaten dürfte der Malzextrakt für die Ernährung des gesunden Säuglings nicht so sehr in Frage kommen wie für die diätetische Therapie. Er spielt die dominierende Rolle bei der Behandlung des Milchnährschadens. Den Nährzucker können wir als den am wenigsten gärungsfähigen, ja zuweilen leicht stopfend wirkenden Zucker ansehen. Seine Verordnung ist indiziert bei Kindern, die zur Entleerung dyspeptischer Stühle neigen oder sich in der Rekonvaleszenz nach dyspeptischen Störungen befinden.

Im Gegensatz hierzu haben wir in dem Milchzucker ein Kohlenhydrat, das sehr gärungsfördernd wirkt. Die Geringschätzung, die dem Milchzucker neuerdings auf manchen Seiten zuteil wird, ist nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse über die Milchzuckerwirkung nicht völlig begründet. Auf jeden Fall ist es entschieden zu weit gegangen, wenn man den Milchzucker, wie z. B. Variot das empfiehlt, nur als Laxans, gleichsam als Medikament, verwendet wissen will. Eine große Zahl von Säuglingen wird alljährlich mit gutem Erfolge unter Verwendung des Milchzuckers aufgezogen. Nicht wenige Pädiater — es sind die hervorragendsten unter ihnen — haben noch vor nicht zu langer Zeit den Milchzucker als den empfehlenswertesten Zusatz für die Milchverdünnungen bezeichnet, müssen also gute Erfahrungen mit diesem Kohlenhydrat gemacht haben. Daß der Milchzucker indes bei der Ernährung normal gedeihender, gesunder Kinder besondere Vorzüge vor dem Rohrzucker besitze, ist keineswegs als erwiesen anzusehen. Da der Milchzucker immerhin bei einem Kinde mit labilem Darm leichter als die anderen Zucker dyspeptische Erscheinungen hervorzurufen vermag, ist von seiner Verwendung bei solchen Kindern besser Abstand zu nehmen.

Es muß Weigert zugegeben werden, daß in dem großen Betriebe einer städtischen Milchküche, von der aus zahlreiche Kinder versorgt werden, unter denen sich naturgemäß immer einige mit den Gärungssäuren gegenüber empfindlichem Verdauungssystem befinden werden, der Milchzucker zur Anreicherung der Kuhmilchverdünnungen nicht zu empfehlen ist. Der Rohrzucker dürfte sich für die Herstellung der in einer solchen Milchküche vorrätig gehaltenen Nährgemische am besten eignen, schon deswegen, weil er auch in kleineren Mengen die Nahrung hinreichend süßt und daher den Müttern nicht Veranlassung gibt, daheim noch eigenmächtige Zuckerzusätze zu machen.

---

## XII. Dauerträger und Dauerträgerbehandlung bei infektiösen Darmerkrankungen.

Von

Wolfgang Weichardt und Paul Haußner.

### Inhaltsübersicht.

	Seite
Vorwort . . . . .	732—733
Das Dauerträbertum . . . . .	733—735
Nomenklatur . . . . .	734—735
Typhusbacillenausscheider, chronische, temporäre . . . . .	735
Typhusbacillenträger . . . . .	735
Typhuswirte . . . . .	735
Verteilung der Dauerträger in der Bevölkerung: . . . . .	735—739
Wieviel Typhusranke werden Dauerträger? . . . . .	735—739
Typhusbacillen und Gallenblase . . . . .	739—741
Gallensteine und Dauerträbertum . . . . .	741—743
Operations- und Sektionsprotokolle von Dauerträgern . . . . .	743—745
Versuche, Tiere durch Einbringen von Typhusbacillen in die Gallenblase zu Dauerträgern zu machen . . . . .	745—746
Können Dauerträger an typischem Typhus erkranken? . . . . .	746—750
Erklärungsversuche für den Dauerträgerzustand . . . . .	750
Besondere Immunitätsvorgänge: . . . . .	750—752
Immunitas indolens, Agglutinationsfähigkeit des Serums der Dauerträger. Pfeifferscher Versuch. Komplementbindung . . . . .	750—752
Schädigung der Dauerträger durch ihre Bacillen: . . . . .	752—755
Knocheneriterungen, Bauchdeckenabscesse, Halsabscesse, Schädigung bei Darmtuberkulose, Typhussepticämien . . . . .	752—755
Wurstvergiftungen und Typhussepticämien . . . . .	755
Typhusverbreitung durch Dauerträger: . . . . .	755—801
Wieviel Typhusübertragungen sind auf Dauerträger zurückzuführen? . . . . .	755—756
In geschlossenen Häuserkomplexen: . . . . .	756—765
Irrenanstalten . . . . .	756—763
Erziehungsanstalten . . . . .	763—764
Gefängnisse . . . . .	764
Kasernen . . . . .	765
Vorkommen in Orten: Typhushäuser, regionäre Typhusimmunität, Typhusortschaften . . . . .	765—774
Verbreitung durch Dauerträger in der Familie . . . . .	774—781
Dienstboten, Gefährdung und Gefährlichkeit . . . . .	781—786
Übertragung des Typhus durch von Dauerträgern infizierte Nahrungsmittel: . . . . .	
Milch, Gemüse, Backwerk, Salat, Rettiche, Fleisch- und Wurstwaren, Limonade . . . . .	786—795
Dauerträger und Wasserepidemien, Brunneninfektion, durch Dauerträger infizierte Wäsche. Typhusstambäume . . . . .	795—800

	Seite
Schädigung bestimmter Berufe durch Dauerträger:	
Pflegepersonal, Dienstmädchen, Bekleidungsgerbe . . . . .	800—801
Tiere als Dauerträger: . . . . .	801—802
Ziegen . . . . .	801—802
Vögel, Insekten . . . . .	802
Weiterverbreitungen durch Dung, Abortgrubenhalt, der durch Dauerträger infiziert war . . . . .	803—804
Virulenzschwankungen . . . . .	804—805
Therapie: . . . . .	804—811
Intern, chirurgisch, aktive Immunisierung . . . . .	804—811
Prophylaxe: . . . . .	812—816
Desinfizientien, Toilette des Anus . . . . .	812—816
Stellung der Dauerträger . . . . .	816—818

### Literatur.

- Albrecht, H., und O. Weltmann, Über das Lipoid der Nebenniere. Wiener klin. Wochenschr. 1911. S. 483.
- Arnsperger, L., Typhus im Anschluß an eine Gallensteinoperation. Med. Klin. 1910. S. 1398.
- Diagnose und Therapie der akuten Cholecystitis. Med. Klin. 1908. S. 353.
- Aschoff, L., Zur Cholesterinesterämie der Schwangeren. Wiener klin. Wochenschr. 1911. S. 559.
- Pathogenese und Ätiologie der Appendicitis. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 9. 1912. S. 1.
- und Bacmeister, Die Cholelithiasis. Jena 1909.
- Ast, F., Der Typhus in der Heil- und Pflegeanstalt Eglfing. Münchner med. Wochenschr. 45. 1911. S. 2389.
- Bacmeister, Münchner med. Wochenschr. 38. 1907.
- Banti, Le setticemie tifiche e le infezioni pseudotifiche. Riforma med. 1894. S. 674.
- Battle, W. H., and L. S. Dudgeon, Suppurative periostitis following typhoid fever. Lancet. 22. April 1905. S. 1065.
- Battlehner, Über Latenz von Typhusbacillen im Menschen. Inaug.-Diss. Straßburg 1910.
- Baumann, E., Bacillenträger und Typhusverbreitung. Arbeiten a. d. Kais. Gesundheits.-Amte. 28. 1908. S. 377.
- Beck, M., und W. Ohlmüller, Die Typhusepidemie in Detmold im Herbst 1904. Arbeiten a. d. Kais. Gesundheits.-Amte. 24. 1906. S. 138.
- Bernhuber, K., Typhusbacillenträgerin in einem Erziehungsinstitut. Münchner med. Wochenschr. 7. 1912. S. 360.
- Bertarelli, Verbreitung des Typhus durch die Fliegen. Fliegen als Trägerinnen spezifischer Bacillen. Zentralbl. f. Bakteriologie. I. Orig.-Bd. 53. S. 486.
- Blumenthal, Über das Vorkommen von Typhus- und Paratyphusbacillen bei Erkrankung der Gallenwege. Münchner med. Wochenschr. 37. 1904.
- Über die Bedeutung der Gruber-Widalschen Reaktion bei Erkrankungen der Leber und Gallenwege. Med. Klin. 48. 1905. S. 1227.
- Brion, A., und H. Kayser, Neuere klinische Erfahrungen bei Typhus und Paratyphus. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 85. S. 525.
- Brückner, Über Nachuntersuchungen bei Personen, die früher Typhus durchgemacht haben. Arbeiten a. d. Kais. Gesundheits.-Amte. 1910. S. 435.
- Über Typhusverbreitung. Deutsche med. Wochenschr. 32. 1912.
- Typhusinfektion durch Abortgrubenhalt. Arbeiten a. d. Kais. Gesundheits.-Amte. 30. 1909. S. 619.
- Buchmann, The carriage of infection by flies. Glasgow Med. Journ. April 1907. Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie. 41. S. 268.

- Busse, Über das Vorkommen von Typhusbacillen im Blute von nicht typhuskranken Personen. *Münchener med. Wochenschr.* **21.** 1908.
- Chiari, *Zeitschr. f. Heilk.* **18.** 1894. *Prager med. Wochenschr.* 1893. S. 261.
- und Kraus, Zur Kenntnis des atypischen Typhus abdominalis resp. der rein typhösen Septicämie. *Zeitschr. f. Heilk.* 1897.
- Conradi, H., Über Mischinfektionen durch Typhus- und Paratyphusbacillen. *Deutsche med. Wochenschr.* **32.** 1904. S. 1165.
- Ein gleichzeitiger Befund von Typhus- und Paratyphusbacillen im Wasser. *Klin. Jahrb.* **17.** 1907. S. 351.
- Über den Zusammenhang zwischen Endemien und Kriegsseuchen in Lothringen. *Arbeiten a. d. Kais. Gesundh.-Amte.* **24.** 1906. S. 97.
- Über die Kontagiosität des Typhus. *Klin. Jahrb.* **17.** 1907. S. 297.
- Chemotherapeutische Versuche bei Typhus. *Deutsche med. Wochenschr.* 1909. S. 1551.
- Dehler, Zur Behandlung der Typhusbacillenträger. *Münchener med. Wochenschr.* 1907. No. 16. 43; 1912. No. 18.
- Dönitz, W., Quellen der Ansteckung des Typhus, nach Berliner Beobachtungen. *Festschrift z. 60. Geburtstag v. R. Koch.* S. 297.
- Doerr, R., Experimentelle Untersuchungen über das Fortwuchern von Typhusbacillen in der Gallenblase. *Zentralbl. f. Bakteriol. I. Org.-Bd.* **39.** S. 624.
- Über Cholecystitis typhosa. *Wiener klin. Wochenschr.* **34.** 1905. S. 884.
- Drewes, Zur Ätiologie des Paratyphus B. *Zeitschr. f. Medizinalbeamte.* **9.** 1908.
- Droba, *Wiener klin. Wochenschr.* 1899. S. 1141.
- Du Cazal, Fièvre typhoïde sans dothiëntérie pneumonie, double mort. *Bull. et mém. Soc. méd. des hôpit.* 1893. S. 243.
- v. Dungern, Cholecystitis typhosa. *Münchener med. Wochenschr.* 1897. S. 699.
- Eccard, W., Zur Bekämpfung und Prophylaxe des endemischen Typhus, besonders in Irrenanstalten. *Münchener med. Wochenschr.* **3.** 1910.
- Eckersdorf, Kasuistische Beiträge zum Vorkommen von Bacillen der Paratyphus-(Hogcholera-) Gruppe. *Arbeiten a. d. Inst. f. exper. Therap. z. Frankfurt.* 1908. Heft 4.
- Ernst, T., Über einen anfangs atypischen Typhusstamm. *Ebenda.* Heft 4.
- Exner und Heyrowsky, *Wiener klin. Wochenschr.* **7.** 1908.
- Fischer, B., Zur Epidemiologie des Paratyphus. *Festschr. z. 60. Geburtstage von R. Koch.* S. 271.
- Fornet, W., Über die Bedeutung und das Wesen der Oponine. *Zentralbl. f. Bakteriol. I. Abt. Ref.* **44.** Beiheft. 1909.
- Über moderne Serodiagnostik; mit besonderer Berücksichtigung der Präcipitine und Oponine. *Münchener med. Wochenschr.* **4.** 1908.
- Über die Baktericidie der Galle. *Arch. f. Hyg.* **60.** S. 134.
- Zur Epidemiologie des Typhus und Paratyphus. *Münchener med. Wochenschr.* **4.** 1910.
- Beiträge zur Physiologie der Typhusverbreitung. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh.* 1909. Bd. 64.
- Zur Frage der Beziehung zwischen Typhus und Paratyphus. *Arbeiten a. d. Kais. Gesundh.-Amte.* **25.** 1907. S. 247.
- Forster und Kayser, Über das Vorkommen von Typhusbacillen in der Galle von Typhuskranken und Typhusbacillenträgern. *Münchener med. Wochenschr.* **31.** 1905. S. 1473.
- Friedel, Die Typhusuntersuchung des Laboratoriums der K. Regierung in Coblenz. *Hygien. Rundschau.* **16.** 1906. S. 5.
- Zur Kasuistik der Typhusträger. *Zeitschr. f. Med.-Beamte.* **6.** 1907.
- Typhushäuser. *Zeitschr. f. Med.-Beamte.* 1905. S. 38.
- Frosch, P., Die Verbreitung des Typhus durch sogenannte „Dauerausscheider“ und „Bacillenträger“. *Klin. Jahrb.* **19.** 1908. S. 537.
- Über regionäre Typhusimmunität. *Festschr. zum 60. Geburtstage von R. Koch.*



- Fürbringer und W. Stietzel, Über die Lebensdauer von Cholera- und Typhusbakterien in Spülgruben. *Zeitschr. f. Hyg.* **61.** 1908.
- Gaethgens, W., Über Opsoninuntersuchungen bei Typhusbacillenträgern. *Deutsche med. Wochenschr.* **31.** 1909.
- Über einen Fall von Mischinfektion von Typhus und Paratyphus. *Zentralbl. f. Bakteriol. I. Org.-Bd.* **40.** 1906. S. 176.
- Galvagno und Calderini, Lebensdauer und Virulenz der Typhusbacillen in Gruben, Tonnen und im Boden. *Zeitschr. f. Hyg.* **61.** S. 185.
- Gärtner, Über Infektionen mit Typhus durch Quellen. *Zentralbl. f. Bakteriol. I. Abt. Orig.-Bd.* **64.** 1912. S. 214.
- Über Typhusbacillenträger. *Korrespondenzbl. d. Allg. Ärztl. Ver. v. Thüringen.* **3.** 1912.
- Gilbert-Girodi, *Semaine méd.* 1893. S. 550.
- et Fournier, *Compt. rend. Soc. biol. à Paris.* 1896.
- et Dominici, *Ebenda.* 1894.
- Grimme, Über die Typhusbacillenträger in den Irrenanstalten. *Münchener med. Wochenschr.* **1.** 1908.
- Ein unter dem Bilde der Weilschen Krankheit verlaufender Fall von Typhus, entstanden durch Autoinfektion von der Gallenblase her. *Münchener med. Wochenschr.* 1907. S. 1822.
- Hailer und Rimpau, Versuche über Abtötung von Typhusbacillen im Organismus. *Arbeiten a. d. Kais. Gesundh.-Amte.* 1911. S. 409.
- Hawkins, H. P., Natural history of ulcerative colitis and its bearing on treatment. *Brit. Med. Journ.* **1.** 1909. S. 765.
- Hertel, Vierteljahresberichte der Untersuchungsanstalt in Landau.
- Hetsch, Die Verbreitung übertragbarer Krankheiten durch sogenannte „Dauerausscheider“ und „Bacillenträger“. *Sammelreferat. Zentralbl. f. Bakteriol. I. Referate.* **43.** Nr. 6 bis 8. 1909.
- Heuser, Atypische Bacillenruhr in einer Irren-Heil- und Pflegeanstalt. *Deutsche med. Wochenschr.* **39.** 1909.
- Hilgermann, R., Über Bacillenträger beim Typhus. *Klin. Jahrb.* **19.** 1908. S. 462.
- Zur Therapie der Bacillenträger beim Typhus. *Klin. Jahrb.* **22.** 1910. S. 291.
- Huismans, L., Über Typhusreinfektion. *Münchener med. Wochenschr.* **38.** 1909. S. 1956.
- Hunner and Writer, *Johns Hopkins Hosp. Bull.* 1899.
- Jordan, Russel and Zeit, The long activity of the typhoid bacillus in water. *The Journ. of infect. dis.* **1.** 1904. S. 641.
- Kamm, Gefährdung des Typhusbacillenträgers durch die eigenen Bakterien. *Münchener med. Wochenschr.* **20.** 1909.
- Karlinkski, Zur Kenntnis der atypischen Typhusfälle. *Wiener med. Wochenschr.* **11.** 1891. S. 812.
- Kayser, H., Über die Art der Typhusverbreitung in einer Stadt. *Münchener med. Wochenschr.* **21—22.** 1909.
- Über die Gefährlichkeit von Typhusträgern. *Arbeiten a. d. Kais. Gesundh.-Amte.* **24.** 1906. S. 176.
- Über Untersuchungen bei Personen, die vor Jahren Typhus durchgemacht haben und die Gefährlichkeit von Bacillenträgern. *Ebenda.* **25.** 1907. S. 223.
- Milch und Typhusbacillenträger. *Ebenda.* **24.** 1907. S. 173.
- Kehr und Neuling, 3 Jahre Gallensteinchirurgie. *München* 1908. Fall Nr. 82.
- Kersten, H. E., Über die Haltbarkeit der Diphtherie- und Paratyphus B-Bacillen in der Milch. *Arbeiten a. d. Kais. Gesundh.-Amte.* **30.** 1909. S. 341.
- Kirchner, M., Die Verbreitung übertragbarer Krankheiten durch sogenannte „Dauerausscheider“ und „Bacillenträger“. *Klin. Jahrb.* **19.** 1908. S. 471.
- Klinger, Epidemiologische Beobachtungen bei der Typhusbekämpfung im Südwesten des Reiches. *Arbeiten a. d. Kais. Gesundh.-Amte.* **30.** 1909.
- Über Typhusbacillenträger. *Ebenda.* **24.** 1906. S. 91.
- Kober, *Zeitschr. f. Hygiene* **31.** 1899. S. 433.

- Koch, R., Deutsche med. Wochenschr. I. Bericht. 1899. S. 601; II. Bericht. Ebenda. 1900. S. 88; III. Bericht. Ebenda. 1900. S. 283; IV. Bericht. Ebenda. 1900. S. 394; V. Bericht. Ebenda. 1900. S. 451.
- Konradi, D., Über die Lebensdauer pathogener Bakterien im Wasser. Zentralbl. f. Bakteriologie. **36**. 1904. S. 203.
- Kossel, H., Zur Verbreitung des Typhus durch Bacillenträger. Deutsche med. Wochenschr. **39**. 1907.
- Kramer, Journ. of exp. Med. 9. März 1907.
- Kruse, Deutsche med. Wochenschr. 1901. S. 370 und 386.
- Kuhn, Gildemeister und Woithe, Über bakteriell. Beobachtungen bei Irrenruhr, insbesondere über die Erscheinungen der Paraagglutination. Arbeiten a. d. Kais. Gesundh.-Amte. **31**. S. 394.
- Kühnau, Ein Fall von Septicaemie typhosa. Berliner klin. Wochenschr. 1900.
- Küster, E., Ein Dysenteriebacillenträger. Münchner med. Wochenschr. **35**. 1908.
- Lentz, O., Über chronische Bacillenträger. Klin. Jahrb. **14**. 1905. S. 475.
- Brunnen- oder Kontaktepidemie. Klin. Jahrb. **14**. 1905. S. 467.
- Die Bedeutung der Keimträger in Irrenanstalten. Zeitschr. f. Med.-Beamte. **1**. 1911.
- Levy, E., und H. Kayser, Bakteriologie. Befund bei der Autopsie eines Typhusbacillenträgers. Münchner med. Wochenschr. 1906. S. 2434.
- — Befunde bei der Autopsie eines Typhusbacillenträgers. Arbeiten a. d. Kais. Gesundh.-Amte. **25**. 1907. S. 254.
- — Über die Lebensdauer von Typhusbacillen, die im Stuhle entleert werden. Zentralbl. f. Bakteriologie. I. Orig.-Bd. **33**. S. 489.
- und W. Gaethgens, Über die Beziehung des Paratyphus zum Typhus. Arbeiten a. d. Kais. Gesundh.-Amte. **25**. 1907. S. 254.
- Lichwitz, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **92**. 1907.
- Münchner med. Wochenschr. **12**. 1908.
- Liebetrau, Die rechtliche Stellung der Typhusbacillenträger. Zeitschr. f. Med.-Beamte. **11**. 1906.
- Liefmann, Beitrag zur Behandlung der Typhusbacillenträger. Münchner med. Wochenschr. **10**. 1909. S. 509.
- Loele, Typhusbacillenträger u. Cholecystektomie. Deutsche med. Wochenschr. **33**. 1909.
- Lorey, Über einen Fall von Cholecystitis paratyphosa. Münchner med. Wochenschrift. 1908. S. 15.
- Lukseh, Über eine Dysenterieepidemie. Wiener klin. Wochenschr. **28**. 1906.
- Maldagne, L., Typhusbacillen in einem Ovarialkystom, nach Heilung des Typhus abdominalis. Zentralbl. f. Bakteriologie. **38**. H. 4.
- Matthes und G. Neumann, Eine Trinkwasserepidemie in S. Arbeiten a. d. Kais. Gesundh.-Amte. **24**. 1906. S. 116.
- Mayer, Gg., Über Typhus, Paratyphus und deren Bekämpfung. Zentralbl. f. Bakteriologie. I. Org.-Bd. **53**. S. 234.
- Mayer, O., Epidemiologische Beobachtungen bei Typhus usw. Münchner med. Wochenschr. 1908. S. 1782.
- Zur Bekämpfung der Dauerausscheider von Typhusbacillen. Klin. Jahrb. **22**. 1910. S. 254.
- Meunier, Le serodiagnostic dans un cas de Tuberculose aigue et fièvre typhoid associées. Bull. et mém. Soc. méd. des hôpit. de Paris. Séance de 7. Avril 1897.
- Meyer und Ahreiner, Über typhöse Pyonephrose. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **19**. 1908. H. 3.
- Minelli, Über „Typhusbacillenträger“ und ihr Vorkommen unter gesunden Menschen. Zentralbl. f. Bakteriologie. I. Abt. Org.-Bd. **41**. S. 406.
- Mohr, Über Infektionskrankheiten in Anstalten für Geisteskranke. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie und psychisch-gerichtl. Med. **66**. 1909. S. 192.
- Mosebach, Über das Vorkommen von Typhusbacillen in von Typhusbacillenträgern benutzten Abortgruben. Zentralbl. f. Bakt. I. Org.-Bd. **52**. S. 170.
- Naunyn, Klinik der Cholelithiasis. Leipzig 1882.
- Münchner med. Wochenschr. **40**. 1898.

- Naunyn, Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **4**. 1899.
- Neufeld, Typhus. Handbuch der pathog. Mikroorganismen von Kolle und Wassermann. **2**. S. 204.
- Neumann, J., und E. Herrmann, Biologische Studie über die weibliche Keimdrüse. Wiener klin. Wochenschr. 1911. S. 411.
- Niepraschk, Beitrag zur Kenntnis der Verbreitung des Typhus durch Dauerausscheider. Zeitschr. f. Hyg. **64**. 1909.
- Nieter, Über das Vorkommen und die Bedeutung von Typhusbacillenträgern in Irrenanstalten. Münchner med. Wochenschr. **53**. 1907. S. 1622.
- und Liefmann, Über bemerkenswerte Befunde bei Untersuchungen auf das Vorhandensein von Typhusbacillenträgern in einer Irrenanstalt. Ebenda. **33**. 1906.
- Park, Typhoid bacilli carriers (Journ. of the American med. Ass. **51**. 1908. Nr. 12.) Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie. **43**. 1909. H. 6 bis 8. S. 198.
- Pawlowsky, Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **33**. 1900.
- Petruschky, Erfolgreiche Versuche zur Entkeimung von Bacillenträgern durch aktive Immunisierung und die hygienischen Konsequenzen. Deutsche med. Wochenschr. **28**. 1912. S. 1319.
- Pfeiffer, L., Über Typhus, Typhusdiagnose und Typhusbekämpfung. Korrespondenzbl. d. allgem. Mecklenburg. Ärztevereins. **316**. S. 301.
- Pfuhl, E., Vergleichende Untersuchungen über die Haltbarkeit der Ruhrbacillen und der Typhusbacillen außerhalb des menschlichen Körpers. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **40**. H. 3.
- Pies, Untersuchungen über die Wachstumsgeschwindigkeit von Typhusbacillen in der Galle. Arch. f. Hyg. **62**. 1907. S. 107.
- Raubitschek, H., Zur Frage der fäkalen Ausscheidung darmfremder Bakterien. Virchows Arch. **209**. 1912. H. 2. S. 209.
- Richter, Etwas über „Typhushäuser“ und „Typhushöfe“. Zeitschr. f. Med.-Beamte. 1904. S. 840.
- Rosenthal, W., Bericht über die Tätigkeit des bakteriologischen Untersuchungsamtes am Institut für med. Chemie und Hygiene zu Göttingen im ersten Jahre 1905/06. Hygienische Rundschau. **16**. 1906. S. 993.
- Scheller, R., Beiträge zur Typhusepidemiologie. Zentralbl. f. Bakteriologie. **46**. S. 385.
- Schittenhelm, A., und W. Weichardt, Der endemische Kropf. Berlin 1912.
- Schlechtendal, Zeitschr. f. Med.-Beamte. 1903. S. 647.
- Schöne, Münchner med. Wochenschr. **20**. 1908.
- Schroeter, Beitrag zur Bedeutung der Typhusbacillenausscheider. Deutsche med. Wochenschr. **40**. 1912.
- Scordo, F., L'infezione da paratifo B nelle capre Policlinico sez. medica. **18**. Nr. 4. S. 174.
- Seige, Über Kontaktinfektion als Ätiologie des Typhus. Klin. Jahrb. **14**. 1905. S. 507.
- Seitz, A., Bacillenträger als Infektionsquelle. Klin. Jahrb. **22**. 1910. S. 251.
- Simon, Über Cholecystitis typhosa als Ursache chronischer Typhusbacillenausscheidung. Klin. Jahrb. **17**. 1907. S. 363.
- Sobernheim, Gg., Bacillenträger. Berliner klin. Wochenschr. **33**. 1912.
- Spoer, The work of a chronic typhoid germ distributor. Journal of Amer. Med. Ass. **48**. 1907. Nr. 24. Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie. I. Ref. **40**. 1907. S. 571.
- Springer, Ein Fund von Bacillus paratyphi Typus A in der Gallenblase, nebst Einwirkung der Bakterien der Typhus coli-Gruppe auf verschiedene Zuckerarten. Zentralbl. f. Bakteriologie. I. Org.-Bd. **60**. H. 1.
- Thomas, Die Typhusuntersuchungen während des Jahres 1905/6. Klin. Jahrb. **17**. 1907. S. 207.
- Trautmann, H., Bakterien der Paratyphusgruppe als Rattenschädlinge. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. **54**. 1906. S. 104.
- A., Über Massenausbreitung von Bacillus enteritidis Gärtner. Arch. f. Hyg. **76**. 1912. S. 206.

- Weichardt, W., Beitrag zur Lehre der Allgemeininfektion des Organismus durch Typhusbacillen. Zeitschr. f. Hyg. **36**. 1901. S. 440.  
 — Über die Verbreitung von Diphtheriebacillen durch leblose Gegenstände. Inaug.-Diss. Breslau 1900.  
 Wernicke, Die Typhusepidemie in der Stadt Posen im Jahre 1905. Klin. Jahrb. 1907. S. 163.

Nur auf wenigen Gebieten sind in den letzten Jahrzehnten so gewaltige Fortschritte gezeitigt worden, als auf dem der Seuchenbekämpfung. Gab uns doch die bis ins feinste ausgearbeitete Kochsche Methodik Mittel in die Hand, die Erreger infektiöser Prozesse in einer vorher nie geahnten Weise aufzuspiiren. Dazu kam, daß infolge des wachsenden Interesses der maßgebenden Behörden und Volksvertretungen für die Wichtigkeit der Seuchenbekämpfung auch die entsprechenden Mittel zur Verfügung gestellt wurden.

So sind denn schon beachtenswerte Erfolge erzielt worden: Epidemien, die in den Nachbarländern wüteten und in früheren Zeiten ganz sicher eingeschleppt worden wären und in unserer Vaterlande Verbreitung gefunden hätten, sind durch die neuzeitliche Seuchenbekämpfung nachweislich hintangehalten worden. Trotzdem können wir ohne Bedenken sagen, daß wir uns immer noch in den ersten Stadien rationeller Bekämpfung der Infektionskrankheiten befinden, besonders im Hinblick auf die endemischen Seuchen, d. h. auf diejenigen, die im Lande selbst heimisch sind.

Robert Koch hatte als Erster den großzügigen Plan gefaßt, auch diese Seuchen durch systematisches und epidemiologisch richtiges Vorgehen auszurotten, und er hat ihn, wie allgemein bekannt, in die Wege geleitet.

Immerhin sind gerade bei den Endemien die Schwierigkeiten, die sich einem derartigen Vorgehen entgegenstellen, außerordentlich große, und in der letzten Zeit wurde man sich deren erst sozusagen voll bewußt dadurch, daß allenthalben in beinahe beängstigender Menge „Bacillenträger“ aufgefunden wurden, Personen, die, ohne selbst krank zu sein, dauernd virulente Krankheitserreger ausscheiden und so für ihre Umgebung eine stete Gefahr bilden. Die von R. Koch vor allen Dingen betonte Anschauung, daß vornehmlich der Mensch als Verbreiter der Infektionen anzusehen ist, wurde durch das Auffinden der Dauerträger in ganz besonderer Weise bestätigt.

Nachdem nun in einer ganzen Reihe von Fällen, speziell bei Typhus, sichergestellt worden war, daß tatsächlich Epidemien durch Dauerträger verursacht worden sind, erhoben sich eine Reihe wichtiger Fragen: Was soll mit diesen Personen geschehen? Ist ihr Zustand heilbar? Sind sie selbst gefährdet? Können sie in ihrer Bewegungsfreiheit beschränkt werden, oder welche sonstigen hygienischen und prophylaktischen Maßnahmen sind ihnen gegenüber am Platze?

Alles dieses waren Fragen, die sich unmittelbar aufdrängten, Fragen, deren Beantwortung sofort von zahlreichen Forschern nach Möglichkeit in Angriff genommen wurde. Das wertvolle Material dieser Studien

findet sich in den verschiedensten Zeitschriften verstreut, und es schien uns an der Zeit, es einmal zu sammeln und nach ganz bestimmten Gesichtspunkten geordnet einheitlich darzustellen. Hierbei standen uns überdies eine Reihe eigener epidemiologischer Beobachtungen, sowie experimentelle Forschungen zur Verfügung. Vor allem haben wir die von hygienischer Seite bisher recht vernachlässigte Frage einer rationellen Toilette des Anus zum Gegenstand experimenteller Studien gemacht.

Die Bacillenträgerfrage ist, wie aus dem Gesagten bereits hervorgeht, für alle Zweige der Medizin von Wichtigkeit geworden. Der beamtete Arzt, der Arzt in Irrenanstalten, der Krankenhausarzt muß ihr nicht minder seine Aufmerksamkeit zuwenden, wie der Arzt der Familie.

Ja sogar der sonst medizinischen Dingen Fernerstehende wird genötigt, die Dauerträgerfrage zu berücksichtigen. Erscheint sie doch zweifellos von rein volkswirtschaftlichem Standpunkte aus von einschneidender Bedeutung. Daher muß sich der Verwaltungsbeamte, der Volksvertreter, ja jeder Gebildete zurzeit über den Stand der Frage bis zu einem gewissen Grade unterrichten.

Durch Gliederung nach bestimmten Gesichtspunkten haben wir dafür gesorgt, daß jeder die ihn besonders interessierenden Fälle an der Hand der Inhaltsangabe leicht auffinden kann. Für weitere Studien sind genaue Literaturhinweise angegeben.

### Das Dauerträgetum. Nomenklatur.

Während dem Dauerträgetum auf dem Typhusgebiete besonders in den letzten Jahren Interesse gewidmet worden ist, war das Vorkommen von Dauerträgern bei anderen Infektionskrankheiten, bei denen die Nachweismethoden der Erreger schon vorher zu besonderer Feinheit ausgebildet waren, seit langem Gegenstand eingehenden Studiums. So wurde vor allem die von C. Flügge vertretene Ansicht, daß der Mensch das Ausschlaggebende bei der Verbreitung der Diphtherie sei, leblose Dinge aber hierbei nur eine geringe Rolle spielen könnten, durch zahlreiche Arbeiten seiner Schüler gestützt. So fand Kober bei Diphtherierekonvaleszenten lange Zeit lebende Diphtheriebacillen, während Weichardt zeigen konnte, daß nur in allernächster Nähe von Diphtheriekranken an unbelebten Gegenständen lebende Diphtheriebacillen nachzuweisen sind. Durch die Auffindung der Serumplatte hatte Löffler der Bakteriologie einen guten differenzierenden Nährboden für Diphtherie geschaffen.

Dagegen fehlte vorläufig ein solcher zur Differenzierung des Typhus von typhusähnlichen Keimen in den Excreten. Die Isolierung der Keime mittels der Gelatineplatte war mühsam, und zweifellos sind in den früheren Jahren manche Keime für Typhusbacillen gehalten worden, deren Bestimmung der heutigen Kritik nicht standhalten würde.

Das gilt vor allen Dingen von den ersten bakteriologisch untersuchten Fällen von sog. Typhussepticämie.

Karlinski, Banti, du Casal, Meunier und Kühnau beschrieben zuerst derartige Typhussepticämien.

Chiari und Kraus waren die ersten, die eine größere Zahl dieser atypischen Typhusfälle zusammenfassend behandelten, allerdings zu einer Zeit, in der man die serodiagnostischen Methoden noch nicht in dem Maße wie jetzt zur Differenzierung der gefundenen Bacillen heranzuziehen wußte. Erst im Jahre 1901 wurden bei einem derartigen atypischen Typhusfall von Schmorl und Weichardt Typhusbacillen aus allen Körperorganen gezüchtet und die Kulturen mittels hochwertiger Typhusserums identifiziert. Bei derartigen atypischen Typhusfällen fehlen die Darmerscheinungen oft ganz, während die allgemein septischen Affektionen sehr auffällig sind. Die Fälle werden deshalb klinisch kaum erkannt. Diese Patienten gehen oft ziemlich rasch unter fieberhaften Erscheinungen zugrunde. Weichardt schließt deshalb die Beschreibung seines im Jahre 1901 genauer studierten Falles mit folgenden Worten: „Einen solchen Typhus aber nicht zu übersehen und dabei die zur Verhütung seiner Weiterverbreitung wichtigen Maßregeln nicht zu unterlassen, scheint mir besonders vom hygienischen Standpunkte sehr wichtig. Sind doch Fälle, wie der beschriebene, sicherlich überaus geeignet zur leichten und raschen Verbreitung der Krankheit. Denn da, wie wir gesehen haben, die typischen Symptome des Typhus abdominalis fast sämtlich fehlen, so wird der Kranke auch nur in seltenen Fällen für typhusverdächtig gehalten werden. Ja sogar pathologisch-anatomisch wird nur durch ausgedehnte bakteriologische und histologische Untersuchungen das ätiologische Moment der Krankheit aufzufinden sein.“

Es wurde also schon damals zum erstenmal auf die Gefährlichkeit derartiger Individuen, die in allen Organen Typhusbacillen beherbergen, ohne klinisch erkennbar typhuskrank zu sein, hingewiesen.

Uns erscheint es nach unserer heutigen Kenntnis nicht ausgeschlossen, daß es sich bei manchem dieser Fälle um Dauerträger handelt, bei denen die mangelhaft aus dem Körper ausgeschiedenen Bacillen eine das Leben gefährdende Ausbreitung in allen Organen gewinnen. Wir werden im Kapitel über die Selbstgefährdung der Dauerträger und bei der Besprechung angeblicher Wurstvergiftungen nochmals darauf zu sprechen kommen.

Was nun solche Dauerträger selbst anbetrifft, also Personen, die ohne erkennbar krank zu sein, Typhusbacillen ausscheiden, so war deren Erkennung erst möglich, als es gelang, Nährböden zu finden, auf denen die Typhusbacillen ohne zu große Mühe von den typhusähnlichen unterschieden werden können. Mittels des Drigalski-Conradi-Nährbodens, des Endo- und Malachitgrünagars und anderer ist ja mit Hilfe hochwertiger Immunsere eine derartige Differenzierung im Stuhl und Harn nicht mehr allzu schwer durchführbar. So fanden sich denn, genau wie bei der Diphtherie Individuen, die noch lange Zeit nach überstandener Krankheit echte Typhusbacillen ausschieden.

Fornet schlägt vor, diese Personen als Typhus(bacillen)-Ausscheider zu bezeichnen. Bald fanden sich aber auch Individuen, die

ohne merklich krank gewesen zu sein, Typhusbacillen in den Excreten ausschieden. Nach der Fornetschen Nomenklatur sollen diese Personen Typhusbacillenträger genannt werden. Scheiden die Individuen kürzere Zeit als 3 Monate aus, so sind es „temporäre“ Typhusausscheider, bzw. -träger. Dauert die Ausscheidung länger als 3 Monate, so werden sie „chronische“ Ausscheider oder Träger genannt. Sehr bezeichnend ist der von Fernet gewählte Ausdruck der „Typhuswirte“ für alle solche Personen, die Typhusbacillen ausscheiden, gleichviel ob sie vorher eine erkennbare Typhuserkrankung durchgemacht haben oder nicht. Übrigens findet man bei Durchsicht der Literatur, daß eine allgemeingültige Nomenklatur nicht regelmäßig angewendet wird.

### Verteilung der Dauerträger in der Bevölkerung.

Zunächst interessiert uns die Frage, ob nach überstandem Typhus der Organismus häufig nicht in der Lage ist, die eingedrungenen Keime bald gänzlich auszuschleiden oder ob der Zustand des Dauerträgers eine nur seltene pathologische Erscheinung ist. Zahlreiche Autoren beschäftigen sich mit der Frage, wieviel von denen, die den Typhus überstanden haben, zu Dauerträgern werden. Ihre Resultate seien hier in Tabellenform zusammengestellt:

Prozentzahl der Typhuserkrankten, die zu Dauerausscheidern wurden:

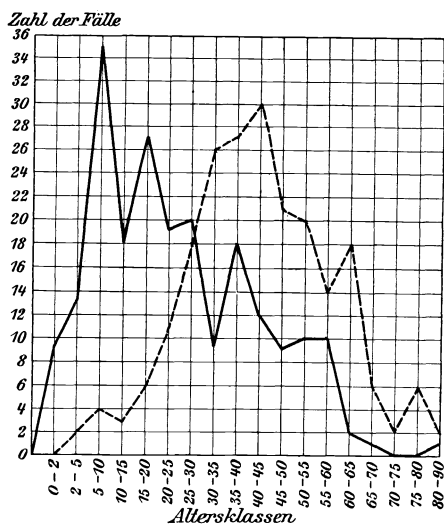
Autor	Proz.	Bemerkungen
Hetsch . . . . .	4,62	} „ 1903 bis 1905
Fornet . . . . .	0,9	
Schneider . . . . .	3,0	
Kayser . . . . .	5,0	
Park . . . . .	5,0	
Kirchner . . . . .	5,0	
Frosch . . . . .	2,47	
Klinger . . . . .	1,7	Beobachtung in 3 Jahren an 6708 Typhuskranken. 2,15 Proz. temporäre Träger Jahr 1903 bis 1905. (482 Typhusranke)
Lentz . . . . .	4,0	
Gg. Mayer . . . . .		1 Tr. auf 4 Kr. Jahr 1903 bis 1907 119 Dauerausscheider, 113 temporäre Ausscheider (930 Typhusfälle)
Brion und Kayser . . . . .	1,5	200 klinisch behandelte Typhusfälle.
Conradi . . . . .	6,0	400 Fälle
Brückner . . . . .	5,2	212 untersuchte Erwachsene

Einen weiteren recht belehrenden Einblick in die Verbreitung der Dauerträger in der Bevölkerung gibt eine von Klinger zusammengestellte Tabelle, die hier ebenfalls wiedergegeben werden soll (s. S. 736).

Der Autor versteht hier unter Dauerträgern solche Personen, bei denen Typhusbacillen mindestens 3 Monate lang nachgewiesen werden konnten. Man sieht aus der Tabelle, daß bei jugendlichen Personen die Neigung, Typhusbacillen lange nach der Erkrankung auszuschleiden,

	Dauerträger						Vorübergehende Träger							
	mit vorausgegangenem Typhus			ohne eigenen Typhus			mit vorausgegangenem Typhus			ohne eigenen Typhus				
	männl.	weibl.	zus.	männl.	weibl.	zus.	männl.	weibl.	zus.	männl.	weibl.	zus.		
0—2	—	—	—	—	—	—	1	3	4	3	2	5	9	
2—5	1	—	1	1	—	1	2	1	2	3	4	6	10	13
5—10	1	2	3	—	1	1	4	4	9	13	11	11	22	35
10—15	—	1	1	—	2	2	3	3	2	5	8	5	13	18
15—20	2	4	6	—	—	—	6	2	11	13	4	10	14	27
20—25	4	4	8	—	3	3	11	9	5	14	2	3	5	19
25—30	1	13	14	1	3	4	18	2	6	8	5	7	12	20
30—35	2	21	23	1	2	3	26	—	3	3	2	4	6	9
35—40	3	18	21	—	6	6	27	2	9	11	6	1	7	18
40—45	6	21	27	—	3	3	30	1	6	7	3	2	5	12
45—50	1	18	19	—	2	2	21	—	1	1	2	4	6	7
50—55	4	12	16	1	3	4	20	2	1	3	2	3	5	8
55—60	1	7	8	—	6	6	14	3	3	6	1	1	2	8
60—65	2	13	15	1	2	3	18	—	—	—	1	—	1	2
65—70	2	3	5	—	1	1	6	—	—	—	—	—	—	1
70—75	—	—	—	—	2	2	2	—	—	—	—	—	—	—
75—80	2	3	5	—	1	1	6	—	—	—	—	—	—	—
80—85	1	1	2	—	—	—	2	—	—	—	—	1	1	1
?	—	2	2	—	2	2	4	1	—	1	1	2	3	4
Summa:	33	143	176	5	39	44	220	31	61	92	58	61	119	211

eine viel geringere ist, als bei älteren Individuen. Auch geht schon aus dieser Tabelle die vorwiegende Neigung des weiblichen Geschlechtes zum Dauerträgertum hervor. Instruktiv in bezug auf die Verteilung der Typhusträger auf die verschiedenen Altersklassen ist folgende Darstellung A. Klingers.





Auch aus diesen Kurven geht wiederum hervor, daß in den späteren Lebensaltern die Neigung zum dauernden Ausscheiden von Typhusbacillen eine viel größere ist als in den jüngeren Jahren. Zwischen 40 und 45 Jahren ist das Maximum der Kurve für die Dauerausscheider erreicht. Die Kurve der nur vorübergehenden Träger jedoch hat ihren Gipfelpunkt zwischen dem 5. und 10. Jahre und fällt mit dem Alter ständig ab. Dies wird auch durch die Angaben Froschs bestätigt. Er findet bei Kindern bis zu 15 Jahren nur 4 Proz. Dauerträger, dagegen 35 Proz. Bacillenträger.

Gg. Mayer fand bei 119 Dauerausscheidern (über 3 Monate) 25,2 Proz., bei 113 temporären Ausscheidern (unter 3 Monaten) 57,4 Proz. Kinder bis zu 15 Jahren.

Recht wichtig ist es auch, darüber orientiert zu sein, wie lange im allgemeinen nach überstandener Typhus eine Ausscheidung von Bacillen bei zum Dauerträgetum disponierten Personen erfolgt. In dem Bericht des Reichskommissars von 1906 finden sich folgende Angaben:

Bei einer Gesamtzahl von 2080 Typhuskranken war die Dauer der Ausscheidung:

10 Wochen bis 3 Monate	144,	=	2,15	Proz. aller Kranken.	
3 Monate bis 1 Jahr	64	}	166	= 2,47	Proz. aller Kranken.
1 Jahr bis 3 Jahre	87				
1 Jahr bis 3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Jahre	15				
	310				

Ja, es ließ sich bei einigen Personen durch frühere Angaben und durch epidemiologische Schlüsse beweisen, daß ein Dauerausscheidertum schon seit einer großen Reihe von Jahren bestand:

4 bis 9 Jahre	bei	14	Personen.
10 „ 20 „	„	6	„
21 „ 30 „	„	5	„
		25	Personen = 15
			Proz. der Gesamtsumme der Dauerträger.

Gg. Mayer beobachtete seit 1. Oktober 1903 bis 1. Oktober 1907 bei 127 Dauerträgern eine Ausscheidungsdauer von:

Bis zu 1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Jahr	bei	56	(20 Paratyphus)	Personen.
1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> bis 1 Jahr	bei	38	(13 „ )	„
1 „ 2 Jahre	bei	16	(3 „ )	„
2 „ 4 Jahre	bei	17	(3 „ )	„

Nach den Angaben der Träger ließ sich auf eine Dauer der Ausscheidung bereits seit

4 bis 9 Jahren	bei	11	(1 Paratyphus)	Personen
10 „ 20 „	„	4	(1 „ )	„
20 „ 30 „	„	2		„

schließen. 16 Dauerträger wollen niemals Typhus oder Paratyphus durchgemacht haben.

Was nun die vorwiegende Beteiligung des weiblichen Geschlechtes am Typhusdauerträgereum anbelangt, so sind die Angaben der verschiedenen Autoren, die diesen Befund übereinstimmend erheben konnten, in folgender Zusammenstellung angeführt.

		männlich	weiblich	Kinder
Klinger, Frosch	von 211 Bacillenträgern	42,2 Proz.,	57,8 Proz.,	
	" 220 Dauerträgern	17,3 "	82,7 "	
Forster . . . .	" 134 Bacillenträgern	29,0 "	45,0 "	26 Proz.
	" 173 Dauerträgern	17,0 "	79,0 "	4 "
Gg. Mayer . .	" 113 Bacillenträgern	45,1 "	54,9 "	
	" 119 Dauerträgern	34,5 "	65,5 "	
Lentz . . . . .	75 Proz. weibliche	25 Proz. männliche	Dauerträger	
Kayser . . . . .	66 $\frac{2}{3}$ "	33 $\frac{1}{3}$ "		
Klinger . . . . .	3 männliche auf 9 weibliche	Dauerträger,		6 männliche auf 5 weibliche Bacillenträger

Nach der Zusammenfassung des Reichskommissars- ergibt sich für 1906:

Gesamtzahl der Typhuserkrankungen	2080
davon Männer . . . . .	938 = 45,1 Proz.
verheiratete und unverh. Frauen . .	454 = 21,82 „
Kinder . . . . .	688 = 33,0 „

Von den erkrankten 454 weiblichen Personen waren

314 = 69,1 Proz. Hausfrauen
56 = 12,3 „ Dienstmädchen.

Da nun von sämtlichen Typhuskranken, die zu Dauerträgern werden, der größte Prozentsatz Frauen sind und nach der obenstehenden Zusammenstellung 81,4 Proz. aller typhuskranken Frauen, Hausfrauen oder Dienstmädchen sind, so ergibt sich, daß die meisten Dauerträgerinnen im Haushalt tätig sind, ein Umstand, dem wir noch bei der Besprechung über die Verbreitung von Epidemien sehr oft begegnen werden.

Nach dem zusammenfassenden Berichte des Reichskommissars für die Jahre 1903 bis 1907 betrug die Zahl der Typhuserkrankungen

1904 . . . . .	3491
1905 . . . . .	2625
1906 . . . . .	2473
Die ersten 32 Wochen von 1907 . . . . .	928
Summa	9517

Bis 1. April 1904 wurden 759 Bacillenträger ermittelt, davon waren 303 oder 52,3 Proz. Dauerausscheider, 276 oder 47,67 Proz. vorübergehende Ausscheider. Weiblichen Geschlechtes waren 78,0 Proz. Dauerausscheider, 59,0 Proz. vorübergehende. Kinder bis zu 15 Jahren waren 9,0 Proz. Dauerausscheider, 41,0 Proz. vorübergehende. 38 Dauerausscheider hatten ein Gallenleiden = 12,54 Proz.

Die Ausscheidung hat gedauert in 310 beobachteten Fällen :

Bis zu $\frac{1}{2}$ Jahre	bei 66	= 21,29	Proz.
zwischen $\frac{1}{2}$ — 1	„ „	71	= 22,90 „
„ 1 — 2	„ „	107	= 34,53 „
„ 2 — $\frac{3}{4}$	„ „	66	= 21,29 „
Summa		310	

Nach Angabe der Dauerträger selbst besteht ihr Zustand bereits

seit 4 bis 9 Jahren	bei 24
„ 10 „ 20	„ „ 10
„ 21 „ 30	„ „ 7
Summa 41.	

### Typhusbacillen und Gallenblase.

Forster wies in einer bemerkenswerten Arbeit auf den auffälligen Zusammenhang zwischen Typhusbacillenträgern und Gallensteinleiden hin. Nach ihm gehen die Typhusbacillen aus dem Blute in die Leber und von da in die Gallenblase, woselbst sie Entzündungen erregen können. Gerade in der mit Resten von entzündeter Schleimhaut vermischten Galle vermehren sich, nach Experimenten von Pies, die Typhusbacillen leicht, während frische normale Galle, wie Fornet zeigte, auf Typhusbacillen entwicklungshemmend wirkt. Den von Forster entwickelten Anschauungen entsprechen auch die experimentellen Feststellungen von Biedl und Kraus, Fütterer und Pawlowsky. Diese Autoren wiesen experimentell nach, daß in die Blutbahn injizierte Bacillen in die Leber und ins Gallensekret und mit diesem in die Gallenblase gelangen. Das gleiche Resultat erzielten Forster und Kayser bei ihren Tierversuchen. Doerr selbst verfolgte dieses Abscheiden der Typhusbacillen nach intravenöser Injektion zeitlich; er injizierte 6 Kaninchen je 2 Ösen Typhusagarkultur zur gleichen Zeit intravenös und tötete alle 2 Stunden 1 Tier. Aus folgender Tabelle ist das Auftreten von Typhusbacillen in der Galle ersichtlich.

Kan.-Nr.	getötet nach	Blut	Harn	Galle
1	2 Stunden	++	—	—
2	4 „	+	—	—
3	6 „	+	—	—
4	8 „	+	—	+
5	10 „	+	—	++
6	12 „	+	—	++

(+ bedeutet mäßig reichliche, ++ sehr reichliche Keime.)

Daß die Bacillen wirklich nur aus der Blutbahn und nicht etwa durch Ascendieren aus dem Darm in die Gallenblase gelangen, bewies Doerr durch zwei Tierversuche.

Er unterband einem Kaninchen in Morphinumarkose den Ductus cysticus doppelt und durchtrennte ihn zwischen den Ligaturen. 5 Tage nach der Operation wurde dem Tiere eine Öse Typhusagarkultur intravenös injiziert. Am nächsten Tage wurde das Tier getötet, die Galle erwies sich als steril.

Tabelle der Autoren, die bei Operationen oder Sektionen Typhusbacillen in der Galle nachgewiesen haben:

Autor	Typhus, Paratyphus	Gallensteine	Bemerkung
Hunner und Writer	Typhus	Gallensteine	20 Jahre nach der Erkrankung nachgew.
Ehret und Stolz .	"	—	
Brion . . . . .	"	—	
Neufeld . . . . .	"	—	
Blumenthal . . . .	"	2 stark kirsch- kerngroße	
Blumenthal . . . .	Paratyphus A	36 Steine	
Ast . . . . .	Typhus	—	
Bernhuber . . . . .	"	—	
Busse . . . . .	"	—	Im Blute Typhusbacillen, Darmtuberkulose
Busse . . . . .	"	—	Im Blute Typhusbacillen
Forster und Kayser	"	Gallensteine	
Forster und Kayser	Paratyphus	"	
Grimme . . . . .	Typhus	"	
Kamm . . . . .	"	—	
Kamm . . . . .	"	195 Gallensteine, hauptsächlich Cholestearin- Gallensteine	
Levy und Kayser .	"		Klin. Diagnose: Magen- beschwerden, Pneumo- nie, Herzschwäche
Levy und Kayser .	"	1 bohngroßer Cholestearin- stein	
Levy . . . . .	Paratyphus B	4 kaum erbsen- große Steine	
Nieter und Liefmann	Typhus	Gallenbl. u. Gallen- gänge bis in die Galleng. der Leber große und kleine Gallensteine	Serum aggl. Ty. 1 : 50, Dys. Flexner 1 : 100
Pfeiffer, L. . . . .	Typhus 2 Fälle	—	
Doerr . . . . .	"	35 haselnußgroße Steine	Pat. litt seit 6 Jahren an Gallenst., die sich nach Überstehung von Typhus steigerten
Simon . . . . .	Typhus	20 erbsengroße Steine	Seit 2 Jahren anfallweise Schmerzen in d.r. Bauch- seite
Springer . . . . .	Paratyphus A bei der Operation u. bei der Sektion	Gallenblase mit Steinen fast aus- gefüllt	Vor 30 Jahren 2 J. hin- durch heftige Koliken.
Eigner Fall . . . .	Typhus	Gallensteine	
Eigner Fall . . . .	"	—	
Faitout-Ramond .	Typhus	—	Vor 6 J. Typhus
Gilbert und Girode .	"	1 Gallenstein	Vor 5 Monaten Typhus
Droba . . . . .	"	3 größere Gallensteine	Vor 17 J. Typhus, vor 10 J. erste Kolikanfälle
v. Dungern . . . .	"	—	Vor 5 Jahren Typhus
Dehler (4 Fälle) .	"	Gallensteine	

In einem zweiten Versuche wurde einem Kaninchen der Ductus choledochus doppelt unterbunden. Zwei Tage darauf erhielt das Tier eine halbe Öse Typhuskultur intravenös. Nach 9 Stunden enthielt die Galle zahllose Typhusbacillen.

Schon die Autoren, die die sogenannten Typhusepticämien beschrieben, züchteten aus allen Organen, besonders aus der Gallenblase, Typhusbacillen (Chiari, Schmorl, Weichardt usw.) Bei Dauerträgern fanden Typhus- oder Paratyphusbacillen in der Gallenblase die auf der Tab. S. 740 genannten Autoren.

Weitere sichere Beweise dafür, daß der Hauptsitz der Typhusbacillen bei vielen Dauerträgern die Gallenblase ist, sind die Fälle von völliger „bakteriologischer Genesung“ durch Exstirpation der Gallenblase, die bei der Behandlung der Dauerträger noch genauer besprochen werden sollen.

Ferner werden auch von einigen Autoren Fälle von spontaner Heilung des Gallenblasenleidens, mit der auch die Bacillen aus dem Stuhle verschwanden, beschrieben. So führt Forster einen Fall von „bakteriologischer Genesung“ einer Dauerträgerin an, bei dem beobachtet wurde, daß mit dem ersten Gallensteinanfall, den die Dauerträgerin erlitt, die Typhusbacillen im Stuhl nicht mehr nachzuweisen waren.

Demgegenüber sind aber auch Befunde erhoben worden, die beweisen, daß bei Dauerträgern die Gallenblase nicht der alleinige Sitz der Typhusbacillen ist. Ein Sektionsprotokoll von Kamm zeigte, daß die Typhusbacillen außer in der Gallenblase noch in den Gallengängen 1. bis 3. Ordnung, den beiden Leberlappen, dem Knochenmarke und der Milz gezüchtet werden konnten. Gg. Mayer fand bei einer Sektion in der Gallenblase keine Typhusbacillen; die Leber zeigte hochgradige Atrophie; aus ihrem Gewebe wurden Typhusbacillen gezüchtet.

Ferner sei hier eine Veröffentlichung Pribrams angeführt, in der einwandfrei bewiesen wird, daß die Exstirpation der Gallenblase nicht zum Aufhören der Bacillenausscheidung führte.

Neben der Gallenblase kommt auch noch in seltenern, bedeutend günstigeren Fällen die Harnblase als Sitz der Bakterien bei Dauerausscheidern vor. Günstiger sind diese Fälle für die Heilung, denn wir besitzen in den sogenannten Harnantiseptica Mittel, die Bacillen vollständig zum Verschwinden zu bringen; ferner werden mit jedem Urin ungezählte Bakterien entleert, was das Auffinden eines Dauerträgers mit Bakterien in der Harnblase sofort ermöglicht im Gegensatz zu den übrigen Dauerausscheidern, bei denen oft schubweise Bacillen entleert werden, so daß erst bei wiederholter Untersuchung Befunde zu ermöglichen sind.

### Gallensteine und Bacillenträger.

Besonders häufig wird über das Vorkommen von Gallensteinen bei Typhusträgern berichtet. Wie Simon zitiert, leiden nach Naunyn Frauen, die geboren haben,  $4\frac{1}{2}$  mal häufiger an Gallensteinen als Männer. Klinger führt an, daß bei 30 von 220, meist weiblichen Dauerträgerinnen, ein Gallensteinleiden festzustellen war. Wie wir bereits sahen, neigen ältere Frauen ja vor allem zum Dauerausscheidertum. Über das

Entstehen von Gallensteinen bei Dauerträgern sind interessante Kontroversen geführt worden.

Kramer wies experimentell nach, daß die Anwesenheit von Typhus- und Kolibacillen das Ausfallen von Cholesterin in Gallenbouillonröhrchen bewirke.

Exner und Heyrowsky fanden, daß bei Gegenwart von Typhus- und Kolibacillen die Zersetzung der gallensauren Salze schnell vor sich gehe; das Cholesterin, das durch sie in Lösung gehalten werde, könne dadurch ausfallen.

Lichwitz bezeichnet die Bakterien als Katalysatoren, die den Ausfall des Cholesterins beschleunigen.

Man hätte sich hiernach vorzustellen, daß sich der Gallenstein um die Typhusbacillen herum gebildet habe. So findet man ja auch häufig Epithelreste als zentralen Kern von Gallensteinen.

Richardson will im Tierversuch durch bereits agglutinierte Typhusbacillen, die er injizierte, in der Gallenblase Steinbildung erzeugt haben. Doerr fand bei seinen Versuchen in der Gallenblase eines Kaninchens zwei linsengroße grüne Konkremente, deren Inneres reichlich Typhusbacillen enthielt, doch gibt der Autor die Möglichkeit einer Verunreinigung durch anhaftende Galle zu.

Als Beweis dafür, daß die Bakterien die Gallensteinbildung veranlaßt haben, könnten die von Fütterer, Blumenthal, Levy und Kayser sowie verschiedenen anderen Autoren angegebenen Befunde von Typhusbacillen in den Gallensteinen angeführt werden.

Naunyn stellte durch seine Experimente fest, daß Gallenstauung zur Infektion der Gallenwege nötig sei; wurde der Ductus cysticus nicht unterbunden, so verschwanden die Bakterien binnen kurzem aus der Galle.

Nach seiner Ansicht sind Stauung der Gallenwege und Anwesenheit von Bakterien nötig, damit Gallensteine entstehen können.

Myake sieht die Stauung als Hauptursache für schwere Erkrankungen der Gallenwege nach bakteriellen Erkrankungen an.

Ehret und Stolz zeigten, daß durch Schädigungen der Funktion der Gallenblase, so durch Fremdkörper, die eine Residualgalle bedingen, das Fortwuchern der Bakterien in der Galle ermöglicht und begünstigt wird.

Gilbert und Fournier, Gilbert und Dominici, Baemeister und Grimme konnten durch ihre Befunde von Typhusbacillen sowohl in Cholesterin- als auch in Pigmentkalksteinen Naunyns Ansicht bestätigen, während Aschoff und Baemeister meinen, die Cholesterinsteine seien nur durch Stauungen und die Pigmentkalksteine durch Entzündung entstanden. Nach ihnen sind dann die Bakterien sekundär in die Gallensteine hineingewandert.

Durch eine Reihe neuer Untersuchungen wurden für die Erklärung der Entstehungsweise der Gallensteine und ihre Beziehung zu infektiösen Erkrankungen recht bemerkenswerte Befunde erhoben:

Albrecht und Weltmann fanden bei längerdauernden akuten und subakuten, septischen oder pyämischen Prozessen, besonders auch beim Typhus, daß die Cholesterinester im Blute vermehrt sind, was vorher durch Untersuchungen von Neumann und Herrmann beim Blute Gravider festgestellt worden war; hierin erblickt Aschoff eine Bestätigung seiner Theorie von der Entstehung der Cholesterin-Gallensteine nur durch Stauung ohne Entzündung bei gleichzeitiger Anreicherung von Cholesterin oder Cholesterinestern.

Folgenden Autoren gelang es, aus Gallensteinen, die bei Sektionen oder Operationen von Dauerträgern gefunden wurden, Typhus- oder Paratyphusbacillen zu züchten:

Autor	Typhus, Paratyphus	
Blumenthal . . . . .	Paratyphus A	
Doerr . . . . .	Typhus	
Grimme . . . . .	"	
Kamm . . . . .	"	
Levy und Kayser . .	"	
Levy und Kayser . .	"	
Droba . . . . .	"	Vor 17 Jahren Typhus
Nieter und Liefmann .	"	
Gilbert und Fournier .	"	
Gilbert und Dominici .	"	
Bacmeister . . . . .	"	

### Operations- und Sektionsbefunde.

Zahlreiche Sektions- und Operationsprotokolle liegen über die Veränderungen, die in der Gallenblase wuchernde Typhusbacillen hervorrufen können, vor.

Zunächst sei ein von Kamm mitgeteilter Sektionsbefund der Gallenblase einer Dauerausscheiderin angeführt, bei dem sich im Anschluß an die chronischen Veränderungen ein Carcinom entwickelt hatte und bei der, wie der bakteriologische Befund erwies, eine von der Gallenblase ausgehende Allgemeininfektion des ganzen Körpers vor sich gegangen war:

Die Leber von normaler Größe, von gewöhnlicher Konsistenz, steatotisch. In ihrem Parenchym eingestreut mehrere bis 3 cm große, rötlich-weiße Neoplasma-knoten. Die Gallengänge der Leber von normaler Weite mit hellgelber dickflüssiger Galle gefüllt. Die Präparation des Duct. choledochus und des Duct. hepaticus ergaben normale Verhältnisse. Der Duct. cysticus schwielig verdickt, sein Lumen ungemein eng, in der Nähe seiner Einmündung in den Choledochus nicht zu sondieren. Die Gallenblase in ihrem Fundus verwachsen mit dem daselbst herangezogenen Querkolon und oberen Querstück des Duodenum. Das große Netz zurückgeschlagen und gleichfalls mit dem Fundus der Gallenblase verwachsen. Im Fundus der Gallenblase eine derbe Neoplasma-masse zu tasten, die in das umgebende Lebergewebe vorgedrungen ist und daselbst eine im ganzen hühnereigroße Tumormasse von rötlich-weißer markiger Be-

schaffenheit darstellt. Die Gallenblase selbst stärker dilatiert. Ganz ausgefüllt von zahlreichen Steinen.

Die nachträgliche Sektion der Gallenblase zeigt, daß ihr Fundus und der angrenzende Abschnitt des Corpus vesicae felleae okkupierr ist von einem ca. fünfmarkstückgroßen, flachen, die Wand der Gallenblase durchsetzenden, weißlichen Neoplasma, das eine durchschnittliche Mächtigkeit von 5 mm besitzt und sich per continuitatem in den oben beschriebenen Lebertumor fortsetzt. Das Cavum der Gallenblase erfüllt von 195 polyedrischen Konkrementen und einer grauweißlichen nekrotischen Masse, die offenbar abgestoßenen Teilen des Tumors entspricht. Der größte der Steine war kastaniengroß, wog 18 g und zeigte deutliche Schichtung in konzentrischer und radiärer Anordnung, und bestand seiner Hauptmasse nach aus Cholesterin. Die kleineren Steine zeigten ähnliche Struktur. Daneben fand sich noch eine geringe Menge einer trüben, graugelblichen Flüssigkeit. Die Wand der nicht von Neoplasma eingenommenen Gallenblase war verdickt, die Mucosa gerötet und geschwollen. Die Milz vergrößert,  $13\frac{1}{2}$ : 8:6 cm, etwas derb, blutreich.

Die histologische Untersuchung der bei der Sektion gewonnenen Objekte ergab in der chronisch entzündlich verdickten Wand der Gallenblase ein cylindrocelluläres Adenocarcinom, in der Leber und in den Lungen sekundäre Knoten derselben Art. Sowohl aus der Gallenblase, als auch aus den Gallengängen erster bis dritter Ordnung, sowie schließlich aus dem Inneren des großen Gallensteines, von welchem Proben unter Beobachtung antiseptischer Kautelen auf Endo- und Malachitgrünagar verarbeitet wurden, konnten in reichlichen Mengen Typhusbacillen gezüchtet werden. Auch in dem rechten und linken Leberlappen sowie in den Lungen, dem Knochenmark und der Milz gelang der Nachweis der Eberth-Gaffkyschen Stäbchen. Schließlich konnten auch aus den Faeces, und zwar aus Proben, die dem Duodenum, Jejunum, Ileum, Coecum, Colon transversum und descendens entnommen waren, die Typhusmikroorganismen isoliert werden.

Keine Typhusbacillen hingegen ließen sich nachweisen in dem Blute des Herzens und der Vena femoralis, in den Mitralisauflagerungen, den mittelgroßen und kleinen Gallensteinen, sowie schließlich den cervicalen, peribronchialen, mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen.

Forster und Kayser stellten systematische Untersuchungen über das Vorkommen von Typhusbacillen in der Gallenblase an und fanden bei 140 nicht an Typhus Gestorbenen 2 Fälle, die Typhus- bzw. Paratyphusbacillen und Gallensteine aufwiesen.

In der bakteriologischen Untersuchungsanstalt zu Erlangen wurden in 2 von dem pathologischen Institute übersandten Gallenblasen Typhusbacillen gefunden.

Die Sektionsprotokolle dieser Fälle seien hier auszugsweise mitgeteilt:

I. H., Anton. 35 Jahre. Klinische Diagnose: Chronischer Alkoholismus und Opiphagie.

Leptomeningitis chron. fibrosa. Atrophie des Gehirns; leichter Hydrocephalus internus. Atypische Pneumonie in beiden Unterlappen; Tracheitis und Bronchitis; Synechia pericardii. Schlaffes Herz. Wandphlegmone



der Gallenblase, Gallensteine, Pericholecystitis fibrosa; chronischer Magenkatarrh. Leichte Atrophie der Hoden. Beginnende Arteriosklerose.

In der Galle fanden sich Typhusbacillen.

II. O., Johann. 18 Jahre. Klinische Diagnose: Perityphlitis, Peritonitis.

Strangförmige Verwachsungen des linken Unterlappens mit dem Herzbeutel, Hypostase beider Unterlappen. Anämie und Schlawheit des Herzmuskels. Schwellung und Anthrakosis der Bifurkationsdrüsen. Agonaler Hydrocephalus internus. Brandige Nekrose des Processus vermiformis mit Bildung einer großen vor dem Promontorium gelegenen und nach dem Mesenterium ziehenden Jauchehöhle. Abgekapselter Beckenabsceß. Ausgedehnte frischere und ältere peritonitische Verwachsungen. Frische Peritonitis mit paralytischem Ileus. Schwellung von Leber und Niere. Septischer Ikterus.

In der Galle wurden Typhusbacillen gefunden.

Ebenso wie in diesen Fällen konnten Levy und Kayser bei der Sektion einer Bacillenträgerin, die an einer Typhussepsie durch Autoinfektion zugrunde gegangen war, keine Zeichen von typischem oder abgelaufenem Typhus finden, hingegen ließen sich aus dem Leberblut, der Milz, der Galle und der Gallenblasenwand, sowie aus dem Innern eines großen Gallensteines Typhusbacillen züchten.

Zahlreich sind die Versuche, bei Tieren Typhusbacillen in die Gallenblase einzubringen und so einen Dauerträgerzustand herbeizuführen. Der Versuche von Biedl und Kraus, Doerr, Richardson, Forster und Kayser geschah bereits Erwähnung. Diese Autoren injizierten intravenös Typhusbacillen und fanden sie bereits nach 8 Stunden (Doerr) in der Gallenblase, andererseits konnten Forster und Kayser sie noch nach 6 Wochen darin nachweisen, Doerr nach 120, Blackstein und Walch noch nach 128 Tagen. Nach Forsters und Kaysers Versuchen bleiben die Bacillen, wenn sie im ganzen übrigen Körper verschwunden sind, zuletzt noch in der Gallenblasenschleimhaut.

Kamm brachte ein klein erbsengroßes, mit Typhusbouillon getränktes Bimssteinstückchen in die Gallenblase eines Kaninchens. Der Agglutinationstiter des Blutes stieg bei diesem Tiere bis 1:1000. Nachdem dem Tiere mit Urannitrat eine Nephritis erzeugt worden war, ging es am 25. Tage nach der Operation zugrunde, und es fanden sich Typhusbacillen in der Galle, in dem eingeführten Bimsstein, den Mesenterialdrüsen und dem Duodenum und Ileum.

Durch sehr interessante Versuche konnte neuerdings Raubitschek nachweisen, daß ein Tier, das durch intraperitoneale oder subcutane Gaben mit einer darmfremden Bakterienart immunisiert worden war, dadurch in den Stand gesetzt wurde, dieselben Bakterien bei Verfütterung per os tage- und wochenlang mit den Faeces auszuscheiden. Die Immunisierung soll nach seiner Ansicht günstige Bedingungen für das Fortwuchern darmfremder Bakterien im Darmkanal schaffen. So konnte er beispielsweise einen mit *Bacillus prodigiosus* immunisierten Hund, dessen Serum vor Beginn der Immunisierung *Prodigiosus* nicht, nach 12maliger intraperitonealer Einverleibung von 48stündigen Kulturen jedoch 1:512 agglu-

tinierte, durch Verfütterung zum Prodigiosusausscheider machen, der diese Bacillen noch nach 52 Tagen ausschied.

Aus diesen Experimenten zieht Raubitscheck den Schluß, daß durch das Überstehen einer Infektionskrankheit der Darmtractus so „umgestimmt“ wird, daß er den betreffenden Bakterien das Ansiedeln und Vermehren ermöglicht. Danach soll das Dauerausscheidertum eine natürliche Folge der mit dem Überstehen der Krankheit eingetretenen Immunsierung gegen die pathogenen Bakterien sein; die Gallenblase soll denn auch nicht der eigentliche Sitz der saprophytisch fortwuchernden Bakterien sein, wofür ja auch die erfolglos vorgenommenen Operationen der Gallenblase bei Dauerträgern sprechen würden.

Über weitere Tierversuche, die für das Verständnis der Epidemiologie des Typhus von Bedeutung sind, siehe S. 801.

Recht interessant sind die Beobachtungen, die zeigen, daß Dauerträger gegen Schädigungen durch Typhusbacillen keineswegs geschützt sind.

### **Können Dauerträger an typischem Typhus erkranken?**

Gg. Mayer berichtet, daß von neun an Gallensteinen leidenden Dauerträgern drei schweren Typhus (biliöses Bild) bekamen, und zwar nach 3, 6 und 10 Jahren; zwei davon starben.

Prigge und Sachs-Mücke beobachteten zwei Paratyphusträger, die durch eine Autoinfektion an einer Bronchitis und einem schweren Paratyphus wieder erkrankten.

Daß Bacillenträger durch eine Gallenblasenoperation an typischem Typhus erkranken können, beobachtete Arnspenger:

Eine 42jährige, seit 15 Jahren verheiratete Frau, die vor 27 Jahren eine „schwere Unterleibsentzündung“ durchgemacht hatte, litt seit 11 Jahren an heftigen Magenkrämpfen, die bis zu einem halben Tag andauerten, heftigen Schmerzen und Erbrechen; nie war Gelbsucht aufgetreten.

Anfang April 1910 wurde sie mit Fieber von  $38,3^{\circ}$  in die chirurgische Klinik gebracht und zeigte folgenden Befund: Der Leib war mäßig gewölbt, sehr schmerzhaft, besonders in der Oberbauchgegend, die Leber vergrößert, der Gallenblase entsprechend war eine stark durchempfindliche, fast faustgroße Resistenz zu fühlen, der übrige Leib war weniger empfindlich, Gelbsucht bestand nicht.

Durch Auflegen der Eisblase fiel das Fieber ab, die Gallenblase wurde kleiner und weniger deutlich zu fühlen.

Bei der Operation zeigte sich folgendes:

Der rechte Leberlappen war stark vergrößert; die Gallenblase zeigt frische Adhäsionen mit Netz und Kolon, wird stumpf ausgeschält, ist noch über birn groß; tief unten im Cysticus fühlt man einen erbsengroßen Stein, der unverschieblich ist; in der Umgebung des Cysticus besonders starke Adhäsionen. Es wird mit einiger Mühe der Cysticus unterhalb des Steines durchtrennt und die Arteria cystica versorgt. Bei der Auslösung der Ampulle der Gallenblase wird der Hepaticus an einer kleinen Stelle verletzt; diese wird später erweitert, drainiert, durch Sondierung werden die tiefen Gallenwege frei von Steinen befunden. Die Gallenblase wird vom Stiel aus entfernt, Tamponade.

Nach der Operation bestand leichtes Fieber, keine besondere Schmerzhaftigkeit des Leibes, es floß reichlich Galle, am 10. Tage wurde das Rohr entfernt. Die Wunde sah gut aus. Am 16. Tage begann die Temperatur staffelförmig bis 40 zu steigen, dabei bestanden Durchfälle, der Leib war nicht besonders druckempfindlich, die Temperaturen hielten sich zwischen 39 und 40, doch war an den Lungen und der Wunde nichts Verdächtiges.

Am 28. Tage traten vereinzelte Roseolen auf, die den Verdacht auf Typhus erweckten, der auch durch die Gruber-Widalsche Reaktion 1:200 für Typhus, 1:50 für Paratyphus, bestätigt wurde. In dem Sekrete der Gallenfistel ließen sich stets Typhusbacillen in großer Menge nachweisen, nachdem bereits vorher die Temperatur abgefallen war; die Gallensteine, die schon 3 Wochen in Kayserlingscher Lösung aufbewahrt worden waren, ließen in ihrem Innern keine Typhusbacillen mehr erkennen. Als Komplikation trat eine schwere Cystitis und eine leichte Psychose auf, die Fistel hatte sich inzwischen geschlossen. Die Stuhl- und Urinuntersuchung war negativ.

Da eine Infektion von außen auszuschließen war, nimmt Arnsperger an, daß die Patientin eine Typhusdauerträgerin war und daß die typische Typhuserkrankung durch eine Autoinfektion infolge von Resorption von Typhusbacillen beim Ableiten der infektiösen Galle entstanden ist. Die in der Anamnese angegebene Unterleibserkrankung deutet auf einen Typhus hin.

Dieser Autor beschreibt einen zweiten ähnlichen Fall, in dem aber keine bakteriologischen Untersuchungen zur Stütze der Diagnose vorgenommen worden waren; es handelte sich wieder um eine Frau, die wegen Gallensteinleiden operiert worden war und nach der Operation an hohem Fieber erkrankte.

Typhus hatte die Patientin angeblich nicht gehabt, aber ein Nervenleiden; seit 13 Jahren bestanden Magen- und Gallensteinbeschwerden, öfter auch Ikterus. Nach der Operation, Cholecystektomie und Hepaticusdrainage, wobei sich die Gallenblase und der Ductus cysticus mit Gallensteinen gefüllt zeigte, verlief die Heilung bis zum 9. Tage ungestört, dann stieg die Temperatur staffelförmig in die Höhe, ohne daß die Wunde der Anlaß hätte sein können; die Temperatur blieb zwischen 39 und 40. Am 14. Tage wurde der Hepaticus nochmals drainiert, die entleerte Galle war sehr trüb; das Fieber sank erst nach längerer Zeit allmählich ab, die Rekonvaleszenz zog sich lange hin.

Von Kehr und Neuling wurde ein Fall beschrieben, der ganz mit dem vorhergehenden übereinstimmt. Eine bakteriologische Untersuchung wurde auch in diesem Falle nicht vorgenommen, doch findet sich in der Anamnese der 23jährigen Frau die Angabe, daß ihre seit 6 Jahren bestehenden Gallensteinbeschwerden nach einer schweren, choleraähnlichen Erkrankung bedeutend stärker geworden seien. Die Gallenblase wurde wegen infektiöser Cholecystitis exstirpiert; 6 Tage nach der Operation erfolgte ein Anstieg der Temperatur, die sich dann zwischen 39 und 40 hielt, dazu kamen Durchfälle und Somnolenz. Nach langer Continua fiel die Temperatur langsam ab, die Besserung des Befindens trat recht langsam auf.

Eine recht interessante Auto-Reinfektion einer Bacillenträgerin durch die eigenen Bakterien beobachtete Grimme. Aus der Anamnese ließ sich entnehmen, daß die 52jährige Patientin B. der Heil- und Pflegeanstalt Göttingen vor 2 Jahren außerhalb der Anstalt an Fieber, Durchfällen mit geringer Schwellung der Milz erkrankt war; Roseolen sollen auch bestanden haben; das Fieber war nach kurzer Zeit lytisch abgefallen, eine bestimmte Diagnose wurde nicht gestellt.

Die Patientin brach plötzlich bei der Arbeit zusammen, wurde bewußtlos, hatte epileptiforme Zuckungen, die Temperatur war 38°. An den Lungen fanden sich rechts hinten unten kleinblasiges Rasseln und Dämpfung, links oben Kavernensymptome. Die Milz und Leber waren geschwollen, letztere auf Druck empfindlich; die Patientin erbrach während der Untersuchung. Im weiteren Verlaufe der Krankheit schwollen Milz und Leber immer stärker an, erstere ging nicht bis zum Rippenbogen, die Leber überragte ihn handbreit und war glatt. Der am 2. Tage auftretende Ikterus verstärkte sich. Der Urin war eiweiß- und gallenfarbstoffhaltig; die Stühle waren farblos, wurden allmählich ganz wäßrig; kleine Darmblutungen färbten sie etwas dunkler. Das Abdomen wurde leicht tympanitisch, nie waren Roseolen vorhanden. Die Lungen ließen pneumonische Herde erkennen. Die Temperatur bewegte sich zwischen 39 und 40°. Am 5., 6., 8. und 10. Tage waren die Temperaturen früh 35, abends 39,5. Hautblutungen traten diffus an den Waden und am Gesäß auf.

Am 5. Tage zeigte das Blut eine für Typhusbacillen 1:800 positive Widalsche Reaktion, im Blut und Stuhl wurden dann auch Typhusbacillen gefunden. Am 12. Tage trat der Exitus ein.

Die Sektion ergab folgenden Befund:

Starke Schwellung der Leber, die nach links bis in die Mammillarlinie reichte, sehr brüchig war, aber scharfe Ränder hatte. Die Gefäße im Peritoneum der Darmschlingen waren injiziert; die Mesenterialdrüsen waren nicht geschwollen. Das Peritoneum sonst normal. Das große Netz war mit dem unteren Leberrand verwachsen, so daß die Gallenblase nicht frei lag, doch konnte man sie als prall gefüllten Sack durchfühlen. Sie lag in einem Gewebsknäuel, der gebildet war von dem fest miteinander verwachsenen Netz, dem unteren Leberrand, dem Magen, dem Querkolon, dem Duodenum und tumorartig verdickten Lymphdrüsen. Die Verwachsungen stellten sich als eine von der Gallenblase ausgehende maligne Neubildung heraus. Die Gallenblase enthielt einen über walnußgroßen Stein, der an der Grenze zwischen Ductus hepaticus und der Gallenblase in einer ampullenartigen Erweiterung saß. Ihre Wand war in eine derbe, schwielige und verdickte Membran verwandelt. Der Ductus hepaticus war verschlossen, während der Ductus choledochus noch durchgängig war. Die Gallengänge der Leber waren am Hilus sämtlich stark erweitert und entleerten beim Durchschneiden viel Galle. Das Pankreas zeigte einzelne nekrotische Herde, war aber sonst intakt. Die Schleimhaut des Duodenums wies nur einen geringen schleimigen Belag auf und stellenweise kleine Hämorrhagien. Geschwüre fanden sich im Duodenum nicht. Die Payerischen Plaques im unteren Teil des Ileum waren dagegen schieferig verfärbt

und die Darmwand in ihrem Bereiche deutlich atrophisch. Im Anfangsteil des Coecum in der Nähe der Ileocöcalklappe fand sich ein kleines erbsengroßes Geschwür mit schlaffen, nicht infiltrierten Rändern und gelblichem Belag.

Aus der Milz, Galle und dem Exsudate in der Bauchhöhle konnten Typhusbacillen gezüchtet werden, aus dem Gallensteine nicht. Die hohe Widalsche Reaktion und das spätere Auffinden von Typhusbacillen im Stuhle ließen keinen Zweifel über die Natur der Erkrankung. Eine Infektionsquelle außerhalb konnte nicht gefunden werden, die früher in der Anstalt gefundenen Dauerträger waren gut isoliert und konnten nicht die Ursache sein, eine Nahrungsmittelinfektion war ebenfalls auszuschließen, da keine anderen Insassen der Anstalt erkrankt waren.

Durch die Sektion wurde erwiesen, daß die in der Anamnese angegebene Erkrankung vor 2 Jahren Typhus gewesen war.

Der Infektionsmodus ist nach Grimmes Ansicht eine Auto-Reinfektion mit Typhusbacillen aus der Gallenblase, hervorgerufen durch den von dem Carcinom bedingten Verschuß der Gallenwege, der ein Überreten der Bakterien mit der Galle ins Blut ermöglichte.

Nach zwei Richtungen hin interessant ist folgender, von Simon ausführlich beschriebene Fall: Eine 28jährige Frau erkrankte an zeitweise auftretenden heftigen Schmerzen in der rechten Bauchseite. Zur Operation wurde die Frau mit geringem Ikterus, starker Druckempfindlichkeit in der Gallenblasengegend und Temperatur von 39,8 in der Vagina eingeliefert. Die eröffnete Gallenblase enthielt 20 erbsengroße Steine und dicken, rahmigen Eiter; der Eiter wurde herausgespült, die Steine entfernt bis auf einen, der fest im Ductus cysticus saß und wegen der Verwachsung dieser Partien mit der Umgebung und wegen des fötiden Eiters nicht entfernt werden konnte. Die Temperatur sank nur auf 39 und stieg allmählich wieder auf 40, wo sie sich hielt. Da der Leib weich und keine Eiterverhaltung vorhanden war, kam der Verdacht auf Typhus auf, der durch den Ausfall der Gruber-Widalschen Reaktion — Typhus 1:1500, Paratyphus 1:100 positiv — bestätigt wurde. Im Gallenfistelsekret und später im Stuhl wurden Typhusbacillen gefunden; Roseolen traten nicht auf; sonst verlief die Erkrankung unter dem Bilde des Typhus. Die Frau wurde als klinisch geheilt entlassen, doch erbrachte sie den prompten Beweis der Gefährlichkeit von Dauerträgern, indem sie bereits zwei Typhusfälle verursacht hat. Die Ausscheidung von Typhusbacillen dauert bei ihr fort, während der Gruber-Widal bereits in der Klinik auf 1:30 zurückgegangen war.

Als Kind von 11 Jahren war die Frau an unbestimmten Symptomen erkrankt und Simon hält es, weil in ihrer Heimat endemischer Typhus herrschte, für wahrscheinlich, daß diese Erscheinungen die eines leichten Typhusfalles waren. Die Frage, ob die Frau schon Bacillenträgerin war und ob es sich also um eine Reinfektion im Anschluß an die Gallenblasenoperation gehandelt hat, glaubt er verneinen zu müssen, weil es ihm nicht gelang, aus irgendeinem der Gallensteine Typhusbacillen zu züchten, wie es z. B. Droba noch 17 Jahre nach überstandenen Typhus geglückt war.

Abgesehen von dieser exakt nicht zu beantwortenden Frage ist von größerer Wichtigkeit, daß die Unmöglichkeit, die Gallenblase völlig zu exstirpieren und die Anwesenheit des Steines im Ductus cysticus aus der Patientin eine Dauerträgerin gemacht hat.

Andere Dauerträger weisen zunächst keine Erscheinung auf, werden aber dann später ohne erkennbare Ursache plötzlich befallen. So teilt Battlehner 4 Fälle mit, wo Typhus oder Paratyphusausscheider, die keine klinischen Symptome darboten, nach 21 bis 117 Tagen an typischem Typhus erkrankten.

### Erklärungsversuche für den Dauerträgerzustand.

Eine recht interessante Vorstellung über das Zustandekommen des Dauerträgerzustandes entwickelt Fornet: Es handelt sich nach ihm bei Dauerträgern um einen als *Immunitas indolens* zu bezeichnenden Zustand. In diesem hat der Organismus die Fähigkeit verloren, auf die eingedrungenen Keime wirkungsvoll zu reagieren.

Nach ihm kann also eine zweite Infektion bei einem Individuum, nachdem es Typhus abdominalis überstanden und eine derartige *Immunitas indolens* erworben hat, zum Dauerträgertum führen.

Battlehner erklärt die Tatsache, daß ein Individuum Typhusbacillen lange Zeit in sich trägt, ohne Krankheitserscheinungen zu haben, als Immunitätsvorgang. Durch Schutzvorrichtungen des Körpers ist nach Ansicht des Autors die pathogene Wirkung der Typhusbacillen für einige Zeit aufgehoben. Nach und nach wird die Immunität schwächer. Äußere Ursachen, wie Trauma, Erkältung, Überanstrengung usw., können die Widerstandsfähigkeit herabsetzen; eine zweite oder Superinfektion kann den Typhuskeimen ein Übergewicht über die Schutzstoffe des Körpers verleihen.

Typhuslatenz und Dauerträgertum weisen nach Battlehners Ansicht auf die Möglichkeit einer angeborenen Immunität hin.

Eccard ist der Ansicht, daß meistens aus Unreinlichkeit selbstverursachte Reinfektionen die Ursache des Dauerträgerzustandes sind; durch die wiederholte Passage der Typhusbacillen durch den Körper tritt eine Akklimatisierung oder Immunisierung derselben gegen die Schutzstoffe im menschlichen Körper ein, was den dauernden Aufenthalt der Bacillen im Körper ermöglicht.

Wenn auch die Agglutinine mit den eigentlichen Immunkörpern nur in bedingter Weise in Zusammenhang stehen, so ist es doch interessant, das Verhalten der Agglutininbildung bei Dauerträgern zu studieren.

Kayser gibt nämlich an, daß ungefähr  $\frac{3}{4}$  von ihnen eine positive Widalreaktion geben, die allerdings gering ist. Der Agglutinationstiter schwankt zwischen 1:50 bis 200, geht aber oft höher. Fälle, wie Gaetgens, Meyer und Ahreiner beschrieben, mit Widalreaktion bis 1:10 000 bzw. 1:50 000 dem eigenen Stamm gegenüber, gehören zu den Seltenheiten.

Folgende Zusammenstellung soll eine Übersicht über einige Befunde besonders hoher Gruber-Widalreaktionen bei Dauerträgern geben.

Autor	Stamm	Titer
Blumenthal . . . . .	Typhus	1 : 2500
„ . . . . .	„	1 : 300
Gaetgens . . . . .	„	1 : 10000
Kayser . . . . .	„	1 : 1000
Kuhn, Gildemeister und Woithe	Dysenterie	1 : 300
Gg. Mayer . . . . .	Typhus	1 : 1000
Meyer und Ahreiner . . . . .	„	1 : 10000
Minelli . . . . .	—	1 : 1000
Nieter und Liefmann . . . . .	Dysenterie Flexner	1 : 800
Springer . . . . .	Paratyphus A	1 : 800

Nach Kayser's Ansicht ist die positive Widalreaktion, wenn sie vorhanden ist, eine wichtige Stütze der Dauerträgerdiagnose.

Benutzt man zur Agglutination den Stamm, der von den Dauerträgern gezüchtet worden ist, so ist diese Reaktion oft, jedoch nicht immer negativ. So fanden Ast, Busse, Conradi, Dörr, Forster und Kayser, Baumann u. a., daß der von den Dauerträgern gezüchtete Stamm auf deren Serum nicht reagierte, während andere Agglutinationssera prompt wirkten. Auch von der bakteriologischen Untersuchungsanstalt Erlangen wurden in der Heil- und Pflegeanstalt daselbst 6 Bacillenträger gefunden, deren Serum nicht agglutinierte.

Diese Fälle zeigen, wie die Typhusbacillen des Wirtes gegen dessen Agglutinine resistent werden können.

Was die Prüfung des Serums von Dauerträgern auf baktericide Eigenschaften anbetrifft, so fand Doerr bei einer an Cholecystitis typhosa operierten Dauerträgerin keine; Forster und Kayser erwähnen, daß die Galle immunisierter Tiere im Reagensglase keine, im Pfeifferschen Versuche dagegen baktericide Wirkungen entwickelte. Niepraschk beschreibt das Serum eines Dauerträgers, bei dem der Pfeiffersche Versuch folgendes Ergebnis gezeitigt hatte:

Meer-							
schweinchen							
1	1/4	Öse Typhusstamm	+ 1	ccm Serum des Dauerträgers	1:200 †	nach 24 Stdn.	
2	1/4	„	+ 1	„	1:100 †	„ 24	„
3	1/4	„	+ 1	„	1:50 krank	„ 24	„
					†	„ 48	„
4	1/4	„	+ 1	„	1:25	} bleiben leben	
5	1/4	„	+ 1	„	1:10		
6	1/4	„	ohne Serum (Kontrolle)		†		nach 24 Stdn.

Der baktericide Titer lag also zwischen 0,02 und 0,04 und war gering. Schöne fand bei 3 Dauerträgern zwei positive Komplementbindungen und eine negative; diese bei einem 6jährigen Knaben, der seit 2 Jahren Bacillen ausschied, ohne früher erkennbar krank gewesen zu sein. Die eine positive Komplementfixation wurde mit dem Serum eines Mannes erzielt, der vor 10<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahren Typhus durchgemacht hatte, die andere bei einer Frau, die erst 12 Wochen entfiebert war.

Opsoninreaktionen stellte Gaetgens an und fand, daß 3 bis 4 Monate nach Genesung der opsonische Index normalen Individuen

gegenüber erhöht war. Besonders ausgesprochen erschien diese Erhöhung bei chronischen Bacillenträgern, zumal wenn sie einen hohen Agglutinititer aufwiesen.

### Schädigung der Dauerträger durch ihre Bacillen.

Haben wir vorher gesehen, daß die Dauerträger selbst an typischem Typhus erkranken können, so kommt zu dieser Gefährdung noch hinzu, daß die im Körper atypisch wuchernden Bacillen im ganzen Organismus oder in einzelnen Teilen desselben die Oberhand gewinnen können. Kamm beschreibt einen Fall von eitriger Pleuritis, bei dem sich im Eiter Typhusbacillen fanden. In einem anderen Falle wurden Typhusbacillen in einer kariösen Rippe gefunden. Über Rippeneiterungen nach überstandem Typhus arbeitete Bauer an der Madelung'schen Klinik. Bei 8 seiner Patienten traten Knocheneiterungen vom 2. Monat bis zu 2 Jahren nach überstandem Typhus auf. Es handelt sich hier also um Typhusträger. In beiden von Kamm beschriebenen Fällen von Eiterung wurden noch  $\frac{1}{2}$  Jahr nach Ablauf des Typhus in dem Rippeneiter Typhusbacillen gefunden. Meyer und Ahreiner beschreiben einen Fall einer typh. Pyonephrose.

Busse fand in 4 Fällen von schwerer Darmtuberkulose Typhusbacillen im Blut und schließt, wohl mit Recht, daß der tödliche Ausgang durch das Befallensein der Blutbahn mit Typhusbacillen beschleunigt wurde. Nach ihm haben die tuberkulösen Darmgeschwüre den Durchtritt der Typhusbacillen in die Blutbahn ermöglicht. Hilgermann beschreibt das Vorkommen von Paratyphus B-Bacillen in einem pleuritischen Exsudat, das sich im Anschluß an eine Pneumonie entwickelt hatte. Aoki fand Paratyphus A-Bacillen in einem Bauchdeckenabsceß einer Dauerträgerin. In dem Stuhle der Patientin konnten noch nach  $\frac{1}{4}$  Jahre Paratyphus A-Bacillen nachgewiesen werden. Ebenso fand Gwyn im Halsabsceß eines Phthisikers Paratyphus A-Bacillen. Gg. Mayer sah ein Kind mit einer Periostitis am oberen Teil des Oberarmknochens. Im dünnflüssigen Eiter fanden sich Typhusbacillen. Ähnlich fanden Battle und Dudgeon 2 Jahre nach überstandem Typhus bei einer Periostitis des Femur im Eiter Typhusbacillen unter dem verdickten Periost. Mالدagne berichtet über den seltenen Befund von Typhusbacillen in einem Ovarialkystom; das Serum der Patientin agglutinierte Typhusbacillen noch bis 1:700. Endlich scheinen uns manche von den sogenannten Typhusepticämien so aufgefaßt werden zu müssen, daß bei Typhusträgern die vorhandenen Bacillen sich enorm vermehren, so daß das Individuum schließlich an den massenhaft freiwerdenden Typhusendotoxinen zugrunde geht.

Leider sind die pathologisch und bakteriologisch sichergestellten Typhusepticämien, soweit uns bekannt ist, in früheren Lebensabschnitten bisher noch nicht auf das Vorkommen von Typhusbacillen untersucht worden, so daß ein strikter Beweis für die Annahme, daß die Individuen früher Dauerträger waren, noch aussteht. Da aber die Zahl der bekannten Dauer-



träger in den letzten Jahren eine immer größere wird, so ist zu hoffen, daß wir auch über diesen Punkt bald volle Klarheit erlangt haben werden. Jedenfalls wird eine, allerdings erst nach Jahrzehnten zu liefernde, vollständige Übersicht über den Exitus jahrelang bakteriologisch genau beobachteter Dauerausscheider außerordentlich wichtig sein.

Eines läßt sich jetzt schon mit voller Sicherheit sagen, daß viele von den rasch unter allgemein septischen Erscheinungen zum Tode führenden Krankheiten unter die Rubrik der Typhusepticämien gehören, bei denen die atypische Wucherung der Typhusbacillen das echte Bild des Typhus abdominalis vermissen läßt.

Ein recht charakteristischer Fall, der von Schmorl genau seziert wurde und bei dem zum ersten Male nach den neueren diagnostischen Methoden die Identität der Erreger festgestellt wurde, kam am Dresdener pathologischen Institute zur Beobachtung.

Die klinischen Daten sind folgende:

Th., 17 Jahre alt, sehr kräftiger Jüngling. In den Kinderjahren oft an Otorrhoe erkrankt. Dieselbe war seit mehreren Jahren völlig ausgeheilt, mit geringer Schwächung des Hörvermögens. Im Jahre 1899 überstand er einen sehr schweren, vom Mai bis August dauernden Rheumatismus acutus mit Diaphragmatitis, rechtsseitiger Pleuritis und sehr schwerer Endokarditis. Seit Ende August 1899 völlig gesund, 30 Pfund an Gewicht zugenommen. Nachdem sich Patient einige Tage etwas müde gefühlt, erkrankte er plötzlich am 14. II. 1900 abends, nachdem er mittags noch gut gegessen, unter den Erscheinungen eines heftigen Kopfschmerzes; derselbe hielt auch noch am anderen Tage an.

Am 15. II. abends Temperatur 38,8, Puls 90, sehr starker Kopfschmerz. Der Patient macht den Eindruck eines Influenzakranken.

Ordination: Phenacetin.

16. II. Derselbe Zustand. Der Patient klagt immer über äußerst heftigen Kopfschmerz. Keine katarrhale Erscheinung. Abends einmal Erbrechen. Temperatur 39,6, 39,2, 40,5, Puls 100.

17. II. Starker Kopfschmerz, Neigung zu Würgebewegungen, Stuhlverstopfung, Milz deutlich geschwollen, es wird Typhus angenommen (Anzeige laut Ortsgesetz beim Wohlfahrtsamt). Temperatur 39,3, 39,9.

18. II. Leichte Delirien, Zuckungen in dem rechten Arm, keine Nackenstarre. Die Milz bleibt mäßig geschwollen, Temperatur 39,0, 39,3, 40,0, Puls 96.

19. II. morgens Ordination: Kalomel 0,2, hierauf guter, fester Stuhl; sehr starker Kopfschmerz, starke Delirien, große Unruhe, Jactationen. Die Typhusdiagnose wird wieder zweifelhaft. Temperatur 39,6, 39,0, 39,4, Puls 100.

20. II. Bad und Einpackung. Urinretention (Harn mit Katheter entleert). Fester Stuhl. Bewußtsein ist sehr selten vorhanden. Der Patient macht entschieden nicht recht den Eindruck eines Typhuskranken. Temperatur morgens 39,8, etwas später 39,2, dann 40,0, nach Bad 39,0, abends 40,5, Puls 108.

21. II. Eisblase auf den Kopf, Einlauf; es wird Meningitis, vielleicht von den früheren linksseitigen Othreiterungen ausgehend, angenommen. Hochgradige Unruhe, kein Strabismus, keine Nackenstarre. Temperatur 38,6, Bad, darauf 38,0, 39,2, Bad, darauf 39,0, 38,9, Puls 120, 130.

22. II. Eisumschläge, hochgradige, ca. 30 Minuten dauernde allgemeine Konvulsionen. Temperatur 38,0, 38,7, 38,2, Puls 120, 112, 124.

23. II. 3 Blutegel links an den Proc. mastoid. Sehr starke Nachblutung. Nach der Blutentziehung etwas ruhiger. Patient läßt Harn teilweise unter sich. Temperatur 38,2, 39,2, 39,0, Puls 104, 120, 128.

24. II. Da vom Ohre gar keine Erscheinungen, wird als wahrscheinlich eine tuberkulöse Meningitis vermutet. Klonische und tonische Zuckungen der Extremitäten und Gesichtsmuskulatur wiederholen sich mehrmals. Patient wirft sich

in die Höhe, schreit laut auf, knirscht mit den Zähnen und ist nur von mehreren Personen im Bette zu halten. Stuhlverstopfung. Einmal kollapsähnlicher Zustand. Starke Schweiß. Temperatur 38,2, 38,7, Puls 144, 130, 140.

25. II. Morph. mur.: 0,003, 2mal. Hierauf Zustand etwas ruhiger. Bei starkem Anrufen kommt Patient zuweilen zu Bewußtsein, Gesicht und Gehör gut. Temperatur 37,0, 38,8, Puls 150, 130, 134.

26. II. Starke Würgebewegungen, große Schwäche, mehrmals wieder geringe Konvulsionen. Temperatur 38,8, 38,5; Puls 130, 120.

27. II. Etwas Nackenstarre, Delirien, die Schwäche nimmt zu. Temperatur 39,2, 39,2, Puls 130, 132.

28. II. Temperatur 39,5, 38,6, 38,9, Puls 124, 108, 120. Sonst ist der Zustand wie am vorhergehenden Tage.

1. III. Sensorium etwas freier, Puls schwach. Keine Lähmungserscheinungen. Temperatur 38,5, 38,4, Puls 120, 112.

2. III. Exitus unter den Erscheinungen der Herzlähmung. Temperatur 39,2, Puls 120.

Überblickt man den eigentümlichen klinischen Verlauf dieses Falles, so ist vor allem das Überwiegen der Erscheinungen seitens des Zentralnervensystems, das Zurücktreten, ja nahezu vollkommene Fehlen aller für Typhus abdominalis im allgemeinen für pathognomonisch wichtig gehaltenen Störungen unverkennbar. Mit Recht wurde daher die anfangs gestellte Diagnose aufgegeben und der Fall als Meningitis weiter behandelt.

Das Sektionsprotokoll, das von Geheimrat Schmorl selbst abgefaßt ist, lautet folgendermaßen:

Große, kräftig gebaute, leidlich genährte männliche Leiche. Hautfarbe blaß. Das Gesicht zeigt etwas Cyanose. Der Unterleib eingesunken. Die Muskulatur ist im allgemeinen tief dunkelrot gefärbt, trocken, nur die Musculi pyramidales und die unteren Abschnitte des Musculus rectus abdominis zeigen wachsartige Degeneration. Die weichen Bedeckungen sind blutreich. Das knöcherne Schädeldach mäßig dick. Die Tab. ext. glatt, die Tab. vitrea mit der Dura mäßig fest verwachsen. Die Innenfläche der Dura mater glatt, glänzend. Die weichen Hirnhäute an der Konvexität sind im Bereiche des Stirnhirnes leicht verdickt, milchig getrübt, in den hinteren Abschnitten sehr blutreich. In den subarachnoidealen Räumen mäßig reichlich klare, seröse Flüssigkeit. An den vorderen Abschnitten des Gehirnes bemerkt man außerdem noch gelblichgraue Herde, die aber nicht über die Oberfläche prominieren und stellenweise von stark gefüllten, kleinen Gefäßen durchzogen werden. An der Basis des Gehirnes sind die weichen Hirnhäute dagegen zart, ziemlich stark injiziert. Die größeren Gefäßstämme glatt und zart, zeigen nirgends Verdickungen. In der Fossa sylvii sind die weichen Häute beiderseits stärker injiziert als sonst. Auch hier bemerkt man in den subarachnoidealen Räumen seröse Flüssigkeit. Hirnsubstanz feucht, glänzend. Die Rinde etwas stärker verquellend. Das Ependym der Ventrikel ist zart. Die Zentralganglien deutlich gezeichnet, blutreich, in der Brücke und zwar im hinteren Drittel derselben bemerkt man in der Umgebung des Aqueductus vereinzelte punktförmige Blutungen. Die Sinus an der Basis sind mit flüssigem Blute gefüllt, nirgends Thromben. Beide Pleurahöhlen sind obliteriert. Die Lungen sinken wenig zurück, die vorliegenden Lungenteile blaß. Beide Blätter des Herzbeutels miteinander fest verwachsen. Das Herz von gewöhnlicher Größe. Die Muskulatur zeigt eine gelbbraunliche Farbe, ist sehr weich und mürbe, hier und da finden sich kleine Schwielen. Beide Ventrikel nicht erweitert. Die Mitralklappen sind an ihrem hinteren Rande etwas verdickt, desgleichen ihre Sehnenfäden; an ihrem Ansatzpunkte an den Klappen des vorderen Klappenzipfels vereinzelte, kaum hanfkorn-große, frische Excrescenzen. Die übrigen Klappen intakt, an der Aorta keine Veränderungen.

Coronargefäße intakt. Beide Lungen sind normal lufthaltig. Die Pleura durch die erwähnten alten Verwachsungen etwas verdickt. Die Bronchialschleimhaut in

den Unterlappen geschwollen, gerötet und mit eiterigem Schleime besetzt. Bronchialdrüsen intakt. Die Milz etwas vergrößert, von nicht besonders weicher Konsistenz. Die Kapsel etwas gespannt. Auf der Schnittfläche quillt das Milzgewebe ziemlich stark hervor, ist blutreich, eine stärkere Trübung ist nicht zu erkennen. Nebennieren intakt. Nieren von gewöhnlicher Größe, guter Konsistenz. Oberfläche glatt, braunrot gefärbt, Schnittfläche blutreich, etwas getrübt. In der Gallenblase findet sich dünnflüssige, goldgelbe Masse (Galle). Die Magenschleimhaut gerötet, geschwollen, mit zähem Schleime belegt. Im oberen Teile des Dünndarmes ist die Schleimhaut nur etwas geschwollen, im unteren Teile besteht stärkere Schwellung und Rötung. Etwa 5 cm oberhalb der Klappe ist ein Payerscher Plaque geschwollen, etwa 1 mm dick, an der Oberfläche etwas gerötet. In der Umgebung sind vereinzelte Solitär-follikel mäßig geschwollen. Die Mesenterialdrüsen sind etwas geschwollen, ziemlich weich, auf der Schnittfläche rötlichweiß gefärbt, vorquellend. Genitalien ohne Besonderheiten.

Von Weichardt wurden dann aus den Organen allenthalben Bacillen gezüchtet, die sich auf den Nährböden und durch Agglutination mittels hochwertigen Serums als Typhusbacillen erwiesen.

Vielfach werden derartige überraschend schnell zum Tode führende Infektionen mit Typhus oder typhusähnlichen Bacillen dann als Wurstvergiftungen aufgefaßt und es werden in ganz unnützer und das Gewerbe schädigender Weise gegen bestimmte Metzger Anklagen erhoben.

So wurden im Jahre 1911 der k. bakteriologischen Untersuchungsanstalt Erlangen von der Staatsanwaltschaft 2 Fälle von angeblicher Wurstvergiftung behufs bakteriologischer Feststellung überwiesen.

Vom Amtsgerichte F. wurden Leichenteile des Konrad H. eingeschickt zur Untersuchung auf Wurstvergiftung. H. war nach kurzer Zeit an sehr heftigen Durchfällen gestorben. Die bakteriologische Untersuchung ergab in Milz, Darm, Blut und Gallenblase Dysenteriebacillen (Shiga-Kruse). Es lag nach dem bakteriologischen Befunde kein Anhaltspunkt für eine Wurstvergiftung vor.

In einem zweiten Falle wurden von der Staatsanwaltschaft die Organe eines Kindes zur Untersuchung eingeliefert, das angeblich an einer Wurstvergiftung rasch zugrunde gegangen war. Bei der Sektion hatten sich bestimmte Anhaltspunkte nicht ergeben, doch zeigte die bakteriologische Untersuchung, daß sich in allen Organen Typhusbacillen befanden: es handelte sich also um eine echte Typhussepticämie.

## Typhusverbreitung durch Dauerträger.

Über die Beteiligung der Dauerträger an der Typhusverbreitung gehen die Meinungen sehr auseinander. Da Dauerträger oft massenhaft Typhusbacillen ausscheiden, in vielen Fällen viel reichlicher als der Typhuskranke selbst (Frosch), so ist die Gefahr, die sie für die Verbreitung einer Seuche bilden, zweifellos eine große. Frosch und Lentz geben schätzungsweise 4,11 Proz. aller Typhusinfektionen als von Dauerträgern ausgehend an. Nach Forsters Angaben aus dem Jahre 1907 sollen 27 Proz. aller Typhuserkrankungen durch Infektion von Dauerträgern verursacht worden sein. Im Jahre 1910 gibt Fornet 50 Proz. an. Kayser nimmt für 1904 bis 1905 für die Straßburger Fälle ca. 13,5 Proz. an, in einer späteren

Zusammenstellung für 1909 bis Anfang 1907 nur 9,5 Proz., doch bemerkt er, daß unter den 26,7 Proz. auf infizierte Milch zurückzuführenden Typhuserkrankungen die Bacillenträger in der Milchwirtschaft eine große Rolle spielen und daß die angegebene Ziffer sicher um ein mehrfaches größer zu schätzen sei, so daß sich der Prozentsatz der Infektionen durch Dauerträger wesentlich höher stellen wird.

Brückner führt in einer Arbeit neuesten Datums alle Typhusfälle letzten Endes auf Bacillenträger zurück und spricht den Satz aus: „Ohne Bacillenträger kein Typhus.“

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß mit den immer größer werdenden epidemiologischen Erfahrungen auch die Prozentzahl der Typhuserkrankungen, die sicher von Dauerträgern ausgehen, von Jahr zu Jahr gestiegen ist.

Es dürfte wohl wenige Gebiete geben, auf denen mit so reichlichen Mitteln und von so vielen gut geschulten Untersuchern ein derartig reiches, gut beobachtetes Material zurzeit zusammengebracht wird, als gerade auf dem Gebiete der Epidemiologie des Typhus. Vor allem hat die nach dem Plane R. Kochs organisierte „Typhusbekämpfung im Südwesten des Reiches“, eine ungeheure Fülle wertvollen Materials zutage gefördert. Ihrem Wirken verdanken wir vor allem die Kenntnis von der Existenz der „Dauerträger“, die der Bekämpfung der Seuche ganz neue Bahnen wies.

Eine große Anzahl von Seuchenverbreitungen, die geradezu als Muster hingestellt werden können, sind bis ins kleinste beschrieben; die wichtigsten dieser ausgezeichneten Beschreibungen anzuführen schien uns um deswillen angebracht, damit die verschiedenen Interessenten aus den manigfachen Disziplinen der medizinischen Wissenschaft bei vorkommenden Fällen an ähnliche Verbreitungen denken und sie bei ihrer Beurteilung als Vergleich heranziehen können.

### **Dauerträger in geschlossenen Häuserkomplexen.**

Gerade auf die Bedeutung der Typhus-, Paratyphus- und Dysenterie-dauerträger in Irrenanstalten und die Wichtigkeit ihrer Erkennung ist in den letzten Jahren die Aufmerksamkeit besonders gelenkt worden. Bieten doch geschlossene Anstalten, falls die hygienischen Einrichtungen nicht vollständig auf der Höhe der Zeit sind, einen besonders günstigen Boden für Massenerkrankungen; dazu kommt, daß ja viele stuporöse Kranke in diesen Anstalten schwer zu behandeln und unreinlich sind, ja sogar mit ihren Exkrementen die Umgebung zu verunreinigen pflegen. Eine Epidemie in einer Irrenanstalt ist auch um deswillen pekuniär für den Etat eine schwere Belastung, weil das Personal nur mit großen Opfern bei Bestehen einer Epidemie im Dienste zu erhalten ist.

Ferner sind die Beziehungen der Insassen einer solchen Anstalt, zumal wenn sie in Städten gelegen sind, zu der übrigen Bevölkerung durch das Wärterpersonal und durch notwendige Besuche bei den Kranken immerhin große, so daß die Gefahr der Weiterverbreitung außerhalb der Anstalten durchaus nicht zu unterschätzen ist.

Es muß deshalb mit allen Mitteln dahin gestrebt werden, daß der Entstehung einer Epidemie in einer solchen Anstalt von vornherein der Boden entzogen wird. Das Wichtigste hierfür ist die mehrmalige gründliche Durchsuchung der ganzen Anstalt auf das Vorhandensein von Dauerträgern. Dieudonné weist darauf hin, daß früher in Anstalten, in denen Typhus öfter vorkam, kostspielige Umbauten ausgeführt wurden, ohne daß es gelang, der Seuche dadurch Einhalt zu tun. Erst als man gelernt hatte, die Dauerträger zu erkennen, sie isolierte, und so das fortwährende Ausstreuen der Krankheitserreger unterband, traten neue Fälle nicht mehr auf.

Zwei besonders lehrreiche Fälle beschreiben Friedel und Hilgermann: In der Heil- und Pflegeanstalt Andernach, in der früher nur ganz vereinzelte, von auswärts eingeschleppte Typhusfälle vorgekommen waren, traten seit dem Jahre 1901 folgende Erkrankungen auf: 1901 im Mai 9 Pflegerinnen, 1 Pfleger, 1 männlicher und 1 weiblicher Pflegling. Die Erkrankten wohnten in verschiedenen Gebäuden.

Im Mai 1905 7 Fälle: 1 Pfleger, 6 männliche Pfleglinge in einem Männerhaus. In der Zwischenzeit waren 7 Einzelfälle vorgekommen, von denen nur einer als eingeschleppt zu betrachten war.

Die merkwürdige Verteilung auf die Geschlechter bei den einzelnen Gruppen, in der ersten Endemie waren ja fast nur Männer, hauptsächlich Pfleger, erkrankt, in der zweiten fast lauter Pflegerinnen, ließ den Verdacht auf eine allen Gebäuden gemeinsame Ursache aufkommen, der sich schließlich auf die Anstaltsküche richtete. Die bakteriologischen Untersuchungen der außerhalb in Betracht kommenden Personen im Metzger- und Meiereibetrieb verliefen völlig ergebnislos, ebenso die einiger Personen in der Anstaltsküche und -molkerei, die früher Typhus gehabt hatten. Im September 1905 traten wieder 35 Typhusfälle auf, die 8 männliche und 10 weibliche Pfleger betrafen, 4 Männer des Hauspersonals, 5 männliche und 10 weibliche Pfleglinge; 3 Kranke starben. Nach der Zeit des Auftretens der einzelnen Fälle mußte man wieder an eine gemeinsame Infektionsquelle denken, und wieder wurde der Verdacht auf die Anstaltsküche gelenkt. Es wurde nun das gesamte Personal der Kochküche, Spülküche, Molkerei und Wäscherei auf Vorkommen von Typhusbacillen im Stuhl und Urin durchuntersucht, und nach kurzer Zeit fand man im Stuhle einer 65jährigen imbecillen Frau, die seit 6 Jahren in der Anstaltsküche beschäftigt war, Typhusbacillen fast in Reinkultur. Die Ausscheidung war bei jeder neuen Untersuchung positiv, der Ausfall der Widalschen Reaktion, 1:30 positiv nach  $\frac{1}{2}$  Stunde, sonst negativ, hat sich nicht verändert. Typhus will die Dauerträgerin nie überstanden haben. Sie war hauptsächlich mit Herrichten und Mischen von Kartoffeln, Fleisch und Zwiebeln zu Salaten beschäftigt.

Höchstwahrscheinlich war diese Person schon seit langen Jahren Dauerträgerin. Aus der Art der Verteilung auf ganz bestimmte Gruppen der Anstalt und dem Umstande, daß die bei den Endemien miterkrankten Pfleglinge aushilfsweise in der Küche beschäftigt gewesen waren und dort vom Essen des Pflegerpersonals Reste bekommen hatten, ließ sich mit Bestimmtheit der Schluß auf eine Infektion der Speisen in der Küche ziehen;

das Pflegepersonal erhielt im Gegensatz zu den Pflinglingen sehr häufig kaltes Fleisch mit Salat, hauptsächlich solchen von Kartoffeln, die ja bekanntlich für Typhusbacillen einen guten Nährboden geben. An den mutmaßlichen Infektionstagen hatte es an 5 verschiedenen Abenden Fleischsalat, Kopfsalat, Bohnensalat oder Kartoffelsalat mit Gurken gegeben.

Die Dauerträgerin wurde sofort isoliert mit dem Erfolg, daß nunmehr die Anstalt bis Ende April 1907 frei von Typhus blieb.

Ganz plötzlich traten um diese Zeit gleichzeitig auf einer Frauen- und Männerabteilung je 1 Typhusfall auf. Da eine Einschleppung durch Nahrungsmittel auszuschließen war, so fiel der Verdacht sofort wieder auf die Küche als Quelle dieser Infektion. Bei der Untersuchung des Wirtschaftspersonals wurde denn auch eine 46jährige Imbecille, die vor 4 Jahren Typhus gehabt hatte, als Dauerträgerin festgestellt. Sie war in der Gemüseputzküche mit Kartoffelschneiden für Salat beschäftigt. Diese Trägerin war im Jahre 1905 als einzige nicht mit untersucht worden, da sie sehr erregt war und Stuhlproben verweigert hatte, später war ihre Untersuchung vergessen worden.

Ein unglücklicher Zufall hatte es also gefügt, daß die einzige nicht untersuchte Person Dauerträgerin war und durch infizierte Nahrungsmittel zwei neue Erkrankungen hervorgerufen hatte!

In der Kartoffelschäl- und Gemüseputzküche wurde ferner eine Paratyphusbacillenträgerin festgestellt, von der aber eine Infektion nicht ausgegangen war. In der Anstalt hatte sie niemals Typhus oder Paratyphus gehabt, auch auf dem ärztlichen Aufnahmefragebogen fand sich keine diesbezügliche Bemerkung verzeichnet.

Über das Auffinden von Dauerträgern in der Heil- und Pflegeanstalt Eglfing schreibt Ast:

Seit dem Jahre 1905 waren 4 Typhusepidemien aufgetreten. Im Frühjahr 1907 erkrankten in einem Hause 4 Pflegerinnen und 2 Kranke. Diese Typhuserkrankungen waren auf Einschleppung zurückzuführen. Im November 1909 kamen in einem anderen Hause 4 neue Fälle vor; es erkrankten 3 Pflegerinnen und eine Patientin. 3 weitere Typhusfälle im Januar 1910 betrafen wieder Patientinnen in einem Hause. Es wurde nun eine Durchuntersuchung der beiden letztgenannten Häuser vorgenommen: Vom Pflegepersonal und jeder Patientin Gruber-Widal und zweimalige Stuhluntersuchung. In einem Hause fanden sich: erstens eine schon länger darin befindliche Typhusträgerin, die an Tuberkulose litt und keine anamnesticen Anhaltspunkte für einen Typhus gab; ihre Stuhlproben waren weiter positiv; zweitens eine Paratyphus-B-Trägerin, die vor 26 Jahren an Typhus erkrankt war. Das andere Haus beherbergte drei Patientinnen, die Typhusbacillen ausschieden; weitere Untersuchungen waren stets negativ; der Gruber-Widal war bei der ersten und dritten stets negativ, der zweiten 1:80, später negativ. Die erste Patientin fing bald unregelmäßig an zu fiebern, die Temperatur stieg ständig, es stellten sich profuse, stinkende, braun gefärbte diarrhoische Stühle ein. Der Leib war etwas gespannt, nicht besonders druckempfindlich; nach kurzer Zeit trat der Exitus ein.

Die Sektion zeigte eine eitrige Perforationsperitonitis, die von einem großen Geschwür des S romanum ihren Ausgang genommen hatte; vom Coecum bis 4 cm oberhalb des Sphincter ani int. erstreckten sich ausgedehnte, längsgestellte, sehr große glatt berandete Geschwüre, deren Grund meistens die Serosa bildete, mit stellenweise noch vorhandenen Schleimhautinseln mit nekrotischem Belage. In der Gallenblase waren keine Steine, aus der Galle wuchsen keine Typhusbacillen. Die Geschwüre waren nach dem histologischen Befunde wahrscheinlich typhös.

Anfang und Mitte November 1910 erkrankten zwei Patientinnen eines Hauses unter fieberhaften, nur 8 bis 10 Tage dauernden Allgemeinerscheinungen; Ende des Monats wurden bei einem ähnlichen Falle im Urin Typhusbacillen gefunden. Bei der zweiten Patientin war der Stuhlbefund, bei der ersten die Widalsche Reaktion positiv. Eine vierte spätere Erkrankung zeigte den Charakter eines schweren Typhus mit Gehirn- und Nervenaffektionen und führte zum Exitus. Aus der Lumbalflüssigkeit ließen sich Typhusbacillen züchten.

In einem weiteren Hause zeigte eine Patientin mit abendlicher Temperaturerhöhung positiven Gruber-Widal und Typhusbacillen im Stuhl und Urin; vor drei Jahren hatte sie Typhus gehabt und sich dabei in einem anderen Hause befunden. In diesem wurden daraufhin Untersuchungen vorgenommen, und man fand auch hier 3 Dauerträgerinnen mit positivem Gruber-Widal; bei zweien konnten Typhusbacillen im Stuhl und Urin nie nachgewiesen werden, bei der dritten erst nach langer Zeit. Zwei starben an Tuberkulose: Die Gallenblasen enthielten einige Steine, sonst zeigten sie keine Veränderungen; beide Male wurden Typhusbacillen aus der Galle gezüchtet. Durch die Auffindung dieser Bacillenträgerinnen konnten sämtliche Epidemien erklärt werden.

Über das Vorkommen von Dauerträgerinnen in der Irrenanstalt Hördt berichtet H. Kayser folgendes:

Im Jahre 1904 kamen vom September bis Januar 1905 14 Typhusfälle in zwei durch einen gemeinsamen Hof verbundenen Abteilungen vor; die Erkrankungen hörten erst auf, als zwei chronische Bacillenträger aufgefunden und isoliert worden waren. Eine als Wäscherin in dieser Abteilung beschäftigte Frau erkrankte im Dezember 1904 an Typhus, bei dreimaliger Nachuntersuchung war ihr Stuhl bacillenfrei. Im September 1905 wurde sie als Bacillenträgerin erkannt mit Gruber-Widal 1:1000.

Bei einer neuen Typhuserkrankung wurde als Ursache eine Dauerträgerin festgestellt, die vor 2 Jahren Typhus gehabt hatte und dauernd an schwerer Cholecystitis litt.

Klinger schreibt über einen männlichen Dauerträger in einer Irrenanstalt, der im Oktober 1904 einen nicht diagnostizierten Typhus überstanden hatte. Im Februar wurden bei ihm Typhusbacillen im Stuhle, später auch im Urin gefunden. Nach kurzer Zeit starb er: die Sektion ergab außer vernarbten Payerschen Plaques einen Absceß, wahrscheinlich typhöser Natur, um die mit Steinen gefüllte Gallenblase.

Recht lehrreich ist eine von Klinger berichtete Tabelle über die

Stuhl- und Urinuntersuchung einer Dauerträgerin der Irrenanstalt Hördt; die Trägerin hatte Ende Januar 1904 Typhus bekommen und war seit Anfang März fieberfrei.

Tag der Untersuchung	Stuhl	Urin	Tag der Untersuchung	Stuhl	Urin	Tag der Untersuchung	Stuhl	Urin
1904			1904			29. X. 04	neg.	—
30. I.	neg.	—	19. V.	pos.	neg.	2. XI. "	pos.	—
10. II.	pos.	—	8. VI.	"	"	24. " "	"	—
11. "	"	neg.	2. VII.	"	"	22. XII. "	"	—
15. "	—	"	10. VIII.	neg.	"	13. II. 05	neg.	neg.
26. III.	neg.	—	16. "	"	"	18. " "	pos.	"
3. IV.	pos.	—	12. IX.	pos.	—	24. III. "	"	pos.
11. "	—	neg.	1. X.	neg.	—	26. IV. "	"	neg.
3. V.	neg.	"	5. "	"	neg.	12. V. "	"	"
10. "	"	"	11. "	pos.	pos.			

Deutlich ist auch aus dieser Tabelle das schubweise Auftreten von Bacillen im Stuhl und Urin ersichtlich, worauf wir an anderer Stelle noch zurückkommen werden.

Eine sehr interessante Beobachtung machte Hertel, die nach der Ansicht von Lentz geradezu „den Wert eines wissenschaftlichen Experimentes“ hat.

Zwei geistesranke Bacillenträgerinnen waren isoliert worden und wurden von zwei Pflegerinnen versorgt, die selbst Typhus gehabt hatten. Als nach zwei Jahren eine neue Pflegerin die Stelle der einen einnahm, erkrankte sie nach acht Wochen an Typhus.

Recht bemerkenswert sind Fälle, die Nieter und Liefmann in der Irrenanstalt zu M. feststellten:

In dieser Anstalt waren seit einer Reihe von Jahren Typhus und Ruhrfälle in kettenförmiger Reihenfolge aufgetreten, die trotz umfassender hygienischer Maßnahmen nicht aufhörten. Bei der bakteriologischen Durchuntersuchung der weiblichen Insassen wurden bei einer an akuter Dysenterie Erkrankten neben Flexnerbacillen in den Faeces auch reichlich Typhusbacillen gefunden. Gruber-Widal war für Typhusbacillen 1:100, für Flexnerbacillen 1:800 positiv. Es ergab sich also der merkwürdige Fall, daß eine chronische Typhusbacillenträgerin an akuter Ruhr erkrankt war. Bei einer zweiten mehr chronischen dysenterieähnlichen Erkrankung fanden sich ebenfalls Typhusbacillen, während Dysenteriebacillen nicht nachzuweisen waren. Nach dem bald erfolgten Exitus ergab die Sektion im unteren Abschnitte des Dickdarmes chronischen Katarrh, im Dünndarm viele alte typische Typhusnarben. Die Gallenblase war gefüllt mit großen und kleinen, bis in die Gallengänge der Leber reichenden Gallensteinen. Aus dem Darne, der Galle und den Gallensteinen wurden Typhusbacillen gezüchtet. Das Serum agglutinierte Typhus bis 1:50, Flexnerbacillen bis 1:100.

Die weiteren Untersuchungen stellten unter 250 Irren insgesamt 7 Typhusdauerträgerinnen fest.



Über weiteres Vorkommen von Dauerträgern in derselben Anstalt berichtete Nieter:

Nach Auffindung der vorgenannten 7 Dauerträgerinnen gelang es, im Spätsommer desselben Jahres nochmals 4 neue festzustellen. Trotzdem erkrankten im Dezember 1906 und im Januar 1907 drei Pflegerinnen an Typhus, und zwar in demselben Bau, in dem die 7 ersten Trägerinnen gefunden worden waren; es fand sich auch eine Patientin, die Typhus- und Paratyphus-B-Bacillen gleichzeitig ausschied; sie war schon lange in der Anstalt und hatte noch nie klinische Symptome von Typhus gehabt. Typhusserum agglutinierte ihren Typhusstamm 1:6000, Paratyphusserum den Paratyphusstamm 1:3600. Gruber-Widal war für Typhusbacillen 1:100, für Paratyphus 1:50 positiv. Nach 5 Monaten kamen zu gleicher Zeit Typhusfälle bei drei Patientinnen vor; sie hatten neben einer Patientin gelegen, die in der Anstalt vor zwei Jahren Typhus überstanden hatte und deren Gruber-Widal noch 1:100 betrug, bei der aber erst durch die dritte Untersuchung Typhusbacillen festgestellt werden konnten.

Es kamen also auf 900 Insassinnen die unverhältnismäßig große Zahl von 13 oder 1,44 Proz. Bacillenträgerinnen.

Der Typhus war — schreibt Eccard — schon seit langen Zeiten in der Pflegeanstalt Frankenthal endemisch und hatte seit 1901 mit einer einzigen Ausnahme nur Frauen betroffen. Trotz umfassender Neuanlagen und hygienischer Verbesserungen kamen immer wieder Typhusfälle vor. Erst bei der Durchuntersuchung 1903 stieß man auf drei Bacillenträgerinnen, die schon länger in der Anstalt waren, ohne daß sie jemals Typhus oder eine typhusverdächtige Krankheit durchgemacht hatten. Trotz ihrer Isolierung traten in dem verseuchten Gebäude wieder Typhusfälle auf. Nun wurde eine fortwährende Durchuntersuchung der Stühle sämtlicher Patientinnen vorgenommen, mit dem Erfolge, daß im Juni 1906 je eine Typhus- und Paratyphusträgerin und im Dezember 1906, im Mai und Juni 1907 3 neue Typhusträgerinnen gefunden wurden, nach deren Isolierung der Typhus erlosch. Als die beiden Hauptverbreiterinnen des endemischen Typhus mußten zwei Dauerträgerinnen angesehen werden, die besonders unreinlich waren; eine litt an chronischen Diarrhöen und wischte überall herum, die andere, sehr hinterlistige, beschmierte Türklinken\*) und Gebrauchsgegenstände, um die Pflegerinnen zu ärgern. Auf sie sind die Erkrankungen der Pflegerinnen, besonders der neuen, größtenteils zurückzuführen.

Seit dieser Zeit werden in der genannten Anstalt alle neueintretenden weiblichen Personen einer serologischen und bakteriologischen Untersuchung unterworfen.

Daß gerade durch das bei manchen Geisteskranken vorkommende Kotschmieren auch isolierte Bacillenträger den übrigen Insassen gefährlich werden können, wies Mohr bei einer Epidemie in der Irrenanstalt Saargemünd nach:

---

\*) In bezug auf Türklinken siehe die Ausführungen auf S. 813.

Ein als Bacillenträger erkrankter und isolierter Patient neigte sehr zum Kotschmieren. Als wieder in der Anstalt eine Epidemie ausbrach, konnte nachgewiesen werden, daß gerade diese üble Angewohnheit des Patienten die Ursache war, und daß die Keime jedenfalls durch die Stiefel eines Pflegers ihren Weg zu den übrigen Insassen gefunden hatten.

Daß auch die Ruhr in den Irrenanstalten keine seltene Erscheinung ist, beweist schon der Umstand, daß man früher an eine besondere, nur bei Irren vorkommende Dysenterie glaubte, die man mit dem Namen „Dysenterie oder Pseudodysenterie der Irren“ belegte. Wenn sich nun auch besonders nach den Forschungen von Kruse über die Bacillenruhr die Lehre von einer besonderen Form bei Irren nicht mehr halten läßt, so ist doch der Kern der Sache, daß die Ruhr sehr häufig in Irrenanstalten anzutreffen ist, immer noch zu Recht bestehend.\*)

Hawkins vertritt die Meinung, daß die jahrhundertlang in Europa endemische Ruhr sich in Gestalt der Irrenruhr in Anstalten durch Bacillenträger fortgepflanzt hätte und daß Verschleppungen von dort aus zum endemischen Auftreten außerhalb führen.

Heuser berichtet über eine Ruhrendemie in der Heil- und Pflegeanstalt Leubus:

In der neuerbauten Anstalt Städtel-Leubus kamen seit der Gründung in jedem Jahr einige Dysenteriefälle vor, bis im Mai 1908 die Zahl binnen 3 Wochen auf 24 stieg. Die bakteriologische Untersuchung ergab bei allen Befallenen, 21 Geisteskranken und 2 Pflegerinnen, Dysenteriebacillen vom Typus Y; der einzige männliche Erkrankte starb. Da eine Nahrungsmittelinfektion auszuschließen war, wurde die bakteriologische Untersuchung sämtlicher weiblicher Insassen vorgenommen, die nach langer Zeit aus dem diarrhoischen Stuhle einer klinisch nicht Ruhrkranken Dysenteriebacillen vom Typus Y zutage förderten. Am nächsten Tage brach wieder eine Epidemie aus. Eine Typhusträgerin und 3 Ruhrträger wurden ferner festgestellt, die weder zurzeit klinische Erscheinungen von Ruhr aufwiesen, noch früher daran erkrankt waren; einer hatte vor 2 Jahren Typhus durchgemacht und war als Typhusdauerträger isoliert gehalten worden; Typhusbacillen wurden bei ihm nicht gefunden. Zwischen der Anstalt und dem Dorfe Städteln-Leubus fand reger Verkehr statt, da dort Familien des Pflegerpersonals wohnten und auch harmlose Kranke untergebracht waren. Im Mai des Jahres waren 15 ruhrähnliche Erkrankungen mit 2 Todesfällen daselbst vorgekommen. Es war also die Annahme gerechtfertigt, daß die Endemien des Dorfes und der Anstalt in Zusammenhang standen, was zugleich als Beweis für die oben genannte Behauptung Hawkins gelten kann.

Luksch beschreibt die Dysenterieepidemie in einer Irrenanstalt, die

---

\*) Der infektiöse Charakter der Ruhr und ruhrähnlichen Erkrankung bei Irren wird bekanntlich von einigen Autoren heute noch bezweifelt. Solche Fälle werden mit dem Namen Colitis mucosa oder membranacea bezeichnet, die angeblich auf nervöser Basis beruht.

durch „chronische Ruhrkranke“, die nach Ansicht von Lentz nichts anderes als „chronische Ruhr-Bacillenträger“ sind, weiter verbreitet wurde. Diese Patienten hatten während einer als eingeschleppt festgestellten Epidemie Flexner-Ruhr gehabt und wurden nach 8 Wochen, als ihre Stühle dauernd bacillenfrei waren, zur Abteilung zurückverlegt, wo bald darauf wieder neue Dysenteriefälle auftraten. Die agglutinierende Fähigkeit des Serums war bei dem chronischen Stadium nicht mehr vorhanden. Die Sektion einiger in diesem Stadium an anderen Krankheiten zugrunde gegangener Irren zeigte in 6 Fällen im Dickdarm Übergänge von der nekrotisierenden Entzündung bis zur unregelmäßigen Geschwür- und Narbenbildung.

Liefmann und Nieter stellten bei ihren Untersuchungen über die endemische Ruhr in einer Irrenanstalt fest, daß bei einer größeren Anzahl nie an Ruhr Erkrankter sich manchmal schleimige Stühle zeigten, in denen sich jedoch nie Dysenteriebacillen nachweisen ließen. Dennoch glauben die Autoren, daß es sich dabei um leichte Fälle oder Rezidive von Dysenterie handeln könne, denen auch gewisse Gefahren für die Umgebung anhaften. Die serologische Prüfung des Blutes ergab denn auch bei Personen, die nie erkrankt waren, solchen, die Schleimspuren in den Faeces aufwiesen, aber nie akute Ruhr gehabt hatten und bei alten, abgelaufenen Ruhrfällen mit gelegentlichen Rezidiven teilweise positive Widalsche Reaktionen.

Daß auch in Erziehungsanstalten, Pensionaten, kurz in allen Anstalten, wo viele Leute in gemeinsamen Schlafsälen, Arbeitszimmern usw. beieinander sind und die Insassen aus einer Küche gespeist werden, ungezählte Möglichkeiten einer Kontaktinfektion durch Bacillenträger bestehen, liegt auf der Hand.

Ein Beispiel hierfür bietet der Bericht Bernhubers über den Typhus in einem Erziehungsinstitut:

In einem seit dem Jahre 1897 bestehenden Knabenerziehungsinstitut waren ab und zu bei Zöglingen und Dienstboten „gastrische Störungen“ vorgekommen, ein klinisch sichergestellter Typhusfall im Jahre 1902, dem 1907 drei neue bei 2 Mägden und 1 Zögling folgten. 1908 erkrankte eine in der Küche beschäftigte Dienstmagd, die in ihrer Heimat starb; im selben Jahre wurde noch ein Zögling befallen. Ein nicht zum Institut gehöriger 16jähriger Schüler, der von der Köchin Speisereste bekam, erkrankte 1909 an Typhus und starb; im gleichen Jahre wurden weitere 2 Zöglinge befallen, 1910 einer. Am 1. Februar 1911 erkrankte der Präfekt der Anstalt an Typhus, dem am 5., 9., 13., 28. Februar und anfangs März je eine Neuerkrankung eines Zöglings folgte. Der Präfekt starb an einer Darmblutung. Innerhalb 14 Jahren waren also 16 Typhusfälle, davon 3 tödliche, vorgekommen.

Kostspielige Umbauten und Neuanlagen, wie Ersetzen eines alten gemauerten Kanals durch Tonröhren, Erneuerung der Fußböden und viele ähnliche, auf der Pettenkoferschen Theorie vom Entstehen des Typhus aus dem Boden fußenden Änderungen hatten den Typhus nicht vom Hause bannen können.

Der Verdacht, daß die Infektionsquelle ein im Hause befindlicher

Bacillenträger sein müßte, wurde bei der bakteriologischen Durchuntersuchung des Küchenpersonals vollauf bestätigt. In den Stuhlproben der Köchin und deren Schwester, die Haushälterin war, wurden Typhusbacillen gefunden, bei ersterer in Reinkultur, bei letzterer spärlich. Der Befund blieb bei weiteren Untersuchungen bei der Köchin positiv, bei der Haushälterin war er zweimal negativ, ebenso waren sämtliche Stuhlproben der übrigen Hausbewohner negativ. Vor 22 Jahren hatte die Köchin schweren Typhus mit Darmblutungen durchgemacht, vor 14 Jahren hatte sie Gelbsucht gehabt; ihre Schwester, die sie damals gepflegt hatte, hat vielleicht einen nicht erkannten, leichten Typhus durchgemacht und konnte so die gelegentlich von ihr aufgenommenen Bakterien ohne Schädigung wieder ausscheiden; vielleicht war der erste positive Bacillenbefund bei ihr auch auf das gemeinsame Nachtgeschirr zurückzuführen, in dem noch Typhusbacillen aus dem Kote ihrer Schwester gewesen sein können. Klinisch bot die Köchin keine Symptome von Typhus.

Als kurz darauf die Köchin an Herzinsuffizienz starb, ergab die Sektion: Milz größer und konsistenter als normal. Die Leber zeigte Stauungserscheinungen und stärkere Verfettung. Der Ductus choledochus war auf das Doppelte erweitert, die Schleimhaut der Gallengänge etwas atrophisch; der Ductus cysticus war ebenfalls erweitert. Im Dünndarm keine Geschwüre, keine Peyerschen Plaques, Schleimhaut fast völlig atrophisch, ebenso die des Dickdarms.

Durch die bakteriologische Untersuchung wurden in sämtlichen eingeschickten Organen, im Dünn- und Dickdarm, in der Gallenblase und Leber Typhusbacillen nachgewiesen.

Typhusfälle sind seitdem im Institut nicht mehr vorgekommen.

Auch über das Vorhandensein von Dauerträgern in Gefängnissen ist in der Literatur berichtet; Liebetrau beschreibt ein solches Vorkommen:

Im Gefängnis W. erkrankten binnen kurzer Zeit 4 weibliche Gefangene, die sich alle schon über die Inkubationszeit darin befanden, an Typhus. Da deshalb der Verdacht bestand, daß eine Dauerträgerin die Fälle verursacht habe, wurden bei sämtlichen Insassen und dem Aufsichtspersonal bakteriologische Stuhl- und Urinuntersuchungen vorgenommen mit dem Resultate, daß die Bacillenträgerin in Gestalt einer Aufseherin gefunden wurde; diese hatte vor 2 Jahren Typhuskranke gepflegt, selbst will sie nie Typhus gehabt haben; ihr Serum reagierte positiv. Nach ihrer Isolierung erlosch der Typhus.

Minelli untersuchte die Stühle von 250 Gefangenen des Bezirksgefängnisses zu S. und fand einen Typhusdauerträger; der Stuhl war normal aussehend, der Urin eiweißfrei, klar und enthielt nie Ty-Bacillen. Das Blutserum des Trägers agglutinierte den eigenen Stamm bis 1 : 1000, Laboratoriumstämme bis 1 : 500, Paratyphus A und B nicht; Kaninchenimmumserum agglutinierte den Stamm bis 1 : 15000. Typhus will der Gefangene nie gehabt haben, doch deutet der hohe Agglutinationstiter des Blutes auf einen überstandenen leichten Typhus hin. Infektionen sind von diesem Dauerträger nicht ausgegangen.

Hochinteressant ist eine Arbeit Niepraschks über das Vorkommen eines Typhusdauerträgers in einer Kaserne:

In der neugebauten, außerhalb der Stadt gelegenen, seit 1902 bezogenen Artilleriekaserne zu W. kamen seit einigen Jahren ständig, nach Zeit und Anzahl der Erkrankungen unregelmäßige Typhusfälle unter den Unteroffizieren und Mannschaften vor; insgesamt erkrankten von 1904 bis 1908 31 Personen, davon 6 tödlich gleich 19,3 Proz., 4 gleich 12,9 Proz. Erkrankungen führten zur Dienstunfähigkeit. 3 Fälle waren sicher als eingeschleppt zu betrachten. Die Schließung der Brunnen in den Stallgebäuden, auf die man die Fälle zurückführen zu können glaubte, hatte das Erlöschen des Typhus nicht zur Folge, ebenso das Verbot des Betretens des Richtübungsplatzes, in dessen Nähe gelegene Felder mit den Fäkalien der Kaserne gedüngt wurden. Der Vergleich der Fälle nach Stuben, Dienstalter und -Obliegenheiten konnte auch keine Anhaltspunkte erbringen. Die gleichmäßige Verteilung auf die Mannschaften der drei Batterien machte die Vermutung wahrscheinlich, daß in der Kantine als dem Orte, wo alle Mannschaften zusammenkamen, die Infektionsquelle zu suchen sei. Die Stuhl- und Urinproben des Kantinenwirtes und seines Gehilfen erwiesen sich jedoch als völlig negativ.

Als 2 Ordonnanzen im Offizierskasino und ein Offiziersbursche an Typhus erkrankten, lenkte sich der Verdacht auf die Köchin des Kasinos, zumal da sie vor zwei Jahren eine typhusähnliche Krankheit überstanden hatte, vor kurzem an einem fieberhaften Gallenleiden und zurzeit an starkem Haarausfall litt. Aber auch bei ihr waren die vorgenommenen bakteriologischen Untersuchungen negativ, ebenso die Widalsche Reaktion.

Gleichfalls negativ verliefen die Stuhl- und Urinuntersuchungen der Soldaten, die während ihrer Dienstzeit Typhus gehabt hatten. Da nach dem Verlaufe der letzten Fälle angenommen werden mußte, daß alle seit 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahren erfolgten Infektionen eine gemeinsame Quelle hatten und daß für diese auch die bereits entlassenen Mannschaften in Frage kamen, so wurde eine systematische Durchuntersuchung sämtlicher Unteroffiziere aller Batterien durchgeführt.

Als einziger Bacillenträger wurde ein 31jähriger Sergeant gefunden, dessen Urin Typhusbacillen fast in Reinkultur enthielt; der Urin war schwach sauer, frei von Eiweiß, und enthielt außer zahllosen Bacillen keine Formbestandteile. Der Dauerträger hatte vor 7 Jahren ziemlich schweren Typhus und dann ein sehr schweres Rezidiv durchgemacht; in seiner früheren Umgebung sollen nach seinen Angaben keine Typhuserkrankungen vorgekommen sein. Das Serum agglutinierte den eigenen Stamm nur bis 1:50, der Pfeiffersche Versuch zeigte eine sehr geringe baktericide Wirkung des Serums, der Titer lag zwischen 0,02 und 0,04.

Nach der Isolierung und bakteriologischen Genesung dieses Dauerausscheiders, die später noch besprochen werden wird, waren keine Typhusfälle in der Kaserne mehr zu verzeichnen.

Geht schon aus vielen der eben erwähnten Fälle zur Genüge hervor, wie schwierig u. a. in Häuserkomplexen, die einen nach außen wenigstens

einigermaßen abgeschlossenen Bezirk bilden, das Auffinden von Dauerträgern als Infektionsquelle von endemischen Erkrankungen ist, so wachsen die Möglichkeiten einer Infektion sofort ins Ungemessene bei Endemien und Epidemien in Ortschaften, Städten und Bezirken. Hauptsächlich ist in industriereichen Gebieten, wo auch infolge der jetzigen bequemen Verkehrsmöglichkeiten ein fortwährender Wechsel in der Bevölkerung stattfindet, das Auffinden der Ursache ungeheuer erschwert, so daß nur durch die sorgfältigsten Nachforschungen und durch ausgedehnte bakteriologische Untersuchungen die Quelle der einzelnen Epidemien ergründet werden kann. Außerdem ist zu hoffen, daß im Laufe der Jahre die epidemiologische Erfahrung sich immer mehr vergrößert.

Verhältnismäßig leicht ist noch die Aufgabe, in den früher so gefürchteten und berüchtigten „Typhushäusern“ die Ursache der immer wieder auftretenden, hauptsächlich neu hinzuziehende Personen befallenden Typhusfälle zu finden. In den allermeisten Fällen handelt es sich dabei um Häuser, die nach unseren heutigen Erfahrungen einen nicht erkannten Dauerträger beherbergen.

Unter dem Einfluß der Pettenkoferschen Theorien suchte man zuerst die Lehre R. Kochs, daß nur die Ausscheidungen des typhuskranken Menschen Neuerkrankungen hervorrufen, dahin zu modifizieren, daß man sagte: Die früher nicht desinfizierten Dejektionen von Typhuskranken boten den Keimen Gelegenheit, überallhin an vor Licht geschützte Stellen zu gelangen, wie Ritzen in den Dielen, in den Erdboden beim Vergraben der Fäkalien usw.; die Keime konnten lebensfähig bleiben und so im gegebenen Falle zu Infektionen Anlaß geben.

Als Stütze dieser Theorie führte man die sogenannten „Typhushäuser“ an; Richter führt im Jahre 1904 allein 22 auf. Einige besonders charakteristische der von ihm angeführten Fälle, die sich von einigen später zu erwähnenden nur dadurch unterscheiden, daß nach einem Dauerträger nicht gefahndet wurde, seien hier zitiert: 1. Dorf M.: 1884 Knecht H. bei L. Der Besitzer hatte mit seiner Frau vor ca. 20 Jahren den Typhus überstanden; seitdem bekam jeder neueintretende Knecht diese Krankheit. Der letztgenannte kam ins Krankenhaus — von da an (seit 18 Jahren) bleiben die Knechte gesund.

2. Stadt J.: Frau S. 1884. Patientin erkrankte nach einem Umbau im Hause ihrer Eltern, in dem sie zu Besuch weilte; hier waren vor einigen Jahren mehrere Typhusfälle vorgekommen.

3. Dorf N.: 1884. Familie H. Es ließ sich nachweisen, daß 1870 in ein Nachbarhaus ein Soldat vom Feldzuge den Typhus mitgebracht hatte. 4 Jahre Pause. Seitdem fast regelmäßig alle 2 Jahre ein oder mehrere Typhusfälle in derselben Häusergruppe.

4. Stadt O.: Frau S. Einzelfall: 2 und 3 Jahre vorher ist im Hause Typhus gewesen.

5. Stadt D.: 1889. Arbeiter A. Einzelfall: Der Kranke arbeitete seit mehreren Wochen in einem Gehöft, in dem einige Jahre vorher Typhuskranken gelegen hatten.

6. Stadt D.: Frau O. Einzelfall: Sie zog 1896 in ein Haus, in dem

1887 ein einzelner schwerer Typhusfall vorgekommen war und erkrankte ebenfalls daran.

Einen ähnlichen Fall wie I. hat 1903 Schlechtendal veröffentlicht: In einem Gehöft erkrankte jeder neue Dienstbote an Typhus, ebenso alle hier geborenen Kinder in der Jugend!

Recht interessant sind nun Typhusverbreitungen von ganz gleicher Art, bei denen durch die Auffindung des infizierenden Dauerträgers der ganze Seuchengang derartiger Hausepidemien klargestellt ist.

Friedel weist darauf hin, daß der von Schlechtendal und die meisten der von Richter angeführten Fälle mit aller Wahrscheinlichkeit auf Infektionen durch Dauerträger zurückzuführen seien. Als Beweis führt er 2 Bacillenträgerinnen an, deren Stühle Typhusbacillen fast in Reinkultur enthielten, die beide im August Typhus durchgemacht hatten und im Dezember in einem Falle die Tochter, im anderen einen Knecht infiziert hatten.

Über weitere Beobachtungen, daß der Typhus direkt an ein Haus gebunden ist und in der Hauptsache neu hinzuziehende Personen, wie Knechte, Dienstmädchen, neue Mieter usw. betrifft, wird von verschiedenen Autoren berichtet:

Liebetrau beschreibt folgende recht instruktive Hausendemie:

In einer Mühle zu W., einem Orte, in dem fast alle erwachsenen Einwohner schon Typhus überstanden hatten, wurden beinahe regelmäßig neu hinzuziehende Personen vom Typhus befallen. Im Jahre 1905 ereignete sich wieder ein Krankheitsfall mit tödlichem Ausgange; die daraufhin vorgenommenen Stuhl- und Urinuntersuchungen ließen einen Bruder der Besitzerin als Dauerträger erkennen, der in Stuhl und Urin Typhusbacillen fast in Reinkultur ausschied. Er hatte 1896 schweren Typhus und wohnt seit vielen Jahren in der Mühle. Er ist also im Anschluß an seine Erkrankung Dauerträger und die Ursache aller seit 1896 im Hause vorgekommenen Typhusfälle geworden. Die Ausscheidung dauert trotz langer Behandlung im Krankenhause fort.

Eine nach sehr vielen Gesichtspunkten interessante Übertragung beobachtete Rosenthal:

Im Herbst und Winter 1905/06 erkrankten in einem Hause 3 und in einem Nachbarhause eine Person in Zwischenräumen von einigen Wochen an Typhus. Als Ursache dieser Erkrankungen wurde eine 72jährige Frau S. festgestellt, deren Stuhl Typhusbacillen fast in Reinkultur enthielt. Die Anamnese dieser Dauerträgerin ergab folgendes: Seit 25 Jahren wohne sie mit ihrem 68 Jahre alten Ehemann, der sich wie die Dauerträgerin selbst keiner überstandenen Darmerkrankung erinnert, in demselben Hause. Im Jahre 1878, als in der Stadt und besonders in der Straße, wo sie damals wohnte, eine Typhusepidemie herrschte, sei sie an einem schweren Nervenfieber, ihr Sohn an einer schweren Darmerkrankung daniederzulegen. Als Gewerbe betrieben die Leute Gemüsehandel teils auf den Wochenmärkten, teils im Flur ihres Hauses. Eine Kammer ihrer Wohnung war an 2 Schlafburschen vermietet, die auch ihr Frühstück und Abendessen bei ihren Wirtsleuten einnahmen.

Die Nachforschungen ergaben, daß seit 1897 folgende Typhuserkrankungen im Orte vorgekommen waren, von denen allein auf die Dauerträgerin zurückzuführen waren:

Jahr	Fälle in der Stadt	Auf die Dauerträgerin zurückzuführen
1897	14	1 Schlafbursche der Frau S.
1898	6	1 " " " "
1899	19	1 " " " "
1900	66 ausgedehnte Brunnenepidemie	In einem Nachbarhause 1 Ehepaar und 1 Magd. Die Leute bezogen ihr Ge- müse von Frau S.
1901	36 11 durch infizierte Milch	1 Schlafbursche der Frau S., 1 Kind im Hause.
1904	11	1 Schlafbursche der Frau S.
1905	27 12 in der Heil- und Pflegeanstalt	1 Schlafbursche der Frau S., 1 Kind im Hause.
1906	—	1 Kind im Hause.

Es stellte sich also heraus, daß die Typhusträgerin seit 10 Jahren in ihrem Hause immer wieder neue Infektionen verursacht hatte, das Haus hätte man mit vollem Rechte als Typhushaus bezeichnen können. Ein Beweis für die Gefährlichkeit der Dauerträger ist der Umstand, daß durch infiziertes Gemüse mehrere Erkrankungen hervorgerufen worden sind.

Wie hoch sich die Zahl der in einem Hause durch eine Dauerträgerin hervorgerufenen Fälle belaufen kann, zeigt Hilgermann an einem Beispiel:

In einem Fuhrhaltergeschäft waren seit dem Jahre 1895 folgende Typhuserkrankungen, meist bei neu eingetretenen Dienstleuten, vorgekommen:

1895	1 Fall,	1903	3 Fälle,	} also zusammen 15 Fälle.
1900	2 Fälle,	1905	4 „	
1902	2 „	1907	3 „	

Schon lange war der Verdacht rege geworden, daß eine 71 jährige Frau, die vor 13 Jahren Typhus gehabt hatte, die Ursache der Erkrankung sei, doch immer wurden Stuhlproben verweigert. 1907 wurden denn im Anschluß an drei Neuerkrankungen in ihrem Stuhle Typhusbacillen in Rein- kultur gefunden.

Einen weiteren ähnlichen Fall berichtet Kayser:

Im Mai 1904 erkrankte ein Bäckerlehrling an Typhus und starb. Seine Meisterin hatte vor 10 Jahren Typhus gehabt; in den letzten Jahren erkrankten auffälligerweise alle neuen Gesellen und Lehrlinge kurz nach ihrem Dienstantritt an „verdorbenem Magen und Darm- katarrh“, was die Frau auf ihre „zu gute Kost“ zurückführte. In ihrem Stuhle wurden Typhusbacillen festgestellt am 26. Mai 1904 Sieben weitere Stuhlproben waren positiv, drei spätere aber negativ, zeitweise waren sie verweigert worden.

Am 8. August 1905 erkrankte ein Mieter des Hauses an Typhus und starb in der Klinik. Da er den gleichen Abort wie die Dauerträgerin



benutzt hatte, wurde diese zur Beobachtung in die Klinik verlegt und man fand in ihren Stühlen sofort wieder reichlich Typhusbacillen; Gruber-Widal war 1 : 100 positiv, im Blute waren keine Typhusbacillen nachzuweisen, Fieber war nicht vorhanden; äußerliche Krankheitszeichen waren nicht sichtbar, die Leber war stark vergrößert.

Ein Gegenstück hierzu führt Gärtner an:

In einer kleinen Stadt waren seit einigen Jahren regelmäßig Typhuserkrankungen vorgekommen. Eine ältere Bäckerfrau, in deren Hause besonders häufig Fälle vorkamen, erzählte dem Autor „tiefbewegt“, daß fast alle neuen Dienstboten und Lehrlinge bald nach ihrem Eintritt Typhus bekämen. Da zur Zeit der vorgenommenen Untersuchungen die Existenz von Dauerausscheidern noch unbekannt war, konnte keine Ursache ermittelt werden, doch wird die Vermutung, daß die Frau selbst die Ursache dieser Erkrankungen war, dadurch wahrscheinlich, daß die Frau öfter „leberleidend“ war.

Baumann ermittelte folgende, von einem Bacillenträger ausgehende Infektionskette:

Ende August kam ins Krankenhaus zu S. ein Typhuskranker, der wahrscheinlich auf einem Gute G. angesteckt worden war. Der Kranke war dort im Sommer als Schäfer beschäftigt gewesen, hatte aber nur sein Essen im Hause eingenommen und nicht darin geschlafen. Die Nachforschungen ergaben, daß auch auf dem Hofe R., der demselben Besitzer wie G. gehörte, eine Tochter desselben sich in der Rekonvaleszenz einer typhusverdächtigen Krankheit befand. Ihr Blut und das einer Schwester, die in G. die Speisen gekocht hatte und deshalb auch als Ursache für die Erkrankung des Schäfers in Betracht gezogen werden mußte, zeigten eine positive Widalsche Reaktion, die eines Küchenmädchens des Gutes G. war negativ; Stuhl und Urinuntersuchungen der beiden Schwestern verliefen ergebnislos.

Bei einer Tagelöhnerin in J., die auf dem Gute G. während des Sommers gearbeitet und auch ihr Essen dort erhalten hatte, war im August die Blutprobe für Typhusbacillen positiv. Seit Juni war sie krank gewesen, hatte aber erst spät einen Arzt zugezogen.

Im gleichen Dorfe trat im November wieder ein Typhusfall auf, der einen Tagelöhner betraf, der ebenfalls auf dem Gute G. beschäftigt war. Stuhl und Urin zeigten keine Typhusbacillen, die Serumreaktion fiel positiv aus.

Die nunmehr auf den Gütern S. und R. vorgenommenen Untersuchungen stellten bei zwei Kindern des Besitzers Typhus fest, beide Male war die Blutprobe positiv; das Serum des Besitzers zeigte keinerlei Agglutination, doch wurden in seinen Stuhlproben mehrere Male Typhusbacillen nachgewiesen, weshalb er als Typhusbacillenträger und somit als Ursache der vorgenannten Typhusfälle betrachtet werden mußte.

Doch sollten diese Typhen nicht die einzigen bleiben, die auf Konto des Bacillenträgers kamen: Für den erkrankten Schäfer trat dessen Bruder ein, der ebenfalls typhuskrank wurde. Mitte Oktober waren wieder drei neue Erkrankungen aufgetreten: ein Sohn, eine Dienstmagd und ein Enkel des Besitzers; der Enkel war bei seinem Großvater zu Besuch ge-

wesen und hatte sich dort infiziert, kurz vorher war ein Bruder von ihm, der auch auf dem Gute in G. gewesen war, an Typhus gestorben.

Im März des nächsten Jahres kamen wieder in verschiedenen Dörfern der Umgegend von G. vier Typhuserkrankungen vor; die Betroffenen hatten sich alle mit höchster Wahrscheinlichkeit im Hofe des Daueraus-scheiders, bei dem sie zum Teil in Arbeit standen, infiziert.

So sind von diesem Dauerträger innerhalb kurzer Zeit 16 Typhuserkrankungen ausgegangen, teils durch direkte, teils indirekte Infektion.

Der Verkauf von Milch wurde auf beiden Höfen untersagt.

In einem Hause, berichtet Seige, in dem schon vor mehreren Jahren Typhusfälle vorgekommen waren, wurde gelegentlich einer neuen Erkrankung bei einem Manne ein 1 : 100 positiver Widal, aber negativer Stuhlbefund festgestellt. Der Mann will nie Typhus gehabt haben; er war der einzige, der schon im Hause gewohnt hatte, als die früheren Fälle aufgetreten waren. Das negative Ergebnis der Stuhluntersuchung ist nicht beweisend, da nur eine einzige Probe zu erlangen war und der Ausfall der Gruber-Widal-schen Reaktion für ein Dauerträgertum spricht, wie Kayser betont.

Einen weiteren Fall eines sogenannten Typhushauses beschreibt derselbe Autor:

In einem Dorfe in Unterelsaß kamen immer wieder Typhusfälle vor. Eine 40 jährige Frau, die 1895 an Typhus erkrankt war, wurde als Dauerträgerin und somit als Ursache aller Infektionen festgestellt.

A. Seitz konnte in zwei benachbarten „Typhushäusern“, in denen in verschiedenen Familien gehäufte Erkrankungen vorgekommen waren, je eine Hausfrau als Dauerträgerin feststellen.

Wie gefährlich ein solches „Typhushaus“ für die Bewohner sein kann, beweist eine Beobachtung Otto Mayers: Ein Polizeidiener erkrankte in dem von ihm neubauten Hause 1884 an Typhus und starb. 1887 traten zwei neue Typhusfälle auf bei einem Sohne und einer Tochter, die starb; 1888 erkrankte und starb eine andere Tochter, 1889 eine Hausgenosse. Die Frau des Polizeidieners, die 1903 starb, hat höchstwahrscheinlich als Dauerträgerin diese schweren Typhuserkrankungen verursacht, ihr Tod wird auf eine Reinfektion durch ihre Bacillen zurückgeführt.

Drei weitere Beispiele führt Gg. Mayer an:

In einem Orte überstand ein Bauer 1893 Typhus; seitdem kamen immer und immer wieder Typhusfälle vor. Im Juni 1904 wurde eine Magd, im Oktober ein Knecht vom Typhus befallen. 1906 erkrankten im Juni zur selben Zeit 4 Nachbarn, die vom Wasser des Hausbrunnens getrunken hatten und ein Knecht; ferner im Oktober ein Mieter, im Dezember eine Magd, im April 1907 wurde ein Knecht typhuskrank.

Ein als Dauerträger erkrankter Hausbesitzer infizierte im Oktober 1909 einen Mieter, der auszog; als 1906 im September ein Ehepaar einzog, wurde es typhuskrank, im August 1907 erging es einem weiteren neuen Mieter ebenso.

Recht oft ist es auf dem Lande Sitte, daß mehrere Personen, hauptsächlich Kinder oder Dienstboten, zu zweien in einem Bette schlafen müssen. Es kann daher nicht wundernehmen, wenn bei dieser Gewohnheit Dauerträger zu Infektionen Anlaß geben, wie es beispielsweise Dönitz anführt:

Ein Mädchen wurde unter Typhusverdacht ins Krankenhaus gebracht, aber bald wieder entlassen, da bei ihr keine Bacillen nachweisbar waren. Bei der Umgebungsuntersuchung fand man bei einem Dienstmädchen, mit der zusammen es ein Bett benutzte, Typhusbacillen im Urin.

Frosch bezeichnete 1903 das Vorkommen von Typhushäusern als „eine Eigentümlichkeit des Typhus“. Er führt verschiedene Häuser an, in denen nachgewiesenermaßen Einheimische früher Typhus überstanden hatten und neu Hinzuziehende, hauptsächlich neue Dienstboten, fast regelmäßig daran erkrankten. Nach ihm sind solche Vorkommnisse in besonders typhusreichen Gegenden recht häufig und auch den Hauswirten, den Vorstehern von Ortskrankenkassen und besonders den betreffenden Dienstherrn bekannt. Ein Dienstherr entließ bei den geringsten Symptomen eines herannahenden Typhus bei neuen Dienstboten diese sofort, um keine Unannehmlichkeiten zu haben.

Schon früher vertrat Frosch die Ansicht, daß in den allermeisten Fällen eigentlich nur der Mensch die Infektionsquelle sein könne, indem er auf die Typhusrekonvaleszenten hinwies, die noch nach Jahren Typhusbacillen in Abscessen und Eiterungen beherbergen, oder an periodisch auftretenden Störungen der Darmtätigkeit und Durchfällen leiden. Auch die jetzt vollständig bestätigte Möglichkeit einer schubweisen Ausscheidung von Keimen aus der chronisch entzündeten Gallen- und Harnblase oder nicht gänzlich verheilten Darmgeschwüren zieht er in Erwägung. Das Zustandekommen einer Infektion durch Überdauern von Typhusbacillen an leblosen Gegenständen, in Jauche, Dung, Schmutz und Erde müsse dem Vorgenannten gegenüber in den Hintergrund treten.

### Regionäre Typhusimmunität.

Auf Grund der amtlichen Statistiken der „Typhusstadt“ Metz konnte Conradi nachweisen, daß in einem Zeitraume von 25 Jahren 45 der in Metz geborenen Einheimischen an Typhus starben, denen 382 Todesfälle von Zugezogenen gegenüberstehen. Bemerkenswert ist dabei, daß Einheimische hauptsächlich nur im Alter von 1 bis 25 Jahren starben, darüber hinaus aber nur vereinzelte Todesfälle an Typhus vorkamen, während Zugereiste fast in jedem Alter erkrankten und starben.

Genauen Aufschluß über die Verteilung der Todesfälle auf die einzelnen Altersklassen gibt folgende Tabelle:

Alter der Verstorbenen	Ortsangehörigkeit		Alter der Verstorbenen	Ortsangehörigkeit	
	Einheimische	Zugezogene		Einheimische	Zugezogene
1 bis 5	7	5	Übertrag	44	365
6 „ 10	14	7	51 bis 55	1	4
11 „ 15	9	15	56 „ 60	—	7
16 „ 20	8	66	61 „ 65	—	1
21 „ 25	3	170	66 „ 70	—	2
26 „ 30	2	45	71 „ 75	—	1
31 „ 35	—	27	76 „ 80	—	1
36 „ 40	—	9	81 „ 85	—	—
41 „ 45	1	8	86 „ 90	—	1
46 „ 50	—	13	Insgesamt	45	382

Genau übereinstimmend mit diesen Ergebnissen zeigte sich für das Jahr 1903 bis Oktober 1904, daß der Typhus Einheimische fast ausschließlich in jugendlichem Alter befiel, Fremde dagegen in allen Altersstufen, wofür wiederum die tabellarische Zusammenstellung des Autors angeführt sei:

Altersgruppen	Ortsangehörigkeit		Altersgruppen	Ortsangehörigkeit	
	Einheimische	Zugezogene		Einheimische	Zugezogene
1 bis 5	13	1	Übertrag	66	110
6 " 10	15	6	46 bis 50	—	9
11 " 15	20	6	51 " 55	1	5
16 " 20	7	18	56 " 60	1	1
21 " 25	6	27	61 " 65	—	2
26 " 30	2	19	66 " 70	—	1
31 " 35	2	14	71 " 75	—	1
36 " 40	1	12	76 " 80	—	—
41 " 45	—	7			
			Insgesamt	68 Typhusfälle	129 Typhusfälle

Besonders groß war von jeher die Säuglingssterblichkeit in Metz; hauptsächlich zur heißen Jahreszeit wüteten die „Sommerdiarrhöen“, unter denen Conradi einen Teil nicht erkannter Typhus- und Dysenteriefälle vermutet; er hält die hohe Kindermorbidität und -Mortalität für eine Auslese unter der einheimischen Bevölkerung im zartesten Kindesalter, unter den Säuglingen.

Eine weitere auffallende Erscheinung war der milde Verlauf des Typhus bei den Schulkindern in Metz.

Bei der Durchuntersuchung der dortigen Volksschulen wurde gefunden, daß in der Zeit von 1. Oktober 1903 bis 1. April 1904 1,05 Proz. der Schulkinder an nicht erkennbarem Typhus erkrankt gewesen waren, was für die jährliche Erkrankungsziffer 2,1 Proz. aller Schulkinder ergeben würde.

Diesem nicht erkannten Kindertyphus schreibt der Autor eine Hauptrolle an der Verbreitung des Typhus unter der Metzger Bevölkerung zu.

Andererseits hebt er hervor, daß der milde Krankheitsverlauf des Typhus bei Kindern gewissermaßen eine natürliche Schutzimpfung bedeute, die ihre Immunität in höherem Alter recht wohl erklärlich macht; sie ist also erworben, nicht ererbt.

Die Typhusendemie in der Stadt wird durch die latente Kontaktepидemie unter den Kindern und jugendlichen Personen fortgepflanzt; sie macht sich indessen in der Hauptsache nur bei Eingewanderten bemerkbar.

Die Anschauung, daß gewisse Infektionen zunächst die jugendlichen Individuen befallen und so bei den widerstandsfähigen eine gewisse Immunität der ganzen ansässigen Rasse in Erscheinung tritt, gewinnt ja immer mehr die Oberhand. Zunächst werden wir unwillkürlich an die klassischen Befunde R. Kochs bei der Erforschung der Malaria erinnert.

R. Koch fand bekanntlich, daß sämtliche Kinder der Negerbevölkerung von Malaria befallen werden und daß dann im Verlaufe von wenigen Jahren eine natürliche Immunität eintritt.

Wir möchten ferner an Schittenhelm und Weichardts und anderer Autoren Befunde über den endemischen Kropf erinnern. Auch hierbei zeigt sich in ausgesprochenen „Kropfgebieten“, daß in der weitaus überwiegenden Anzahl die Kinder im Alter von ungefähr 11 Jahren vom Kropf befallen sind, während bei den meisten Individuen im Laufe der späteren Jahre der Kropf sich wieder zurückbildet, und eine Art von Immunität entsteht. Denn zahlreich sind die berichteten Beispiele von besonders akutem und starkem Befallensein jugendlicher Individuen, die aus kropffreier Gegend in diese Gebiete kommen. Auch sei an dieser Stelle an die Tuberkulose, sowie an die in jüngster Zeit von Aschoff in interessanter Weise verfochtene Anschauung über die Genese der Blinddarm-entzündung erinnert.

Ähnlich wie die Häuser können auch ganze Ortschaften in den Ruf von „Typhusorten“ kommen, wenn kürzere oder längere Zeit nach einer größeren Epidemie, die einen beträchtlichen Teil der Bevölkerung ergriffen hatte, die zureisenden Fremden von der Krankheit befallen werden. Diese Tatsache wurde von Frosch als „regionäre Typhusimmunität“ bezeichnet und damit erklärt, daß die in den einzelnen Häusern in irgendwelcher Form überdauernden Typhuskeime nicht der durchimmunisierten einheimischen Bevölkerung, wohl aber den noch infektionsfähigen Fremden Schaden bringen können.

Von einem solchen Typhusorte weiß Otto Mayer zu berichten:

Im Orte L. kamen auf einem Gute, Haus Nr. 12, seit 1896 ständig Typhusfälle vor, die sich auch auf die Nachbarschaft erstreckten und noch nicht aufhörten, als der Besitzer die Jauchengrube verlegte und Verbesserungen anbrachte. 1896 war der Gutsherr selbst, später eine Magd auf dem Gehöft an Typhus erkrankt, 1897 folgte die Erkrankung der Hausfrau, 1897 und 98 traten 3 Typhusfälle in einem Nachbarhause auf, 1899 war wieder eine Magd auf dem Hofe, 1900 im schräg gegenüberliegenden Hause Nr. 19 ein Dienstknecht und in Nr. 12 eine Magd vom Typhus befallen. 1901 erkrankten ein Dienstknecht und der Besitzer von Nr. 19, der starb, 1902 daselbst wieder 2 Knechte, von denen einer starb, und im benachbarten Hause Nr. 20 eine Magd an Typhus, 1903 eine Magd wiederum im Haus Nr. 12.

1906 kamen wieder 4 Typhuserkrankungen in 3 Häusern nicht weit von „dem Typhushaus“ Nr. 12 am Ende des Dorfes zur Meldung. Der nicht ganz in Ordnung befindliche, von den Bewohnern der 3 Häuser benutzte Pumpbrunnen stand nachgewiesenermaßen mit einem auf der anderen Seite gelegenen Abort in Verbindung, den der Gutsherr von Nr. 12 ca. 14 Tage vor dem Auftreten der neuen Typhusfälle benutzt hatte.

Mit dem Auffinden von Typhusbacillen im Stuhle dieses Mannes wurde die Quelle der seit 10 Jahren grassierenden Seuche entdeckt, die sein Haus und den Ort in so üblen Ruf gebracht hatte.

Wie durch Dauerträger Typhus in bis dahin von diesem freien Ort-

schaften verschleppt werden kann, zeigt Otto Mayer: Der Typhusstation K. wurde polizeilich gemeldet, daß eine Paratyphusträgerin in ihr Gebiet gezogen sei. Noch bevor Stuhlproben erlangt werden konnten, waren die Schwägerin und mehrere Verwandte der Paratyphusträgerin bereits erkrankt.

### **Typhusverbreitungen durch Dauerträger in der Familie.**

In Ortschaften werden die Dauerträger als Ursachen der Verbreitung im allgemeinen leichter der Nachforschung verborgen bleiben, als in kleineren Gemeinschaften, Haushaltungen, Familien und bei in engem Verkehr miteinander stehenden Verwandten.

Rein schematisch läßt sich die Typhusverbreitung durch Dauerträger in zwei Hauptgruppen teilen:

Solche, die durch direkten Kontakt beim engen Zusammenleben mit einem Dauerträger hervorgerufen worden sind, wie es z. B. in Familien und Häusern vorkommen kann, wo sich aber die Infektionen nur immer auf einzelne Fälle im Verlaufe von Jahren beschränken werden und solche, bei denen ein Dauerträger erst durch die von ihm infizierten Nahrungsmittel oder auch Gegenstände eine größere Anzahl explosionsartig auftretender Erkrankungen hervorrufen kann. Natürlich sind die Grenzen zwischen den einzelnen Gruppen oft nicht scharf zu ziehen, es werden sich Übergänge finden und Gruppen, die sich dieser Einteilung nicht recht unterordnen lassen.

Gleichzeitig lassen sich in jeder Hauptgruppe wieder einzelne Untergruppen aufstellen, und auch hier ergeben sich wieder ganz bestimmte Fragestellungen. So z. B. findet man, wenn die Dauerträgerübertragungen nach bestimmten Berufsklassen geordnet werden, ganz bestimmte Übertragungstypen heraus.

Wir beschreiben zunächst einige interessante, gut verfolgte Verbreitungsarten durch Familienmitglieder.

Hilgermann teilt folgende Fälle mit:

Eine 67jährige Frau hatte 1905 Typhus überstanden: 1907 bekam in ihrem Hause ein Enkelsohn von ihr Typhus. Durch den Fund von Typhusbacillen im Stuhle wurde sie als Dauerträgerin und somit als Ursache der Erkrankung festgestellt.

Eine Dauerträgerin, die bereits 1904 eine große Epidemie verursacht hatte, infizierte ihren Ehemann. Sie hatte sich durch öfteren Wohnungswechsel der bakteriologischen Kontrolle entzogen; durch die Neuerkrankung wurde die immer noch bestehende Ausscheidung von Bacillen bei ihr bestätigt.

Von Schroeter ist folgende Typhusverbreitung durch einen Dauer ausscheider angeführt:

In einer kleinen Ortschaft, die seit über 50 Jahren völlig typhusfrei gewesen war, kamen im Verlaufe von 2 Jahren folgende vier Typhuserkrankungen vor: Eine 50jährige Frau erkrankte und starb an Typhus. Ein Jahr später bekam ihre Tochter, 4 Wochen später eine zweite Typhus.

Alles Suchen bei den Familienmitgliedern nach einem Dauerträger blieb erfolglos. 7 Monate später wurde wieder ein Typhusfall gemeldet, der einen 13jährigen Knaben betraf, der bei einer Familie in Pflege war, die nahe der erstgenannten Familie gegenüber wohnte und viel mit ihr verkehrte. Besonderer Verdacht erregte von Anfang an die Pflegemutter des Knaben, die seit 8 Jahren im Orte wohnte, vor 32 Jahren schweren Typhus gehabt hatte und 10 Jahre später an ganz unbestimmten Symptomen erkrankt war: auch eine Erkrankung der Leber oder Gallenblase sei damals diagnostiziert worden; ihr Serum agglutinierte Typhusbacillen bis 1:40.

Von sämtlichen Mitgliedern dieses Haushaltes wurden nun je drei Stuhlproben eingefordert. Zwei waren normal, bei der dritten fanden sich bei der verdächtigen Frau Typhusbacillen, bei den übrigen Stühlen wurde nichts gefunden. Somit war die Pflegemutter des erkrankten Knaben Bacillenträgerin und Ursache von dessen Erkrankung. Auch konnte der Zusammenhang mit den früheren Typhusfällen festgestellt werden, da die Dauerträgerin sehr viel mit der verstorbenen Frau und später noch mit deren Töchtern verkehrt hatte und auch gegenseitig Nahrungsmittel ausgetauscht worden waren. Da eine andere Infektionsquelle nicht aufzufinden war, muß als bewiesen betrachtet werden, daß die Dauerträgerin die Typhuserkrankungen verursacht hat; das spärliche und schubweise Auftreten der Bakterien im Stuhle macht es erklärlich, daß nicht schon mehr Infektionen auf ihr Konto zu schreiben waren.

Vier weitere Fälle führt Liebetrau an:

Eine 28jährige Frau K. wurde im Anschluß an einen Typhus bakteriologisch festgestellte Typhusträgerin. Sie zog zu ihrem Verwandten O. ins Haus, wo sie mit dessen Familie verkehrte. Bald darauf erkrankten ein Sohn und eine Tochter des O. an Typhus; letztere starb. Die K. verzog in einen anderen Kreis, doch erkrankte noch ein weiterer Sohn des O. an Typhus, dessen Krankheit auch durch die Dauerträgerin hervorgerufen war.

Eine Mutter, die sich einen Typhus bei der Pflege ihres Mannes zugezogen hatte, infizierte im nächsten Jahre zwei ihrer Kinder. Im Stuhle der Mutter wurden Typhusbacillen nachgewiesen. Ein drittes Kind der Frau schied ohne klinische Merkmale eines Typhus Bacillen aus.

Eine 40jährige Frau wurde nach einer Typhuserkrankung Typhusträgerin und verursachte „fast mit der Sicherheit eines Experimentes“ die Erkrankung ihrer 3 Kinder.

In einem Orte, in dem bisher kein einziger Paratyphusfall vorgekommen war, erkrankte ein 17jähriger junger Mann an Paratyphus. Die Umgebungsuntersuchung stellte einen klinisch nicht erkrankten 15jährigen Bruder als Bacillenträger fest, der seinerseits wieder von einem älteren Bruder, der als Soldat an Paratyphus erkrankt war, die Keime akquiriert hatte.

Von einer Dauerträgerin berichtet Blumenthal, daß sie die Typhuserkrankung und den Tod ihres ersten Mannes veranlaßt habe, ferner die Erkrankung ihres Bruders und eines Kindes an Durchfall und Fieber (Gruber-Widalsche Reaktion negativ). 100 m von ihrer Wohnung

entfernt traten in einem Hause bald 5 Typhusfälle, nach 5 Jahren einer auf, die alle auf die Dauerträgerin zurückzuführen waren.

Brückner führt folgenden Fall an:

In einer Familie erkrankten 4 Mitglieder an Typhus, als dessen Ursache eine Bacillenträgerin ermittelt wurde, die bereits in einem anderen Orte bei einem Besuche eine Verwandte infiziert hatte.

Dafür, daß Bacillenträgerinnen, die infolge ihres Berufes häufig in fremde Häuser kommen, recht gefährlich werden, sei als Beweis ein von Seige veröffentlichtes Vorkommnis angeführt:

In einem kleinen Orte G., der früher typhusfrei gewesen war, trat im Jahre 1901 ein vereinzelter Typhusfall auf, der als eingeschleppt festgestellt wurde. Im Dezember 1903 wurde eine Witwe W. typhuskrank; die Nachforschungen ergaben, daß die Frau in einem Hause, in dem sie als Näherin gearbeitet hatte, infiziert worden war. Eine kranke Tochter, die von auswärts gekommen war, hatte dorthin den Typhus verschleppt und die Erkrankung ihrer Mutter und später zweier Kinder verursacht; daß die verdächtigen Erscheinungen tatsächlich die eines Typhus abdominalis waren, zeigte der Umstand, daß noch im Juli 1904 eines der damals Erkrankten einen für Typhusbacillen 1:100 positiven Gruber-Widal hatte. Der Stuhl der Näherin war im Februar 1904 frei von Bacillen. Ihr schon bei der Krankheit der Mutter kränkelder Sohn bekam ebenfalls Typhus; im Juli 1904 zeigte sein Blut positive Widalsche Reaktion, während es vorher negativ gewesen war; sämtliche Stuhluntersuchungen waren ergebnislos.

Anfang Juli 1904 erkrankten in einer Familie die Ehefrau und ihr Mann an Typhus, kurz nachdem die Witwe W. dort gearbeitet hatte, der Mann sehr leicht, so daß er seinen Beruf ausüben konnte; Gruber-Widal und Stuhlbefund waren positiv. Auf diesen Rekonvaleszenten ist die Infektion zweier Kinder zurückzuführen, da er seinem Beruf nachging und seine Excrete nicht genügend desinfizierte.

Die daraufhin bei der Witwe W. vorgenommene Stuhluntersuchung ergab Typhusbacillen; der negative Befund im Februar war also nichts anderes als das zeitweise Fehlen der Bakterien im Stuhle einer Dauerträgerin gewesen; die folgenden Stuhlproben zeigten ein Fortdauern der Bacillenausscheidung. Mitte Juli folgten dann zwei weitere Typhen; einer, der eine im Hause der Dauerträgerin oft weilende Nichte betraf, konnte als sicher durch sie hervorgerufen angesehen werden, während bei dem anderen auch Kontakt mit der vorgenannten Familie in Frage kam. Auf das Konto der Dauerträgerin kommt noch die Ansteckung ihrer eigenen Tochter Anfang August mit einem schweren Typhus.

Durch weitere Kontaktinfektionen, bei denen Krankenpflege und Waschen der Wäsche von Typhuskranken erwähnt seien, kam die Zahl der Typhusfälle auf 26 in der Zeit von Juli bis November; von 466 Einwohnern waren also 5,58 Proz. vom Typhus befallen, dessen eigentliche Ursache eine als Näherin tätige Dauerträgerin war. Bemerkenswert ist, daß sie selbst den Typhus, der bei ihr zum Dauerträgertum führte, bei der Ausübung ihres Berufes akquiriert hat.

Otto Mayer führt folgende Fälle an:



In einer Familie, in der schon viele Mitglieder Typhus überstanden hatten, erkrankte im Jahre 1906 ein 13jähriges Mädchen daran. Nach den zahlreichen früheren Typhusfällen konnte man auf eine Infektion durch ein nach dessen Überstehen zum Dauerträger gewordenes Glied der Familie vermuten. Typhuskrank war nämlich gewesen: die Großmutter vor 49 und 20, der Großvater vor 20, eine Tante vor 28, die Mutter vor 23 und ein Bruder des Kindes vor 9 Jahren. Die nicht kranke Mutter wurde als Dauerträgerin von Typhusbacillen ermittelt. Es wurde angenommen, daß auch noch 3 Typhen in früheren Jahren durch sie verursacht seien.

Bei der Typhuserkrankung einer jungen Frau wurde festgestellt, daß das 1½jährige Kind derselben 14 Tage vor dem Eintritt der klinischen Erscheinungen bei ihr an Angina und Durchfällen gelitten hatte; bei beiden wurden im Stuhle Typhusbacillen gefunden. Im Ort war ein einziger, mit den jetzigen Fällen nicht in Beziehung stehender Typhusfall vor einigen Jahren vorgekommen. Die Liste der früheren Typhuserkrankungen ließ erkennen, daß der Ehemann der typhuskranken Frau vor 4 Jahren Typhus gehabt hatte; die nun bei ihm vorgenommene Stuhluntersuchung zeigte, daß er Dauerträger war. Die Zahl der dauernd ausgeschiedenen Bakterien war sehr groß, der Dauerausscheider fühlte sich nicht krank und war in seinem Berufe als Lokomotivführer tätig.

Ein Bericht von Seige verzeichnet zwei solcher Fälle:

Im Jahre 1894 erkrankte in einer kinderreichen Familie die Mutter zusammen mit 4 ihrer Kinder an Typhus. 1895 erkrankten wieder zwei Kinder, 1897 ein siebentes. Von den beiden noch nicht erkrankten Kindern bekam eine Tochter 1904 Typhus; bei der Forschung nach der Ursache stellte sich die Mutter als Dauerausscheiderin heraus; die Stuhlbefunde waren auch weiterhin positiv.

Bei einer Witwe, die 1900 Typhus durchgemacht hatte, wurden 1904 wiederholt Typhusbacillen im Stuhle gefunden. Aus diesem Befund ergab sich auch eine Erklärung für die Typhuserkrankung ihres Sohnes vor 2 Jahren, der 10 Tage nach der Rückkehr aus dem bei seiner Mutter verlebten Ferienaufenthalte erkrankte.

Eine Ketteninfektion in einer Familie findet sich bei Gg. Mayer verzeichnet:

Im Mai 1904 wird eine im Hause der Frau B. verkehrende Freundin typhuskrank, im November ihre Nichte; im Dezember erkrankt ein Schulkind, das bei Frau B. wohnt, im September 1907 eines ihrer Kinder am Typhus. Durch die bakteriologische Stuhluntersuchung ließ sich nachweisen, daß Frau B. nach einem Ende 1903 überstandenen Typhus Dauerträgerin geworden war.

Derselbe Autor stellte noch weitere derartige Infektionen fest: 1904 wurden fast zu gleicher Zeit 4 Personen typhuskrank, in J. erkrankten 5, in R. 3, in M. 4 Personen; 3 dieser kleinen Epidemien waren durch die Mütter, eine durch die Großmutter, die Dauerträgerinnen waren, verursacht worden.

Dönitz erwähnt folgende Fälle:

Eine Frau, die sich bei einem Landaufenthalt mit Typhus infiziert hatte, wurde Mitte November aus der Behandlung entlassen; als im August des nächsten Jahres ihr Mann typhuskrank wurde, ließen sich bei ihr Typhusbacillen im Urin nachweisen. Während ihrer Krankheit hatte die Frau kein Urotropin bekommen, weshalb sich die Bacillen in der Blase einnisten konnten.

Zwei Kinder einer Familie waren an Typhus erkrankt; als Ursache der Infektion wurde die eigene Mutter ermittelt, in deren Urin sich Typhusbacillen fanden. Vor 4 Monaten war auf dem Gute ein Typhus vorgekommen, bei dem sich die Frau wahrscheinlich infiziert hatte. Typhusbacillen wurden auch im Hofe dort in der Erde nachgewiesen, wo die Fäkalien hingegossen wurden.

Über einen weiteren charakteristischen Fall berichtet Friedel:

Bei einer als Dauerträgerin festgestellten und belehrten Frau erkrankte ein Knecht an Paratyphus; ihr Schwager, zu dem sie gezogen war, wurde nach 4 Wochen befallen; in den folgenden Monaten wurden in der Familie noch 4 weitere Mitglieder infiziert.

Einige recht interessante Fälle familiärer Infektionen wurden von Kayser beobachtet:

In einer Familie wurde plötzlich ein neueingetretener Hausgenosse typhuskrank. Die Stuhlproben der Familie wurden untersucht und man stellte durch das Auffinden von Typhusbacillen in Reinkultur fest, daß die 59jährige Hausfrau Dauerträgerin war; Typhus oder eine ähnliche Erkrankung will sie nicht gehabt haben.

In einem Haushalte erkrankten 3 Personen an Paratyphus B. Die Stuhluntersuchungen aller übrigen Hausgenossen fielen negativ aus; da 3 Wochen vorher ein Mitglied des Haushaltes eine Pneumonie mit Pleuritis gehabt hatte, so wurde, da die Zeit der mutmaßlichen Infektion mit seiner Erkrankung zusammenfiel, bei ihm eine Blutuntersuchung vorgenommen. Das Ergebnis der Gruber-Widalschen Reaktion, 1:240 für Paratyphus positiv, machte die Vermutung, daß die Infektion von dem Kranken ausgegangen sei, zur Gewißheit. Weiter wurde dies bestätigt dadurch, daß sich im Eiter eines pleuritischen Exsudates, das sich bei dem Patienten gebildet hatte, Paratyphusbacillen nachweisen ließen. Die Frage, ob die Lungenerkrankung primär durch Paratyphusbacillen hervorgerufen worden oder erst eine Folgeerscheinung eines nicht diagnostizierten Paratyphus war, muß offen gelassen werden. Für die primäre Lungenerkrankung spricht das sofortige Eintreten derselben ohne vorherige Darmstörungen und das gänzliche Fehlen der Bakterien im Stuhle.

Die Art der Infektion würde bei angenommener primärer Lungenerkrankung eine Verstäubung durch Aushusten gewesen sein.

Eine als Dauerträgerin festgestellte 34 Jahre alte Frau war über die Gefährlichkeit ihres Zustandes für ihre Umgebung belehrt und auch mit Desinfizienten genügend versehen worden. Trotzdem kamen, jedesmal bei neu hinzuziehenden Personen, 6 Typhusfälle in ihrer Umgebung mit 4 nachfolgenden Kontaktinfektionen vor.

Die Dauerträgerin wechselte ihre Wohnung und wieder erkrankten durch sie 3 Personen, von denen dann noch 4 weitere Fälle ausgingen.

Eine 50jährige Schuhmachersfrau wurde gelegentlich einer sehr schweren Typhuserkrankung ihrer Tochter und eines Sohnes als Dauerträgerin festgestellt. Trotz Belehrung und Warnung war die Frau nicht zu bewegen, ihre Stühle zu desinfizieren. Bald darauf infizierte sie das Kind einer verheirateten Tochter, die in der Nähe wohnte, sehr häufig bei ihrer Mutter war und auch öfter das Kind dort ließ; das Kind erlag dem Typhus; im nächsten Jahre erkrankte die verheiratete Tochter selbst und starb ebenfalls.

Eine 40jährige Frau hatte im Alter von 10 Jahren Typhus durchgemacht, danach war Gelbsucht eingetreten; seit 5 Jahren leidet sie an schweren Gallensteinkoliken, im Stuhle entleert sie Typhusbacillen, ihr Gruber-Widal ist 1:1000 positiv. Ihr in demselben Hause wohnender Schwiegersohn erkrankte an Typhus,  $\frac{1}{2}$  Jahr später ihr Zimmerherr, der starb. Die Möglichkeit der Infektion war durch den gemeinsam benutzten Abort, Geschirre usw. gegeben. Im gleichen Jahre waren in der Nachbarschaft bei Leuten, die mit der Dauerträgerin geschäftlich verkehrten, zwei Typhusfälle vorgekommen. Ob früher schon Typhuserkrankungen eingetreten waren, ließ sich nicht feststellen. Die Belehrung der Dauerträgerin hat den Erfolg gehabt, daß keine Neuerkrankungen in ihrer Umgebung mehr vorkamen.

Eine verheiratete Frau war vor 27 Jahren an Typhus erkrankt und leidet seit etwa 5 Jahren an Gallensteinbeschwerden. Im August war seit längerer Zeit wieder ein solcher Anfall aufgetreten, im September liegt ein Kind von ihr an Typhus darnieder; bereits vor 9 Jahren war ein Fall in der Familie vorgekommen. Obgleich Kayser bei ihr keine Bacillen gefunden hat, spricht er doch die Vermutung aus, daß die Frau im Anschluß an ihre Erkrankung Dauerträgerin geworden ist, die nur schubweise Bacillen entleert hat; der Anfall von Gallensteinen kurz vor der Erkrankung ihres Kindes läßt diese Vermutung als möglich erscheinen.

Klinger berichtet folgendes:

Im Hause einer seit 6 Monaten bakteriologisch festgestellten Dauerträgerin, die vor 30 Jahren an Typhus erkrankt war, erkrankte deren Schwiegersohn und ein Zimmermieter.

Der von Simon berichtete, bereits früher erwähnte Fall, daß eine Frau im Anschluß an eine Gallenblasenoperation zur chronischen Bacillenträgerin wurde, gehört auch an diese Stelle. Die Dauerträgerin infizierte ein  $3\frac{1}{2}$ jähriges Kind, das viel bei ihr aus- und einging, später eine weitere Person.

Derselbe Autor berichtet ferner von einer Frau, die anlässlich der Erkrankung ihrer Tochter als Dauerträgerin festgestellt wurde; die Mutter will nie typhuskrank gewesen sein.

Zahlreiche Übertragungen führt Lentz an:

Eine 36jährige Frau erkrankte im September 1903 an einem schweren Typhus mit Rezidiv; Anfang Oktober wurde sie als chronische Bacillenträgerin festgestellt, bis zum September 1904 waren die in jedem Monat vorgenommenen Stuhluntersuchungen stets positiv ausgefallen.

Im Oktober 1904 erkrankte ein Nachbarkind an Typhus, dem dann noch weitere Erkrankungen seitens dessen Mutter und dreier Geschwister und drei anderer Kinder folgten. Die erste Infektion war nachweislich von der Dauerträgerin ausgegangen, deren Stuhl sich auch wieder am 24. Oktober als typhusbacillenhaltig erwies.

Im Juni 1904 erkrankten in einem Hause zwei Personen an Typhus; als Ursache der Infektion wurde eine 34jährige Aufwartefrau ermittelt, die im Februar desselben Jahres eine leichte Typhuserkrankung durchgemacht hatte. In vier weiteren Stuhlproben waren stets Typhusbacillen gefunden worden.

Gelegentlich einer Umgebungsuntersuchung wurden 1904 im Stuhle einer 56jährigen Frau Typhusbacillen gefunden; nach ihren Angaben hat die Dauerträgerin niemals Typhus gehabt, doch sind in ihrer Familie 1892, 1897 und 1902 Typhusfälle vorgekommen. Der letzte 1902 betraf ein Enkelkind, das, nachdem es 14 Tage zu Besuch bei ihr war, typhuskrank wurde. Eine weitere Stuhlprobe war positiv, alle übrigen negativ.

In einem Hause, in dem vor 2 Jahren eine 43jährige Frau einen schweren Typhus überstanden hatte, kamen 1898 bei dem Bruder und dem Sohne der Frau Typhuserkrankungen vor, mit nachfolgenden Kontaktinfektionen in der Nachbarschaft. 1902 war eine Tochter der Frau unter typhusverdächtigen Symptomen erkrankt, im Dezember 1903 wurde diese als Bacillenausscheiderin festgestellt, deren Stuhl, wie durch 9 Untersuchungen gezeigt werden konnte, stets Typhusbacillen enthielt.

Von 1893 bis 1903 waren in einem Hause und den beiden anliegenden Nachbarhäusern zusammen 14 Typhusfälle vorgekommen. Im Februar 1904 entdeckte man die Ursache in einer 39jährigen Dauerträgerin, die 1893 und 1897 schwere Typhuserkrankungen durchgemacht hatte; ihre Stuhlproben waren weiterhin stets positiv.

Im Herbst 1898 war im Hause der Witwe H. ein Soldat einquartiert, der kurz darauf an Typhus erkrankte. Derselbe Fall ereignete sich nach dem Manöver 1901. Im Mai 1904 wurde der Sohn der H. typhuskrank und starb. Seine Mutter wurde als Dauerträgerin ermittelt; sie selbst will nie an Typhus erkrankt sein, doch sei ihr Mann 1892 daran gestorben.

Ein 6jähriges Kind, das nach einem leichten Paratyphus zum Dauerträger wurde, rief eine Epidemie in einem Nachbarhause hervor, bei der 8 Fälle auftraten, darunter 2 tödliche.

Die Erkrankung eines Mannes an Paratyphus führte zur Entdeckung seiner im gleichen Hause wohnenden Schwägerin als Paratyphusträgerin, die vor  $\frac{1}{2}$  Jahre ganz leicht daran erkrankt war. Jede weitere Stuhluntersuchung ergab ein positives Resultat.

Schuhmacher konnte bei der Untersuchung der Typhusepidemie in Crów das verderbliche Wirken der Dauerausscheider, hauptsächlich in Familien, aufs deutlichste erweisen.

Von einer größeren, 25 Fälle umfassenden Epidemie, die durch eine Dauerträgerin hervorgerufen worden ist, berichtet Lentz:

In der Zeit vom 10. Juli bis 20. August erkrankten 15 Personen an Typhus, denen dann bis Oktober 8 weitere Fälle folgten. Es stellte sich

heraus, daß bereits schon seit 15. Juni ein 15jähriger Knabe wegen fieberhaften Magendarmkatarrhs vier Wochen zu Bett gelegen hatte; im Anschluß daran war am 28. Juni eine 76jährige verwandte Nachbarin und dann die ihren Sohn pflegende Mutter erkrankt, und so hatte der Typhus durch fortwährenden Kontakt immer weitere Ausdehnung genommen. Eine Brunneninfektion war auszuschließen, deshalb wurde im Hause des zuerst erkrankten Knaben eine Umgebungsuntersuchung vorgenommen, die zeigte, daß sein 17jähriger Bruder zwar im Stuhle keine Typhusbacillen, aber einen 1:50 positiven Gruber-Widal hatte. Da bei ihm nicht die geringsten klinischen Symptome vorhanden gewesen waren, und er bis Anfang Mai 6 Wochen in einem anderen Orte bei Verwandten gewesen war, so wurden dort Untersuchungen angestellt mit dem Ergebnis, daß in einem Nachbarhause der Verwandten eine 38jährige Bacillenträgerin gefunden wurde. Diese hatte im Anfang März desselben Jahres Typhus gehabt, und ihr Stuhl war noch am 5. April positiv gewesen. Von ihr wird der 17jährige zu Besuch weilende junge Mann einen klinisch nicht bemerkbaren Typhus akquiriert haben, worauf der Ausfall der Widalschen Reaktion schließen läßt; bei der Heimkehr ist der Bruder infiziert worden, daran schloß sich dann die Epidemie an. Immerhin wird das Urteil über die Art und Weise der Verbreitung in all den Fällen unsicher, in denen keine Typhusbacillen in dem Stuhle des vermeintlichen Überträgers gefunden wurden, und die Schlüsse haben dann nur den Wert von Wahrscheinlichkeitsschlüssen oder, wie Rubner sich treffend auszudrücken pflegt, „den Wert plausibler Erklärungen“.

Haben wir in den vorstehenden Fällen gesehen, daß oft Dauerträger zu Besuch weilende Verwandte infizierten oder diese bei Besuchen den Typhus als wenig willkommenes Gastgeschenk hinterließen, so ist die Infektionsmöglichkeit ebenso gegeben bei Dienstboten, sei es nun, daß eine Dienstherrin neu eintretende infiziert oder diese der Herrschaft durch ihr Dauerträgertum gefährlich werden.

### **Dienstherrschaften und Dienstboten als Dauerträger.**

Frosch hatte schon darauf hingewiesen, daß der größte Prozentsatz der weiblichen Personen, die zu Dauerträgerinnen werden, im Haushalt beschäftigte Frauen oder Dienstmädchen sind. Schon die bisher angeführten Fälle lassen erkennen, wie gefährlich oft eine in Haushalt oder Küche beschäftigte Dauerträgerin werden kann, verdankte doch ein großer Teil der Typhushäuser einer solchen im Haushalt beschäftigten Ausscheiderin seinen üblen Ruf.

Über beide Infektionsarten seien hier einige Literaturbelege angeführt.

Einige Ausbreitungen, bei denen es sich um die Infektion von neuen Dienstboten durch eine dauernd Bacillen ausscheidende Dienstherrin handelt, sind schon unter den Typhushäusern beschrieben worden (s. S. 766).

Bei Hilgermann finden sich folgende Übertragungen verzeichnet:

Eine 36jährige Frau war 1905 an Typhus erkrankt; 1907 bekam ein Arbeiter, der bei ihr beschäftigt war, Typhus; bei der bakteriologischen

Umgebungsuntersuchung wurde sie als Dauerträgerin ermittelt, ihr Stuhl enthielt Typhusbacillen in Reinkultur. Eine gleiche Infektion verursachte eine 59jährige Frau, bei der anamnestisch kein Typhus nachzuweisen war, deren Stuhl jedoch Typhusbacillen enthielt.

Alein über 3 Verbreitungen von Infektionen durch Dienstherrinnen, welche Dauerträgerinnen waren, berichtet Kayser:

Eine 35jährige Frau wurde nach einem im Juni 1904 überstandenen Typhus chronische Bacillenträgerin. Ein neues Dienstmädchen erkrankte 3 Wochen nach ihrem Eintritt im Januar 1905 an Typhus. Das gänzliche Fehlen von Typhus oder auch nur verdächtiger Erkrankungen in ihrer Heimat weist mit Notwendigkeit auf eine Infektion durch die Dienstherrin hin.

Eine 31jährige Frau war bei mehreren im Haus auftretenden Typhusfällen im Juli 1904 leicht erkrankt. Im April trat wieder im Hause ein neuer Typhusfall auf, der das Dienstmädchen dieser Frau betraf. Durch die vorgenommenen Untersuchungen wurde die Dienstherrin als Ausscheiderin und Quelle der neuen Infektion festgestellt. Die Gruber-Widalsche Reaktion war 1:100 positiv, die Bacillenausscheidung dauert fort; die übrigen Untersuchungen im Hause waren alle negativ verlaufen.

Das Dienstmädchen eines 49jährigen Fräuleins erkrankte im Juni 1905 an Typhus. Ihre Herrin gab an, vor 24 Jahren Typhus gehabt zu haben, das Serum war auch bei 1:50 negativ. Die Stuhluntersuchungen führten zu keinem positiven Resultate, doch waren diese nicht beweisend, da die ängstlich gewordene Person wahrscheinlich falsches Material abgeliefert hatte; vielleicht hat es sich aber auch hier um eine Infektion durch eine Dauerträgerin gehandelt.

Wie gefährlich nun als Dienstboten, besonders als Köchinnen beschäftigte Dauerträgerinnen werden können, darüber haben uns schon mehrere der früher angeführten Fälle belehrt; einige neue seien hier hinzugefügt.

Recht einleuchtend wird das verderbliche Wirken einer bacillenausscheidenden Köchin in einem Fall, den Friedel ausführlich beschreibt:

Ein im Jahre 1889 an Typhus erkranktes 21jähriges Dienstmädchen war nach der Genesung 7 Jahre bei einer Familie in M., dann ein Jahr in E. in Stellung; Typhuserkrankungen sind, wie sie angibt, in keiner der beiden Familien vorgekommen. Während ihrer Dienstzeit von November 1898 bis März 1901 als Köchin in R. erkrankten 1899 im Juni der Hausherr, im Herbst ein Kind und die beiden diese pflegenden Krankenschwestern an Typhus. Während ihres Aufenthaltes vom März 1901 bis Januar 1902 bei ihrer Schwester in einem kleinen Orte trat dort im Juni 1901 bei dieser, dann bei deren Tochter und schließlich im Herbst bei der Mehrzahl der Nachbarn Typhus auf. Spätere Nachforschungen ergaben, daß fast alle Einwohner des Ortes erkrankt gewesen waren.

Zwei Monate nach ihrem Dienstantritt im Januar 1902 als Köchin bei zwei Junggesellen in H. erkrankten beide und dann die sie

pflegende Krankenschwester an Typhus. Auch nach Eintritt in ihre neue Stellung von Juli bis Dezember 1903 als Köchin bei einem Fabrikanten zeigten sich bei drei Kindern desselben Typhuserkrankungen. Die Köchin ging auf einige Zeit zu ihrer Schwester, dann 3 Monate in einen neuen Dienst. Als sie wieder in ihre frühere Stelle bei dem Fabrikanten trat, ereigneten sich nochmals 2 Typhuserkrankungen: im Oktober 1904 erkrankte der Hausherr und starb, im Januar 1906 wurde ein Sohn befallen.

Der durch die vielen Typhuserkrankungen in der Umgebung der Köchin bestehende Verdacht, daß sie selbst diese durch die von ihr ausgeschiedenen Typhusbacillen hervorgerufen haben könnte, wurde vollauf durch den stets positiven Stuhlbefund bestätigt.

Nicht weniger als 24 nachgewiesene Typhusfälle sind auf diese Dauerträgerin im Verlauf von 8 Jahren sicher zurückzuführen; man darf annehmen, daß noch mehrere, nicht mehr nachzuweisende Erkrankungen ihr zuzuschreiben sind.

Ein Gegenstück hierzu wird von Soper angeführt:

Eine Köchin, die nie Typhus gehabt haben will, verursachte innerhalb 9 Jahren bei 8 verschiedenen Familien 7mal Typhusfälle, deren Zahl zusammen 26 mit 1 Todesfall betrug; 2mal waren die zuerst Erkrankten Bediente, 3mal Wäscherinnen. Die Typhuserkrankungen, die oft nach der Übersiedelung in die Sommerwohnungen der Familien auftraten, wurden meistens auf Wasserinfektion oder Kontakt zurückgeführt. Die Köchin wurde isoliert und wies 16 Monate hindurch Typhusbacillen im Stuhle auf. Alle versuchten Mittel zur Befreiung des Stuhles von den Typhusbacillen hatten keinen Erfolg.

Es ist erklärlich, wenn bekannte Dauerträgerinnen nur schwierig Stellung finden können. Von Kayser wird ein derartiges Vorkommnis, das er als „Leidensgeschichte“ einer Bacillenträgerin bezeichnet, erwähnt: Eine 20jährige Fabrikarbeiterin wurde 1904 im Anschluß an eine Typhuserkrankung zur Dauerträgerin. Auf den Bericht des behandelnden Fabrikarztes hin wurde die Arbeiterin erst vom Betrieb ausgeschlossen und dann entlassen. Im Frühjahr 1905 ließ sie sich in der medizinischen Klinik zu Straßburg mit einer Naunyn-Gallensteinkur und medikamentös behandeln; der Erfolg blieb aber aus. Da ihre Bewerbung um ihre alte Stellung in der Fabrik zurückgewiesen wurde, ging sie dann in Straßburg als Zimmermädchen in Stellung. Jede neue Stuhluntersuchung fiel positiv aus, deshalb wollte das für ihre Stelle fürchtende Mädchen dies verschwiegen wissen. Als aber doch die Herrschaft erfuhr, daß ihre Wohnung eine Bacillenausscheiderin beherberge, wurde sie sofort aus dem Dienst entlassen. Darauf nahm sie, ohne es anzuzeigen, in einer anderen Stadt eine Stellung an. Da jedoch auch ihr neuer Aufenthaltsort im Typhusbekämpfungsgebiete lag, wurde die Dauerträgerin bald gefunden. Die neuen Stuhluntersuchungen verliefen jedoch alle negativ, was stark vermuten ließ, daß fremde Stühle eingeliefert worden waren, damit die Dauerträgerin nicht aufs neue ihrer Stellung verlustig ginge.

Daß eine derartige Scheu, Bacillenträgerinnen in Dienst zu nehmen,

in der Tat berechtigt ist, kann nicht geleugnet werden. Folgendes, von Gärtner beobachtet, zeigt, in welchem hohem Grade Bacillenträgerinnen, die sich mit der Zubereitung von Speisen befassen, gefährlich werden können.

In einem Dorfe waren innerhalb von 8 Tagen 18 Typhuserkrankungen vorgekommen, die auf eine Wasserinfektion zurückgeführt wurden. Merkwürdig war die Verteilung der Erkrankungen in bezug auf Alter und Geschlecht: während vorzugsweise bei Epidemien jugendliche Personen und von beiden Geschlechtern das weibliche mehr befallen wird, waren hier 10 Männer, 6 Frauen und 2 Kinder erkrankt.

Das Alter verteilte sich auf

1. bis 10. Lebensjahr	2 Personen,	41. bis 50. Lebensjahr	3 Personen,
11. „ 20. „	2 „	51. „ 60. „	4 „
21. „ 30. „	1 „	69. „	1 „
31. „ 40. „	3 „	72. „	2 „

Bis auf eine Person hatten alle Erkrankten an der Feier einer goldenen Hochzeit teilgenommen; die ersten Erscheinungen waren bei allen in der Zeit vom 9. bis 12. Mai aufgetreten; der einzige nicht an der Feier beteiligt gewesene Kranke hatte von den dort verabreichten Speisen erhalten, seine Frau hatte daran teilgenommen. Der Verdacht, der sich anfangs gegen die Wasserleitung wegen der teilweise mangelhaften Beschaffenheit der Röhren gerichtet hatte, mußte fallen gelassen werden, da außer den bei der Hochzeit Beteiligten im ganzen Dorfe niemand erkrankt war, auch nicht in dem von demselben Strang der Leitung versorgten Nachbarhause.

Zwischen dem Tage der Feier und dem Eintreten der Krankheit lagen 18 bis 21 Tage; dies und die bereits erwähnte Tatsache, daß nur Leute, die selbst an der Feier beteiligt waren oder von den Speisen derselben genossen hatten, erkrankt waren, wies mit aller Deutlichkeit auf eine Infektion der bei dem Mahle genossenen Speisen oder Getränke hin. Die verschiedenen Fleischsorten mußten ausgeschlossen werden, denn es war niemand im Kundenkreis der Lieferanten, der sonst von dem in Frage kommenden Fleische genossen hatte, krank geworden. Durch dieselben Schlüsse mußten das von verschiedenen Händlern gelieferte Weiß- und Rotkraut, der Feldsalat, der saure Rahm, die Milch und die Butter ausgeschlossen werden.

Alle diese Überlegungen mußten mehr und mehr die Vermutung bestärken, daß die Keime nur im Hause selbst auf Nahrungsmittel übertragen worden sein könnten; in erster Linie kam natürlich dann das bei Zubereiten der Speisen beschäftigte Küchenpersonal in Frage. Die sechs Frauen, die die Speisen hergerichtet hatten, wurden genau über frühere Krankheiten, hauptsächlich über typhusähnliche befragt. Nur die Schwiegertochter des Hochzeitspaares hatte vor 13, ihre Tochter vor 7 Jahren Typhus gehabt.

Die daraufhin bei beiden Personen vorgenommene Stuhluntersuchung ergab bei der Schwiegertochter Typhusbacillen fast in Reinkultur;



ihr Serum agglutinierte einen Laboratoriumsstamm 1:2000, den eigenen Stamm sogar bis 1:7000! Später wurde festgestellt, daß die Dauerträgerin auch Gallensteine hatte.

Die Gäste hatten angegeben, daß der Kartoffelsalat ihnen verdächtig geschmeckt habe; tatsächlich hatte auch die Schwiegertochter am Tage vor dem Fest die gekochten Kartoffeln mit geschnitten. Da der Salat erst kurz vor dem Fest zubereitet wurde, so hatten die von den Händen der Trägerin an die Kartoffeln gelangten Bacillen günstige Gelegenheit gehabt, auf diesem vorzüglichen Nährboden reichlich zu wachsen und nach dem Vermengen den ganzen Salat zu durchsetzen; der beigefügte Essig und die Milchsäure des saueren Rahmes konnten den für Säuren wenig empfänglichen Typhusbacillen nichts anhaben.

Da eine andere Infektionsquelle nicht zu finden war, muß als erwiesen betrachtet werden, daß die Bacillenträgerin durch infizierte Nahrungsmittel die Epidemie hervorgerufen hat. Die Typhuserkrankung von zwei ihrer Kinder vor sieben Jahren, von denen eins starb, wird auch auf diese Dauerträgerin zurückzuführen sein.

Eine analoge Art der Infektion findet sich bei Brückner verzeichnet:

In der 2. Eskadron des Dragonerregiments zu S. kamen im Februar 11 Typhuserkrankungen vor. Als Ursache wurde ein Bacillenträger ermittelt, als Zwischenträger der Keime mußte höchstwahrscheinlich Kartoffelsalat angesehen werden.

Einen eigenartigen Fall von Typhusübertragung beobachtete Scheller:

In einem Orte, der längere Zeit typhusfrei gewesen war, kamen nacheinander in einem Hause mehrere Typhusfälle vor; die Sperrung eines verdächtigen, sehr nahe der Senkgrube gelegenen, äußerst mangelhaften Brunnens verhinderte jedoch nicht das erneute Auftreten von Erkrankungen. Da der Brunnen auch von nicht Erkrankten benutzt worden war, kam er nicht für die Infektion in Frage, sonstige Anhaltspunkte für eine Ansteckung durch Typhusranke konnten nicht gefunden werden. Die weiteren Nachforschungen ergaben, daß eine Hausfrau auf einem 1 $\frac{1}{2}$  km entfernten Fort als Kartoffelschälerin beschäftigt war und von dort öfters kalte Kartoffeln, kaltes Gemüse, Fleisch, Suppen, Milch, Brotreste mitnahm und zu Hause mit ihrer Familie verspeiste. Die Kartoffeln wurden in der Schusterwerkstatt des Forts geschält, in der noch 3 Soldaten arbeiteten; alle waren gesund, einer hatte ungefähr vor 6 Monaten im Manöver Typhus gehabt. In seinem Harn fanden sich denn auch Typhusbacillen in Reinkultur. Da eine andere Infektionsmöglichkeit nicht gefunden werden konnte, mußte als erwiesen angesehen werden, daß der Typhus durch Nahrungsmittel, die von diesem Bacillenträger infiziert worden waren, verschleppt worden ist. Später erkrankte noch einer der in der Schusterei beschäftigten Soldaten.

Einen ganz ähnlichen Fall konnte Fornet ermitteln:

Als im Jahre 1906 in einem Hotel etwa 20 Personen gleichzeitig unter mittelschweren Darmerscheinungen erkrankten, war bei drei befallenen Dienstboten der Gruber-Widal für Paratyphusbacillen 1:100 positiv.

Da nach der Lage der Dinge eine Infektion durch Wasser oder Milch auszuschließen war, lenkte sich der Verdacht auf Kartoffelsalat oder eine Vanille-Griesspeise. Keine dieser beiden verdächtigen Nahrungsmittel war jedoch noch vorhanden, der Gries und die Vanille wurden untersucht, jedoch erfolglos.

Nach 8 Tagen erkrankte im gleichen Hotel ein Herr an typhusverdächtigen Symptomen. Die bei ihm vorgenommenen Blutuntersuchungen waren erst am Ende der dritten Krankheitswoche für Typhusbacillen 1:100 positiv; Bacillen ließen sich im Blut und Stühle bei ihm niemals nachweisen.

Durch diese zweite Infektion in dem Hause wurde der Verdacht auf einen möglicherweise unter dem Personal befindlichen Dauerträger gelenkt; die daraufhin gerichteten bakteriologischen Untersuchungen aller noch nicht untersuchten Angestellten verliefen jedoch negativ.

Wenige Monate später kam im Orte eine Typhuserkrankung vor. Durch die Umgebungsuntersuchung wurde die Mutter des Erkrankten als Typhusbacillenausscheiderin gefunden; vor 20 Jahren hatte sie Typhus durchgemacht, ihr Serum agglutinierte aber Paratyphus B-Bacillen bis 1:100, Typhus nicht. Außerdem wurde festgestellt, daß die Dauerträgerin in dem Hotel zu der in Frage kommenden Zeit in der Küche ausgeholfen hatte und den früheren Untersuchungen deshalb entgangen war, weil sie nicht mit im Hause wohnte. Da bei ihr Typhusbacillen im Stühle gefunden wurden, ihr Serum jedoch Paratyphus B-Bacillen agglutinierte, so muß man annehmen, daß sie beide Arten als Dauerträgerin beherbergte. Somit lag Doppelinfektion vor, die ja auch von Conradi, Kayser, Rimpau und Gaetgens beschrieben worden ist. Die Vermutung, daß ein Bacillenträger durch Nahrungsmittelinfektion die Erkrankungen verursacht habe, hat also durch das Auffinden dieser Frau ihre Bestätigung gefunden.

### **Dauerträger im Nahrungsmittelgewerbe.**

Gerade die im Nahrungsmittelgewerbe beschäftigten Personen sind ja vor allem in bezug auf die Verbreitung von Infektionskrankheiten besonders gefährlich, falls sie Dauerträger sind. Sind doch die meisten Nahrungsmittel außerordentlich geeignete Substrate, auf denen sich die Bakterien rasch vermehren! Frosch spricht die Ansicht aus, daß jedenfalls ein Teil der nicht ermittelten Infektionsarten auf Typhusranke oder Dauerträger im Nahrungsmittelgewerbe zurückzuführen sei.

Bei früher erwähnten Fällen haben wir gesehen, daß Kartoffeln und Gemüse geeignete Nährsubstrate sind, auf die Typhusverbreitungen sich zurückführen lassen; ferner ist die Milch ein sehr häufiges Verbreitungsmittel der Typhusbacillen, ist sie doch sogar ein gebräuchliches kulturelles Differenzierungsmittel der Typhusbacillen von den Kolibacillen. Nach Pfuhs Untersuchung hielten sich die Typhusbacillen in der Milch: Probe I 13 Tage, Probe II 11 Tage, Ruhrbacillen in Probe I 8 Tage, in Probe II 27 Tage; alle Proben hatten im Eisschrank bei 7 bis 10° gestanden.

Bassenge wies durch seine Untersuchungen nach, daß Typhusbacillen in der Milch so lange lebensfähig bleiben, bis sie sich derart verändert hat, daß sie zur Nahrung nicht mehr tauglich ist.

Bei der stark verbreiteten Gewohnheit, rohe Milch zu trinken, kann es daher gar nicht wundernehmen, wenn, namentlich im Sommer bei hohen Temperaturen, die sowohl den Bacillen bessere Wachstumsbedingungen bieten als auch die Konsumenten zum vermehrten Genuß roher Milch anregen, die Zahl der Infektionen, die auf sie zurückgeführt werden muß, ungemein groß ist. Genau wie der Typhusbacillus kann auch der Paratyphusbacillus in der Milch lange Zeit lebend bleiben und so zu Infektionen Anlaß geben.

Kersten stellte fest, daß Paratyphus-B-Bacillen sich sehr lange in gewöhnlicher Handelsmilch erhalten oder vermehren können und fand sie noch lebensfähig: Bei im Eisschrank gekühlter Milch nach 61, bei Zimmertemperatur nach 64 Tagen, bei 37° noch nach 4½ Monaten in unendlicher Zahl, ohne daß bei einer Probe eine Virulenzschwankung eingetreten wäre. Die im Eisschrank stehende Milch war nach drei Tagen sauer, die anderen Proben alkalisch, später amphoter.

Recht zahlreich sind dementsprechend die festgestellten Typhusübertragungen durch Milch.

Kayser stellte ihre Zahl bei 260 Typhusfällen in dem Jahre 1904 bis Oktober 1905 auf 60 fest, also über 23 Proz. Für das Jahr 1905 beliefen sich die Fälle sogar auf 51 von 126 Erkrankungen, also ca. 40 Proz.

Neben diesen Zahlen ist auch die Vergleichung der Berufe, bei denen hauptsächlich eine derartige Infektion vorkommt, recht interessant. Von 260 Typhuskranken waren nach Kayser 30 gleich 11 Proz. Dienstmädchen und Küchenpersonal, 12 gleich 5 Proz. Bäcker und 44 gleich 17 Proz. in der Küche tätige Arbeiterinnen und Hausfrauen.

Der Autor nennt deshalb den durch verseuchte Milch hervorgerufenen Typhus eine Berufskrankheit der Bäcker, Dienstmädchen und des Küchenpersonals.

Nach einer neueren Zusammenstellung desselben Autors kamen von 505 Typhuserkrankungen allein 135 = 26,7 Proz. höchstwahrscheinlich auf eine Infektion durch bacillenhaltige Milch. Diese Art der Infektion wird durch die hohe Zahl der erkrankten Dienstmädchen, Bäcker und Kinder ausgedrückt.

25 Dienstmädchen, 13 Köchinnen, 20 Bäcker, Kinder insgesamt 139.

Die mit 2,6 Proz. berechnete Typhusmorbidity der Bäcker ist zum allergrößten Teile auf den Genuß roher Milch zurückzuführen; ist doch sogar nach Kayser die künstliche Frischerhaltung der Milch, „das Salzen“ ein vielgeübter Brauch, der sich trotz aller Warnungen vor der Typhusgefahr nicht ausrotten läßt.

Nach dem Gesagten ist es erklärlich, wenn Bacillenträger in Milchwirtschaften besonders leicht Epidemien veranlassen können.

Zwei solcher Fälle führt Kayser an.

In St. waren am 23., 29. und 30. März und Anfang April 5 Typhusfälle in verschiedenen Straßen eines Viertels vorgekommen, einer mit

tödlichem Verlauf. Es ließ sich nachweisen, daß alle rohe Milch von einem Händler genossen hatten; dieser hatte die in Frage kommende Milch aus zwei Höfen eines Dorfes bezogen. Alle Insassen der Höfe waren gesund, jedoch ließ sich durch die Schulversäumnisliste feststellen, daß ein zwölfjähriger Sohn eines Bauern vor einem halben Jahre längere Zeit wegen „Hustens“ in der Schule gefehlt hatte. Die daraufhin in der Familie des Knaben vorgenommenen Stuhluntersuchungen waren anfangs negativ, auch bei dessen gallensteinleidender Mutter; bei dem Knaben selbst waren später Typhusbacillen nachweisbar. Eine Möglichkeit zur Infektion der Milch war durch den schlechten, direkt neben dem Abort gelegenen Brunnen, an dem die Milchgeräte gespült wurden, gegeben. Wenn auch im anderen Hofe die Verunreinigung des mangelhaften Brunnens durch Ausscheidung fremder Personen nachweislich war, ließen sich doch bei diesen frühere Darmerkrankungen weder anamnestisch noch bakteriologisch ermitteln.

Bei einer neuen Epidemie kamen vom 5. bis 23. Juni 8, von Anfang bis 26. August 9 Typhuserkrankungen mit 2 Todesfällen in verschiedenen Stadtteilen vor. Sämtliche Erkrankten hatten in der mutmaßlichen Infektionszeit rohe Milch aus der gleichen Molkerei getrunken, nach deren Lieferantenliste in sämtlichen in Frage kommenden Gehöften eingehende Besichtigungen vorgenommen wurden. In dem Dorfe waren verschiedene Mitglieder einer Familie des überstandenen Typhus verdächtig; die Blutuntersuchung zeigte bei der gesunden Frau, die in der Milchwirtschaft beschäftigt war, eine positive Widalsche Reaktion 1 : 100 auf Typhusbacillen. Später wurden auch in ihrem Stuhle Typhusbacillen gefunden.

Seit der Entdeckung dieser Dauerträgerin wird nur noch abgekochte Milch aus dem Hofe verschickt; eine auf sie zurückführende Epidemie ist nicht mehr vorgefallen.

Von Brückner werden folgende Fälle angeführt:

Ein Epidemie von 9 Typhusfällen in H. und 2 in M., darunter 2 Todesfälle, war ausgegangen von 2 Bacillenträgerinnen, deren eine im Milchverkauf tätig war. In einer Bäckerei trat ein Typhusfall auf, an den sich im gleichen Orte noch 6, in einem anderen Orte einer anschlossen; 2 der Kranken starben. Als Ursache wurde die Milchlieferantin, die Dauerausscheiderin war, ermittelt.

Durch eine Dauerträgerin erkrankte ein Milchhändler, der seine Milch nach einer Bäckerei lieferte. Der Bäcker erkrankte und nach ihm weitere 13 Personen.

Bei einem Milchhändler waren drei nicht erkannte Typhuserkrankungen vorgekommen, die erst als solche festgestellt wurden, nachdem in 2 verschiedenen Orten Typhusfälle vorgekommen waren, die auf die Milch zurückgeführt werden konnten.

19 Erkrankungen und 2 Todesfälle wurden durch infizierte Milch hervorgerufen; die Epidemie war ausgebrochen, nachdem in das Haus eines Milchhändlers der Typhus eingeschleppt worden war.

Von einer Bacillenträgerin gingen durch die Vermittlung von Milch 6 Typhuserkrankungen aus.

Welche verderbliche Rolle Dauerträger bei der Typhusverbreitung durch Milch spielen können, zeigt ferner eine Darstellung Kossels:

In der Stadt O., in der jährlich einige Typhusfälle vorkamen, ereigneten sich im Jahre 1906 im Mai 3, Juni 5, Juli 6 neue Fälle, die stets gruppenweise auftraten. Die Vermutung, daß diese Art des Auftretens auf eine gemeinsame Infektionsquelle zurückgeführt werden müsse, fand ihre Bestätigung durch die Angabe von 21 Erkrankten, daß sie von einer Handlung bezogene Milch teils roh getrunken, teils roh zur Herstellung von Speisen verwendet hätten.

In der Milchhandlung waren tatsächlich Unreinlichkeiten vorgekommen, nach deren Abstellen jedoch im August wiederum gemeinsam 11 Fälle auftraten. Aus diesen erneuten Typhusfällen war anzunehmen, daß schon infizierte Milch in die Hände des Händlers gelangt sei.

Von den Gütern, aus denen die Milch bezogen wurde, war besonders eines seit vielen Jahren als Typhushaus verdächtig. Es wurde festgestellt, daß in der Stadt F. seit einer Reihe von Jahren und auch in allerletzter Zeit Typhuserkrankungen vorgekommen waren, die ebenfalls den Verdacht auf die von dem Gute gelieferte Milch gelenkt hatten.

Die nunmehr angestellten Nachforschungen ergaben folgendes:

In den Jahren 1857 und 1872 hatten in dem Dorfe B., von dem das Gut einen Teil bildet, Typhusepidemien geherrscht, die zur Folge hatten, daß der Ort ein ausgesprochener Typhusort wurde, in dem nur noch Kinder und zugereiste Personen erkrankten. Durch die von der Stadt F. ausgehenden Erhebungen wurde das durch Verunreinigungen von oberhalb gelegenen Ortschaften verdächtige Wasser der Nidder auf dem Gute von der Verwendung in der Milchwirtschaft ausgeschlossen mit dem Erfolge, daß viel seltener als bisher neue Arbeiter an Typhus erkrankten. Die Erkrankung eines Brenners auf dem Gute und die Epidemien in O. und F. zeigten jedoch, daß auf dem Gute selbst die Infektionsquelle sein müsse; das nur zeitweise Auftreten der Epidemien wieder ließ darauf schließen, daß nur manchmal die Milch infiziert worden war und auch nur ein Teil von ihr.

Von sämtlichen 15 Personen, die beim Kühemelken oder sonst in der Milchwirtschaft beschäftigt waren, wurden Stuhlproben untersucht und es wurden auch bei einem 54jährigen Schweinefütterer, der manchmal zum Kühemelken verwendet wurde, Typhusbacillen gefunden. Alle späteren Stuhluntersuchungen blieben positiv; Typhus will der Dauerträger nie gehabt haben. Er wurde vom Melken ausgeschlossen mit dem Erfolge, daß eine neue Infektion durch rohe Milch zunächst nicht mehr erfolgte.

Im Mai des folgenden Jahres kam in F. ein einzelner Typhusfall vor, der wieder dem Genuß roher Milch zugeschrieben wurde. Durch die Nachforschung wurde festgestellt, daß der Dauerträger entgegen dem Verbote der Behörden wieder in der Milchwirtschaft gearbeitet hatte.

Auch von Scheller konnte die verderbenbringende Wirksamkeit eines Bacillenausscheiders im Molkereibetriebe erwiesen werden:

In einer großen Domäne waren seit 14 Jahren 32 Typhusfälle vorgekommen, die nur Leute betrafen, die dort arbeiteten. Allen hygienischen Maßnahmen zum Trotz konnte die Seuche nicht zum Erlöschen gebracht werden. Durch ausgedehnte Nachforschungen wurde dann nachgewiesen, daß die meisten der Familien, in denen die Typhuserkrankungen vorgekommen waren, ihre Milch von der Domäne bezogen; auch von denen, die eine eigene Kuh besaßen, ließ sich feststellen, daß sie manchmal aushilfsweise die Milch der Domäne gebrauchten.

Eine Frau U., die seit 30 Jahren auf der Domäne, aber erst 14 Jahre in der Milchwirtschaft tätig war, hatte vor 17 Jahren Typhus überstanden; auffälliger schien, daß kurz nach ihrem Eintritt in die Milchwirtschaft der erste Typhus vorgekommen war. Bei der bakteriologischen Untersuchung von 40 Personen, die direkt oder indirekt mit der Molkerei zu tun hatten, stellte sich heraus, daß außer der Frau U., die im Stuhle Typhusbacillen fast in Reinkultur, im Harn nur gelegentlich ausschied, noch 17 Typhusbacillenträger vorhanden waren; nur 4 von diesen hatten früher Typhus gehabt. Spätere Untersuchungen verliefen bei ihnen jedoch stets negativ, so daß angenommen werden mußte, daß sie nur gelegentliche Bacillenausscheider waren, die die von der chronischen Dauerausscheiderin aufgenommenen Bakterien symptomlos wieder ausschieden. Durch Fernhalten der Dauerträgerin gelang es denn auch, Neuerkrankungen zu verhüten.

Ein sehr beredtes Beispiel für die Gefährlichkeit von Bacillenträgern im Milchbetriebe bietet ein Bericht Wernickes über die Typhusepidemie in Posen 1905:

Während der Jahre 1901 bis 1904 waren nur eine geringe Anzahl Typhusfälle vorgekommen, die Höchstzahl betrug 1904 39; im Jahre 1905 waren vom 1. Januar bis 1. April 5 Erkrankungen gemeldet.

Im Mai betrug die Zahl der Typhusfälle nur 2, um dann plötzlich im Juni auf 24 zu schnellen. Weiter traten auf:

Im Juli:	1. bis 10.	8,	11. bis 20.	25,	21. bis 31.	112,	zusammen	145	Fälle
„ August	1. „ 10.	70,	11. „ 20.	31,	21. „ 31.	33,	„	134	„
„ September:	1. „ 10.	29,	11. „ 20.	17,	21. „ 30.	10,	„	56	„
„ Oktober:	1. „ 10.	11,	11. „ 20.	13,	21. „ 31.	4,	„	28	„
„ November:	insgesamt 13, 1. bis 10. Dezember 1 Fall.								

Die Zahl der aufgetretenen Typhuserkrankungen betrug also vom Juni bis Anfang Dezember bei dieser Epidemie nicht weniger als 401. Zunächst wurde nach der großen Ausdehnung der Erkrankungen und dem Auftreten in den verschiedensten Stadtteilen und Straßen eine Wasserepidemie angenommen, zumal am 1. Juli wegen einer Störung im technischen Betrieb Wasser der Warthe mit dem Grundwasser über das Filter geschickt worden war.

Die am 26. Juni angestellte bakteriologische Untersuchung des Warthewassers hatte jedoch die geringe Zahl von 915 Keimen ergeben, ebenso stellte die Zählung der Keime des filtrierten gemischten Wassers fest, daß die Filtration eine sehr gute gewesen war.

Dann war auch die Beteiligung der verschiedenen Lebensalter und Geschlechter sehr auffallend.

Im Juni und Juli war die Kindersterblichkeit eine sehr große gewesen; dann waren, besonders im Juli, vorzugsweise Kinder und Frauen erkrankt, während die Zahl der Männer bedeutend geringer war.

365 vom 17. Juli bis 4. Dezember gemeldete Typhuserkrankungen verteilten sich auf 141 Männer und 217 Frauen; siebenmal war kein Geschlecht angegeben.

Nach dem Alter geordnet waren beteiligt:

1. bis 15. Lebensjahr 154, 16. bis 25. 127, 26. bis 30. 41 der Erkrankten.

Von den einzelnen Berufsklassen waren vertreten:

34 noch nicht schulpflichtige Kinder, 45 Schüler, 41 Schülerinnen, 20 Arbeiterinnen, 5 Krankenpflegerinnen, 56 Ehefrauen, 6 Witwen, 36 Dienstmädchen.

Von Männern betraf die Epidemie 20 Arbeiter in Tagelohn, 37 Handwerker, 11 Kaufleute, 6 Beamte, je einen Hausbesitzer und Rentier.

Ferner sprach gegen eine Verseuchung des Wassers, daß zur fraglichen Zeit bei den Regimentern, dem Bezirkskommando und dem Arresthaus der Garnison Posen mit zusammen 7082 Mann nur 7 am Typhus erkrankt waren. 5 Typhusfälle in einem Infanterieregiment, dessen Kaserne nur mit Leitungswasser versorgt wurde, waren auf Kontakt in Viktualien-geschäften und Wirtshäusern, die in unmittelbarer Nähe der Kaserne gelegen und in denen Typhusranke gewesen waren, zurückzuführen. In einem anderen Regimente waren zwei Kasinoordnonnazen erkrankt; in der Kaserne hatte nur die Offiziersspeiseanstalt Leitungswasser, doch war außer den beiden kein einziger Fall vorgekommen, weder unter den Offizieren, die von dem Wasser getrunken hatten noch unter dem Küchenpersonal, das die Geschirre gespült hatte.

Von einem großen Teile aller Typhuskranken und auch den beiden Ordonnazen wurde zugegeben, daß sie rohe Milch, die aus einer Molkerei S. bezogen worden war, getrunken hatten; von 33 in einem Krankenhause behandelten Patienten konnten 28 bestimmt aussagen, daß sie Milch aus der betreffenden Molkerei genossen hatten. Ferner deutete der Umstand, daß allein 5 Angestellte der Molkerei sich unter den Erkrankten befanden, mit aller Bestimmtheit darauf hin, daß die Quelle der Infektionen die Milch sein müsse. Das Personal der Molkerei erhielt rohe Milch soviel es wollte, jeder Milchjunge täglich  $\frac{1}{2}$  Liter.

Durch die bakteriologische Untersuchung wurde nachgewiesen, daß ein großer Teil der Typhusfälle als Paratyphus anzusehen war. Die Ursache wurde gefunden in einem Milchjungen, der Paratyphusbacillenträger war. Zwei seiner Brüder, ein 18jähriger, der Milchkutscher war, und ein 3jähriger, befanden sich unter den im Juli erkrankten Personen

Ein weiterer Dauerträger wurde gefunden in der Person eines Typhusbacillen ausscheidenden Milchjungen, dessen Bruder ebenfalls typhuskrank war.

Die weiteren Stuhluntersuchungen, die nach der Meinung des Autors sicher noch mehr Bacillenträger zutage gefördert hätten, konnten nicht

mehr einwandfrei durchgeführt werden, da das Personal Stuhlproben verweigerte, als bekannt wurde, daß gefundene Dauerausscheider den Dienst verlassen mußten.

Die Tatsache jedoch, daß nach Ausschließen jeder weiteren Infektionsquelle 5 Typhusranke und 2 Bacillenträger unter dem Personale einer Molkerei zu finden waren, läßt deren Gefährlichkeit im Nahrungsmittelbetriebe wieder deutlich zutage treten, besonders im Hinblick auf die große Zahl der Erkrankungen.

Der Beweis, daß auch verseuchte Sahne, die zum Bereiten von Torten verwendet wurde, diese zum Zwischenträger von Infektionskeimen machen kann, wird durch folgende kleine Epidemie erbracht:

Kurze Zeit nach dem Genuß einer Vanilletorte erkrankten mehrere Leute an Magendarmstörungen; in ihren Stühlen ließen sich Paratyphusbacillen nachweisen. Es wurde festgestellt, daß die zur Herstellung der Torte verwendete Sahne aus der Molkerei S. stammte; eine Infektion der Sahne in der Molkerei ist durch den als Paratyphusbacillenträger nachgewiesenen Milchjungen als erwiesen anzusehen.

Fischer beschreibt eine Typhusepidemie, bei der ebenfalls Milch als Verbreitungsmittel in Frage kam, die so infiziert wurde, daß die Milchgefäße mit Typhuswasser gereinigt waren.

Im Jahre 1892 kamen in der Zeit vom August bis September 177 Typhusfälle in einem ganz bestimmten Stadtbezirke vor. Es ließ sich nachweisen, daß alle Erkrankten von einem Milchlieferanten ihre Milch bezogen hatten. Im Hause dieses Milchhändlers waren Typhusranke gelegen und es gelang, in dem Brunnenwasser, mit dem die Milchgefäße gereinigt wurden, Typhusbacillen einwandfrei nachzuweisen.

Daß die „Typhusstraßen“ zum größten Teile Absatzgebiete von Nahrungsmittelhändlern sind, wie Bäcker, Metzger, Gemüsehändler und in allererster Linie Milchhändler oder große Molkereien, die sogenannte Sammelmilch verkaufen, wurde mehrfach einwandfrei nachgewiesen.

So wurden nach den Angaben Kaysers in Straßburg drei Verbreitungsbezirke als zum Kundenkreis einer großen Molkerei, einer kleinen Milchhandlung und eines herumziehenden „Milchmannes“ gehörig gefunden; zwei weitere waren in der Nachbarschaft von Bäckereien gelegen. Alle Krankheitsfälle ließen sich durch die Feststellung von 3 Dauerträgern und 2 Typhusranken hinreichend erklären.

Gg. Mayer konnte übrigens zweimal bei ganz verschiedenen Milchproben Paratyphusbacillen finden, ohne daß von diesen eine Infektion ausgegangen wäre.

### **Übertragung durch von Dauerträgern infizierte Nahrungsmittel.**

In früher erwähnten Fällen sahen wir, daß Bacillenträger dadurch, daß sie Gemüse infizierten, Erkrankungen hervorriefen. (Siehe S. 768).



Hauptsächlich sind es Salate, Rettiche und ähnliches, was ungekocht genossen wird.

Das Abwaschen kann nicht imstande sein, die Keime zu entfernen, und das sogenannte „Anmachen“ bewirkt eine völlige Durchsetzung der Salate mit Bacillen. Ferner ist zu bedenken, daß Grünwaren nie lange aufbewahrt werden, so daß die ev. an ihnen haftenden Typhusbacillen noch völlig lebensfähig sein können. Nach dem Gesagten wird es erklärlich erscheinen, wenn Typhuserkrankungen hervorgerufen werden durch Gemüse, die von einem Bacillenträger infiziert wurden.

Einige Literaturstellen dienen zum Beweise:

Nach Brückner wurden bei einer kleinen Epidemie von 8 Typhuserkrankungen, von denen aber drei tödlich verliefen, in dem betreffenden Orte zwei Dauerträgerinnen gefunden. Eine trieb Gemüsehandel und mußte als Quelle der Infektionen angesehen werden.

Dönitz erwähnt bei einer Zusammenstellung über die Ansteckungsquellen der Berliner Typhusfälle, daß ein größerer Teil der nicht sicher aufgeklärten Ursachen mit hoher Wahrscheinlichkeit auf infizierte Nahrungsmittel zurückgeführt werden muß, hauptsächlich solche, die mit Dung in Berührung kommen und roh genossen werden, wie grüner Salat und Rettiche; für letztere führt er zwei wahrscheinlich durch sie hervorgerufene Infektionen zum Beweise an.

Eine Übertragung des Typhus durch Obst, das von Dauerträgern infiziert war, findet sich bei Kayser verzeichnet:

Eine verheiratete Frau pflegte eine Freundin in einer anderen Stadt im Wochenbett; in der Familie der Wöchnerin waren vor einem Vierteljahre einige Typhusfälle vorgekommen, doch hatten die Nachuntersuchungen bei keinem Rekonvaleszenten Typhusbacillen im Stuhle mehr ergeben. Als die Frau zurückkehrte, brachte sie Obst und Backwerk mit, das sie mit ihrem Manne aß. Der Mann wurde kurz darauf schwer typhuskrank, die Frau fühlte sich kurze Zeit lang nicht wohl, ein Verdacht auf Typhus bestand jedoch bei ihr nicht.

Die in der Familie der Wöchnerin angestellten bakteriologischen Untersuchungen hatten den Erfolg, daß im Stuhle der Wöchnerin reichliche Typhusbacillen gefunden wurden; irgendwelche Krankheitssymptome bestanden zurzeit nicht. Durch Obst und Backwerk als Zwischenträger hat also die Dauerträgerin einen schweren Typhus hervorgerufen.

Im Anschluß an die Krankheit wurde der Mann Dauerträger. Als seine Frau später bei einem Unfall einen Stoß gegen den Leib erlitt, schloß sich daran eine für traumatische Perityphlitis gehaltene fieberhafte Erkrankung, die aber bald als Typhus festgestellt wurde. Das Trauma hatte hier infektiösbegünstigend gewirkt; der Mann hatte seine Stühle nicht mehr desinfiziert, so daß er zweifellos als Quelle der Erkrankung zu gelten hat.

Von den übrigen, im Nahrungsmittelgewerbe tätigen Dauerträgern bedeuten besonders die Metzger und die in Gastwirtschaften bediensteten Personen eine nicht zu unterschätzende Gefahr. Sehr oft sind auch in

diesen Betrieben Unsauberkeit und Schmutz vorhanden, so daß reichlich Gelegenheit zur Infektion der Nahrungsmittel gegeben ist.

Brückner führt mehrere Epidemien an, die durch die Unsauberkeit und Schmutz in Metzgereien, die zur Verstreuung der Typhuskeime führten, eine große Verbreitung gewonnen hatten.

Wie dabei die Infektionsmöglichkeiten durch Verschleppung der Keime in einen anderen Zweig des Nahrungsmittelgewerbes sich vervielfältigen können, zeigt folgende epidemiologisch sehr wichtige Verbreitungsweise des Typhus:

In N. war ein Metzgergeselle leicht erkrankt, ein Verdacht auf Typhus lag nicht vor. Um sich „in der Luft zu erholen“, besorgte er das Abliefern des Fleisches in der Umgegend, auch nach dem Orte K., wo die Metzgerei bei einem Limonadenfabrikanten ihre Niederlage hatte. Nach kurzer Zeit traten in K. plötzlich 19, in einem anderen Orte 5 Typhuserkrankungen auf, die auf den Genuß von Limonade zurückzuführen waren. Ein schweres Rezidiv des Metzgergesellen ließ auch die erste, leichte Erkrankung als Typhus abdominalis erkennen; 47 Erkrankungen mit 8 Todesfällen waren durch eine an Typhus ambulatorius erkrankte, im Nahrungsmittelgewerbe beschäftigte Person entstanden.

Daß Limonade als Zwischenträger von Typhusbacillen in Frage kommen kann, lehren die Versuche Pfuhs, der fand, daß Typhusbacillen im Selterswasser in zwei verschiedenen Proben bei einer Temperatur von 7 bis 10° sich einmal 15, dann 27 Tage lebend erhielten. Ruhrbacillen waren noch nach 24 Tagen nachzuweisen.

Durch eine Bacillenträgerin, die in einem Orte zu Besuch weilte, war eine Erkrankung verursacht worden, an die sich wieder mehrere Kontaktfälle anschlossen, bis plötzlich 23 Personen typhuskrank wurden. Der Ausgangspunkt dieser Epidemie war ein Gasthaus, dessen Besitzer bis kurz vor seinem Tod noch im Betriebe beschäftigt gewesen war; seine Erkrankung ist auch einer der durch den Besuch der Bacillenträgerin verursachten Kontaktfälle.

Durch eine Gastwirtin, die Dauerträgerin war, wurden nach Gg. Mayer 5 gleichzeitige Typhuserkrankungen bei ihren Dienstboten, Verwandten und Bekannten hervorgerufen.

Daß ein bisher fast typhusfreier Ort durch eine im Lebensmittelbetrieb beschäftigte Dauerträgerin zum „Typhusort“ werden kann, zeigt folgendes Beispiel Brückners:

Im Orte W. waren seit dem Jahre 1903 folgende Typhusfälle vorgekommen:

1903 — Fall,	1906 — Fall,	1909 — Fall,
1904 1 „	1907 — „	1910 5 Fälle,
1905 — „	1908 1 „	1911 12 „

Im Juli 1910 war eine Gastwirtsfrau an Typhus erkrankt und wurde Dauerträgerin. Die übrigen vier Typhusvorkommnisse des Jahres 1910 und sämtliche 12 des nächsten Jahres sind auf ihr Konto zu setzen.

Ganz ähnliche, auf durch Dauerträger infizierte Speisen zurückzuführende Epidemien von „Eßgenossenschaften“ führt Gg. Mayer an.

In jedem einzelnen Falle war nachzuweisen, daß ein Dauerträger im Haushalt beschäftigt war. Allen war gemeinsam, daß wahrscheinlich infizierte Nahrungsmittel die Ursache waren und die Schwere der Erkrankungen, die auch die Kinder betraf. Gg. Mayer führt das letztere auf die Zahl der aufgenommenen Bacillen zurück.

Ein am 15. Juli leicht erkranktes Mädchen half ihrer Mutter in der Wirtschaft; in der Zeit vom 20. bis 25. August traten bei 9 von den 13 Hausbewohnern, die gemeinsam speisten, schwere Typhuserkrankungen auf. Das Kind wurde als Dauerträgerin und Ursache der Erkrankungen festgestellt; die Eltern und eine Großmutter der Dauerausscheiderin waren nicht erkrankt. Zwei Kontaktinfektionen folgten noch bei zwei Frauen, die sich aus Neugierde in das Haus begeben hatten.

### Dauerträger und Wasserepidemien.

In diesem Kapitel ist auch die Verbreitung des Typhus durch Wasser, das von Typhusträgern infiziert worden ist, anzuführen.

Was diese Verbreitung anbetrifft, so ist sicherlich früher manches explosionsartige Auftreten zu unrecht ohne weiteres als Wasserepidemie bezeichnet worden.

Mit dem Fortschreiten der bakteriologischen Technik im Auffinden der Typhus- und Paratyphusbacillen und der damit in Zusammenhang stehenden, sich mehrenden epidemiologischen Erfahrung mußte man zu dem Schlusse kommen, daß durch infiziertes Wasser hervorgerufene Epidemien doch viel seltener seien, als früher angenommen wurde.

Im allgemeinen sind ja die einwandfreien Befunde von Typhusbacillen im Wasser selten. Gewöhnlich wird als Grund des Mißerfolges die lange Dauer der Inkubation bei Typhus angegeben. Zur Zeit der Untersuchung sind die Bacillen aus dem verdächtigen Brunnen bereits wieder verschwunden.

Die Frage, wie lange sich Typhusbacillen lebend im Wasser erhalten können, ist von den verschiedenen Autoren ganz verschieden beantwortet worden. Für die verschiedenen Ergebnisse kommen nach Matthes und Neumann wieder die Art der Versuchsanordnung, die Beschaffenheit des Wassers, wie Temperatur, chemische Zusammensetzung, Keimzahl, Grad der Belichtung, Geschwindigkeit der Bewegung in Betracht.

Nach Loefflers Bericht auf dem 10. internationalen Kongreß für Hygiene sind Typhusbacillen in reinem Wasser bis zu 2 Wochen nachweisbar, bei Verunreinigung mit Kanalwasser sollen sie sich länger halten und sogar vermehren können.

Pfuhl fand bei seinen Versuchen, daß sich im Leitungswasser bei 7 bis 10° (Brunnentemperatur) Ruhrbacillen 9, Typhusbacillen 26 Tage lebensfähig erwiesen.

Jordan, Russel und Zeit stellten fest, daß bei künstlicher Verunreinigung von Wasser, es wurde mit Fäkalien und Typhusbacillen vermischt, die Typhusbacillen schon nach 24 Stunden bei 16 bis 18° daraus verschwunden waren. Um ihre Versuche mehr der Wirklichkeit anzu-

passen, entnahmen sie aus einem See, einem Fluß und einem Kanal Wasser, verrieben darin Typhus- oder Paratyphusbacillen und hängten die Mischungen in Pergament- und Celloidinsäcken in die betreffenden Gewässer hinein. Typhus- oder Paratyphusbacillen fanden sie so 3 bis 4 Tage lang.

Dem steht der Befund von D. Konradi entgegen, der Typhusbacillen in sterilem und destilliertem Wasser noch nach 499, bei 37° nach 429 Tagen lebensfähig fand. Im Leitungswasser hielten sie sich bei Zimmertemperatur 499 Tage.

Es ist nicht unsere Aufgabe, in dieser Zusammenfassung über die Verbreitung von Typhus durch Dauerträger das Gebiet der Wasserinfektion erschöpfend zu behandeln; wir möchten nur erwähnen, daß ein Suchen von Typhusbacillen in verdächtigen Wässern, die von Dauerträgern infiziert sein können, mit der heutigen Technik uns durchaus nicht ganz aussichtslos erscheint.

Wir selbst haben den Nachweis von Typhusbacillen in infiziertem Brunnenwasser zu bringen vermocht einfach dadurch, daß wir große Mengen von Brunnenwasser im Faust-Heimschen Apparate bei niedrigerer Temperatur eintrockneten und den Rückstand auf Endo- und Malachitgrünplatten verarbeitet\*).

Beck und Ohlmüller führen die Verseuchung einer Quelle durch einen Bacillen ausscheidenden Rekonvaleszenten an.

In Detmold trat im Herbst 1904 eine Typhusepidemie auf, die wegen ihres explosionsartigen Auftretens, ihrer Verbreitung über 6,7 Proz. der gesamten Einwohnerschaft und in allen Teilen der Stadt als durch infiziertes Wasser hervorgerufen angesehen werden mußte.

Die Untersuchung der 8 km von der Stadt entfernten Quellen ergab durch Kochsalzversuche einen Zusammenhang mit der Oberfläche und der sogenannten Wildsuhlquelle mit den drei übrigen. Im Oktober zeigte sich nach einem starken Niederschlage bei Quelle I, II und III eine starke Vermehrung der Keimzahl; die fortgesetzte bakteriologische Untersuchung hatte das Resultat, daß am 20. November im Wasser der Quelle II Typhusbacillen gefunden wurden.

Die Typhusbacillen erwiesen sich im Tierversuch stark virulent, da eine Aufschwemmung von  $\frac{7}{20}$  Öse Agarkultur in 1 ccm ein 200 g schweres Meerschweinchen bei intraperitonealer Einverleibung nach 24 Stunden tötete. Diese Virulenz der gefundenen Bakterien ließ, wie Ohlmüller meint, darauf schließen, daß sie sich noch nicht lange im Boden befunden haben könnten, da sich die Virulenz bei längerem Verweilen der Bakterien darin vermindert. Es wurden deshalb die Arbeiter, die beim Abdichten der Wildsuhlquelle beschäftigt waren, genau über früher durchgemachten Typhus befragt; zwei von ihnen hatten im September desselben Jahres an Typhus krank gelegen, einer hatte seit 11. November an den Arbeiten bei der Quelle teilgenommen. In seinem Urin wurden am 20. und 21. Dezember Typhusbacillen aufgefunden; Typhusbacillen ließen sich auch aus Erd-

---

\*) Ausführlich beschrieben im Jahresbericht der K. bakteriologischen Untersuchungsanstalt zu Erlangen 1911.

proben, die vom Quellenmund stammten, und aus einem Sandhaufen in der Nähe der Arbeitsstätte züchten.

Ist auch der Befund von Typhusbacillen im Wasser der Quelle nicht in Zusammenhang mit der Epidemie zu bringen, sondern auf eine ganz neue Infektion desselben zurückzuführen, so ist doch der Beweis erbracht, daß durch einen bacillenausscheidenden Typhusrekonvaleszenten die Verseuchung einer Quelle stattgefunden hat.

H. Kayser beschreibt ebenfalls die Verseuchung von Brunnenwasser durch eine Dauerträgerin.

Eine 31 jährige verheiratete Frau, Mutter von 3 gesunden Kindern, war mit 14 Jahren typhuskrank gewesen. Im August 1905 zog die Familie in einen Vorortneubau, dessen Abortgrube noch nicht vollständig ausgebaut und dessen Brunnen mangelhaft abgedeckt war; es konnte nachgewiesen werden, daß eine Verunreinigung des Brunnenwassers durch Abortgrubeninhalt einmal stattgefunden hatte.

Am 19. August wurden eine Tochter und ein Sohn der Familie typhuskrank; die bakteriologischen Untersuchungen stellten die Mutter als Dauerträgerin fest. Da eine andere Infektionsquelle nicht gefunden werden konnte, mußte das durch die Abgänge der bacillenausscheidenden Mutter infizierte Brunnenwasser, das die Kinder der großen Hitze wegen sehr oft getrunken hatten, als Ursache der beiden Typhuserkrankungen angesehen werden.

Der Autor gibt an, daß von 505 der Straßburger Typhusfälle im Jahr 1903 bis 1907 74 oder 14,6 Proz. auf Wasserinfektionen zurückzuführen seien. Es kommt dabei nicht nur Wassertrinken, sondern auch jede Art von Wassersport, besonders Schwimmen in Betracht; der Genuß von schlechtem Brunnenwasser oder von Eisstückchen soll nach seiner Ansicht weniger gefährlich sein.

Von 65 Typhusfällen, die in Berlin vorkamen, stellte Dönitz fest, daß nicht weniger als 10 = 15,4 Proz., auf eine Infektion durch Wasser zurückgeführt werden mußten; Schwimmer, Segler, Angler und Ruderer waren die Erkrankten; die Zeit, in der die Erkrankungen vorkamen, betraf hauptsächlich die heißen Monate.

Auch Brückner erwähnt die Typhusverbreitung durch Wasser, das von einer Bacillenträgerin infiziert war. Bei einer Epidemie von 22 Erkrankungen mit 10 Todesfällen ließ sich diese Infektion des Wassers feststellen.

Einen merkwürdigen Fund von Paratyphusbacillen machte Gg. Mayer im Wasser einer Quelle:

Diese sollte beim Bau einer Wasserleitung verwendet werden; ihre bakteriologische Prüfung ergab jedoch Paratyphusbacillen in Reinkultur. Es war ausgeschlossen, daß die Quelle in den letzten Jahren infiziert worden war; daher mußte die Infektion auf den Stollen eines Bergwerkes, das vor ca. 30 Jahren zugeschüttet worden war, aus dem die Quelle kam, zurückgeführt werden. Über 30 Jahre müßten sich die Bakterien, die durch Bergarbeiter in den Stollen verschleppt worden sein könnten, darin lebend erhalten haben. Es war jedoch von der stark benutzten Quelle nie eine

Infektion ausgegangen, weshalb Gg. Mayer die Bakterien für eine nicht pathogene Art der Paratyphusbacillen hält.

Die Quelle wurde zur Wasserleitung verwendet, ohne daß sie Infektionen verursacht hätte; noch nach 3 Jahren waren die Keime nachzuweisen, später jedoch nicht mehr.

Bei der mangelhaften Reinlichkeit der Landbevölkerung und ihren oft unzulänglichen Brunnen ist es klar, daß ein Dauerträger in ausgedehntem Maße das für weite Kreise bestimmte Wasser infizieren kann. Wir führen hier 2 Beobachtungen von Frosch als typisch an, denen jeder erfahrene Praktiker ohne weiteres eine große Anzahl ähnlicher hinzufügen könnte.

Frosch sah, wie eine Hausfrau das „bis zum Rande gefüllte“ Nachgeschirr eines Typhuskranken entleerte und dann, ohne sich gewaschen zu haben, ihren häuslichen Obliegenheiten, wie Essen zubereiten, zur Milchwirtschaft nötige Geschirre reinigen oder Melken, nachging. Eine als Typhusrekonvaleszentin noch Bacillen ausscheidende Magd ging direkt vom Abort zum Melken.

Charakteristisch ist, daß die Franzosen den Typhus „La maladie des sales mains“ nennen.

### Durch Dauerträger infizierte Wäsche.

Nicht allzu selten sind auch die Übertragungen von Typhus durch infizierte Wäsche, die dann hauptsächlich Wäscherinnen betreffen; gleichzeitig findet aber sehr oft, da das Schmutzwasser infolge der mangelhaften Brunnen leicht in diese zurückfließen kann, eine Verseuchung der Brunnen statt. Auch die durch Waschwasser verursachte Straßenverunreinigung kommt für die Verbreitung des Typhus in Frage, hauptsächlich bei Erkrankung von Kindern, die auf der Straße gespielt haben.

Daß auch Dauerträger für diese Art der Verbreitung eine Rolle spielen können, ist sicher nachgewiesen.

Man muß bedenken, daß nach Pfuhls Untersuchungen an Leinwand angetrocknete Dysenteriebacillen bei Zimmertemperatur sich 17, Typhusbacillen dagegen 97 Tage lang lebensfähig erhielten; dadurch wird es erklärlich, daß die Wäsche Typhuskranker, die oft nicht genügend oder sogar nicht selten gar nicht desinfiziert zum Waschen kommt, leicht zur Verbreitung der Krankheit in der oben geschilderten Weise beitragen kann.

Sehr oft ist bei der Auffindung von Dauerträgern beschrieben, daß sie „Typhusbacillen fast in Reinkultur“ ausschieden. Da nun, wie an anderer Stelle noch genauer dargelegt werden soll, die Falten der Crenani gute Schlupfwinkel für die mit der Defäkation ausgeschiedenen Typhusbacillen bieten, werden diese leicht mit den dem Körper anliegenden Kleidungsstücken, hauptsächlich dem Hemd, in Berührung kommen können. Selbst wenn daher ein gewissenhafter Dauerträger Hände und Stuhl genügend desinfiziert, so ist doch immer noch eine Infektionsmöglichkeit auf dem angedeuteten Wege gegeben.

Ein Beleg von Weiterverbreitung durch infizierte Wäsche sei angeführt.

Von Kayser wird berichtet:

In der Irrenanstalt Hördt kamen vom September 1904 bis Januar, allen hygienischen Maßnahmen zum Trotze, nacheinander 14 Typhuserkrankungen vor. Erst die Auffindung und Isolierung von 2 Dauerträgern ließ mit einem Schlage die Erkrankungen aufhören. Eine der erkrankten Frauen war eine Wäscherin, die die Wäsche der Abteilung, in der die Dauerträger gefunden worden waren, gewaschen hatte. Drei ihrer Stuhl- und Urinproben in der Rekonvaleszenz waren negativ gewesen, doch wurde sie im September als Dauerträgerin und Ursache neu aufgetretener Typhuserkrankungen ermittelt; die Gruber-Widalsche Reaktion war bei ihr 1 : 1000 für Typhusbacillen positiv!

Gg. Mayer hat von einem „Epidemiekonvolute“ einen „Typhusstammbaum“ aufgestellt, der sich aus 5 Epidemien zusammensetzt und vom 7. Juli 1903 bis 1. Januar 1906 Erkrankungen in 18 Ortschaften erkennen läßt.

Die erste Ursache einer früheren großen Epidemie von 129 Fällen war im Oktober 1903 eine Epidemie von 31 Typhuserkrankungen, als deren Ursache sich infizierte Milch herausstellte. Einer der Milchhändler, die ihre Milch von einem und demselben Gute bezogen, war Dauerträger. Bis zum März 1904 reihten sich noch 45 Kontaktfälle an. Eine damals erkrankte Wirtschäfterin siedelte nach einem anderen Gute, das eine große Milchwirtschaft betrieb, über. Im Anfang des Dezember erkrankten die beiden Besitzer und andere auf dem Gute beschäftigte Personen; 13 Kontakterkrankungen schlossen sich an. Gleich nach ihrer Genesung reiste Anfang Dezember eine Frau zu ihrem Schwager, der Metzger war; bald darauf erkrankten Frau und Schwiegermutter des Metzgers, und dann folgten durch infizierte Fleischwaren noch 23 Fälle in 3 Orten, die noch 13 weitere Erkrankungen durch Kontakt zur Folge hatten.

Eine bei der ersten durch Milch hervorgerufenen Epidemie am 7. Juli 1903 erkrankte Fabrikarbeiterin reiste sofort nach ihrem Heimatsorte O. und war dort wegen „galoppierender Lungenschwindsucht“ in Behandlung. Durch sie wurden 7 Personen aus der Verwandtschaft und der nächsten Umgebung mit Typhus infiziert. Durch ihre Mutter, die ihre erkrankten Kinder pflegte, gelangten die Keime in das Haus eines Metzgers, der mit seiner Frau und Schwägerin erkrankte, letztere tödlich. Von der Metzgerei gingen 22 Fälle aus, die sich auf 5 nahegelegene Ortschaften verteilten. Alle hatten bei der Kirchweih in O. in der Metzgerei gegessen, der kranke Metzger und die Mutter der zuerst erkrankten Fabrikarbeiterin waren im Haushalte tätig gewesen; in dem Gefäß, in dem die Würst gemacht worden war, war auch die Wäsche des Metzgers gewaschen worden! Aus dieser Epidemie gingen 10 Kontaktketten hervor, 13 Erkrankte, darunter auch die Quelle der ganzen Epidemie, wurden Dauerträger.

Eine Metzgersfrau infizierte ihren Mann tödlich, einen Knecht und drei weitere im Hause wohnhafte Personen. Das Haus, bei dem aber die

große Abfallgrube nicht geräumt war, bezog ein anderer Metzger, dessen Kind und 4 Mägde nacheinander Typhus bekamen; 10 Typhuserkrankungen, darunter 8 bei Kindern, wurden auf das von diesem Metzger bezogene Fleisch zurückgeführt. Das Kind des Metzgers, das schubweise Typhusbacillen ausscheidet, erkrankte nach 2 Jahren zum zweiten Male und veranlaßte drei Erkrankungen mit 3 nachfolgenden Kontaktinfektionen.

Nach der klinischen Genesung infizierten 2 Frauen 5 Mitglieder ihrer Familie und weitere 11 Personen entweder im Hause oder durch Milch und Gemüse. Durch Infektion von Verwandten, die eine Mühle und Molkerei betrieben, wurden die Familie, die Angestellten und alle Personen, die dort zu tun hatten, angesteckt (17 Erkrankungen, aus denen 4 Dauerträger hervorgingen).

Ein ins Haus einer Bacillenträgerin gezogener Ortsfremder wurde von dieser infiziert, das gleiche widerfuhr in dem Hause eines anderen Dauerträgers 2 neu Hinzuziehenden.

Besonders deutlich tritt aus diesen Einzelepidemien die Gefährlichkeit der Dauerträger für die Weiterverbreitung des Typhus, hauptsächlich im Nahrungsmittelgewerbe, hervor. Allein über Dauerträger im Lebensmittelbetrieb sind von Gg. Mayer für 1904 bis 1907 folgende Angaben gemacht worden:

Von 19 festgestellten Übertragungen durch Dauerträger mit 63 direkten Typhusfällen entfielen 1904 auf Lebensmittelbetrieb 4 Infektionen.  
 Von 12 festgestellten Übertragungen durch Dauerträger mit 33 direkten Typhusfällen entfielen 1905 auf Lebensmittelbetrieb 2 Infektionen.  
 Von 25 festgestellten Übertragungen durch Dauerträger mit 43 direkten Typhusfällen entfielen 1906 auf Lebensmittelbetrieb 3 Infektionen.  
 Von 16 festgestellten Übertragungen durch Dauerträger mit 21 direkten Typhusfällen entfielen 1907 auf Lebensmittelbetrieb 1 Infektion.

### Schädigung bestimmter Berufe durch Dauerträger.

Recht interessant sind die Zusammenstellungen verschiedener Autoren über die Gefährdung bestimmter Berufe durch Typhus. Haben wir schon gesehen, daß z. B. Bäcker und im Haushalt beschäftigte Frauen infolge des häufigen Genusses roher Milch sehr leicht einer Infektion ausgesetzt sind, so läßt sich auch aus der Epidemiologie der Dauerträger mancher Schluß auf die Gefährdung einzelner Berufsklassen ziehen.

Kayser hat die amtlich bekannten Typhuserkrankungen in Straßburg von 1903 bis 1907 daraufhin untersucht und folgende Ergebnisse gefunden:

4,9 Proz. aller Infektionen betrafen die berufsmäßige Krankenpflege, meistens durch unvorsichtiges Hantieren mit den von Kranken benützten Gegenständen. Es sei folgende von Kayser angegebene Tabelle angeführt.

Berufsgruppen	Typhusmorbidity in Proz. der Berufsgruppenstärke
Gesundheitspflege . . . . .	2,0
Nahrungs- u. Genußmittel . . .	1,1



Berufsgruppen	Typhusmorbidity in Proz. der Berufsgruppenstärke
Verkehrsgewerbe . . . . .	0,7
Beherbergung u. Erquickung . .	0,56
Polygraphisches Gewerbe . . .	0,52
Bekleidung u. Reinigung . . .	0,41
Häusliche Dienste . . . . .	0,33
Handelsgewerbe . . . . .	0,30
Berufslos (mit Frauen u. Kindern)	0,30
Öffentliche Dienste . . . . .	0,26
Baugewerbe . . . . .	0,21
Holz- u. Schnitzstoffe . . . . .	0,21
Metallverarbeitung . . . . .	0,21
Landwirtschaft . . . . .	0,12

Wie wir auf Seite 757 ff. gesehen haben, wurden Pflegerinnen von Dauerträgerinnen infiziert, andererseits entwickelten sie sich zu Dauerträgerinnen, die als solche ununterbrochen Anlaß zu neuen Typhusfällen wurden. Das relativ häufige Vorkommen des Dauerträgertums und seine Gefährlichkeit beim Dienstpersonal wurde bereits in dem Kapitel über das Dauerträgertum in der Familie eingehend besprochen. Hier sei nochmals auf die Fälle hingewiesen, bei denen Dienstmädchen durch die Hausherrin, die Dauerträgerin war, Typhus akquirierten.

Was das Bekleidungsgewerbe und seine Gefährdung durch Dauerträger anbetrifft, so ist ein von Niepraschk beschriebener Fall recht interessant.

Der auf Seite 765 erwähnte Sergeant, der mit seinem Urin Typhusbacillen ausschied, ließ beim Schuhmacher der Batterie seine Schnürstiefel ausbessern. 3 Wochen darauf erkrankte der Schuhmacher an Typhus und es ist als erwiesen zu betrachten, daß die beim Urinieren an die Schuhe gelangten bacillenhaltigen Tröpfchen diese zum Zwischenträger des Typhus gemacht haben.

### Tiere und Dauerträgertum.

Daß Tiere experimentell zu Dauerträgern gemacht werden können, wurde bereits auf Seite 745 erörtert. Zweifellos spielt die Übertragung vor allem durch die Milch von gewissen Tieren eine Rolle, wenn auch hierüber volle Klarheit noch nicht herrscht. Einige recht charakteristische Verbreitungen durch Tiere seien hier wiedergegeben.

Dönitz berichtet von einem Laboratoriumsdienner, der an Typhus erkrankte. Aus seinem Stuhle wurde eine Stamm isoliert, der sehr wenig virulent war und doch ein hochwertiges Serum hervorbrachte. Dieser Stamm hatte nun die gleichen Eigenschaften wie ein im Laboratorium verwendeter; daraus wurde geschlossen, daß sich der Diener im Laboratorium mit dem betreffenden Stamme infiziert hatte. Der Diener gab zu, die Milch einer Ziege getrunken zu haben, die mit dem Stamme immunisiert wurde.

Scordo verfütterte Paratyphus B-Bacillen an Ziegen und sah, daß sie monatelang Bacillenträger waren. Sie schieden die vollvirulenten Bacillen mit dem Kot, dem Urin und auch mit der Milch aus.

H. Trautmann fand, daß ca. 50 Proz. wilder Ratten und auch manchmal zahme Ratten und Mäuse gegen Gärtnerbacillen völlig immun sind. In einem Rattenvertilgungsmittel des Handels konnte nun A. Trautmann in Reinkultur Gärtnerbacillen nachweisen, die sich bei Fütterungsversuchen als nicht schädlich erwiesen. Wohl mit Recht betont er die Gefahr, die aus diesem Verhalten der Tiere entstehen kann. Durch ihre Unempfänglichkeit werden sie nämlich instand gesetzt, „als gesunde Bacillenträger auf lange Zeit und an den verschiedensten Stellen die Krankheitserreger auszustreuen“. Da das Rattenvertilgungsmittel in einer Großgärtnerei angewendet werden sollte, so hätte nach der Ansicht des Autors leicht eine Infizierung von Salat, Rettichen und Beerenfrüchten, die roh genossen werden, erfolgen können. Ferner weist er auch noch darauf hin, daß die Bakterien der Typhus-, Paratyphus- und Gärtnergruppe, wenn sie auch durch längeres Umzüchten von ihrer ursprünglichen Virulenz eingebüßt haben, durch Tierpassage dieselbe doch wieder erlangen können.

Eine recht eigenartige Verbreitung des Paratyphus zeigt eine Veröffentlichung von Drewes:

Ein Pastor erkrankte an Influenza; im weiteren Verlaufe der Krankheit wurde die Diagnose auf Pneumonie gestellt, als aber in der 3. Krankheitswoche Durchfälle auftraten, wurden durch die bakteriologische Untersuchung Paratyphus B-Bacillen festgestellt. Alles Suchen nach der Infektionsquelle blieb ergebnislos. Nun war kurz zuvor ein Papagei gestorben, den der Pfarrer als Weihnachtsgeschenk erhalten hatte; beim Kauf war sein Gefieder etwas struppig gewesen, weshalb Umtausch vorbehalten worden war. Bis zu seinem Tode hatte dieser Papagei Durchfälle gehabt und war immer mehr abgemagert; der Pfarrer gab zu, den kranken Vogel, den er selbst gepflegt hatte, geküßt zu haben. Die nunmehr vorgenommene Sektion des Papageis zeigte, daß er in seinem Darm Paratyphus B-Bacillen beherbergte; weiterhin wurde festgestellt, daß eine Verkäuferin der Vogelhandlung, aus der der Papagei bezogen worden war, Paratyphusbacillenträgerin war. Es ist also der von einer Dauerträgerin infizierte Vogel die Ursache der Erkrankung eines Menschen geworden.

Daß Paratyphusbacillen bei Papageien vorkommen können, stellte auch Ekersdorff fest, der aus der Leiche eines rasch gestorbenen Papageis Bacillen der Paratyphusgruppe isolierte, die in der Umgebung bei Tieren und Menschen völlig fehlten. Der Stamm war für Vögel sehr pathogen.

Daß Insekten Typhuserreger aufnehmen und dann wieder ausscheiden und so zu Übertragungen Anlaß geben, wurde von vielen Autoren beschrieben und zum Teil experimentell nachgewiesen, so von Klein, Bertarelli, Ficker und anderen.

In den meisten Fällen wird es sich hier wohl lediglich um eine Übertragung des Infektionsmaterials handeln, so daß wir in dieser Abhandlung über das Dauerträgertum uns mit diesem Hinweise begnügen können.

### **Verbreitung durch Abortgrubenhalt, der durch Dauerträger infiziert war.**

Daß der Inhalt von Aborten, die von Dauerträgern benutzt werden, auf lange Zeit hinaus als gefährlich anzusehen ist und ohne weiteres zu Dungzwecken für Gärten nicht verwendet werden kann, geht aus zahlreichen Untersuchungen hervor. So konnten Levy und Kayser 14 Tage nach der Düngung im Lehmboden Typhusbacillen noch nachweisen. Dieser Boden war mit typhusbacillenhaltigem Inhalt einer Abortgrube gedüngt worden, in der die Faeces der Kranken 5 Monate lang den Winter hindurch sich lebend erhalten hatten.

Genauere Untersuchungen über das Vorkommen von Typhusbacillen in von Typhusbacillenträgern benutzten Abortgruben veröffentlichte Mosebach; es seien hier seine Befunde kurz wiedergegeben:

1. Die betreffende Abortgrube wurde von 6 Personen benutzt, darunter einer 58 jährigen Typhusbacillenträgerin, die vor 30 Jahren Typhus überstanden hatte und seit 10 Jahren an Gallensteinkoliken litt. Es fanden sich weder an der Oberfläche noch in der Tiefe Typhusbacillen.

2. Äußerst mangelhafte und unsaubere Grube, die nur von einer seit 3 Jahren festgestellten Typhusdauerträgerin und ihrem Manne benutzt wurde. Von der oberflächlichen Probe ließen sich Typhusbacillen nachweisen, spärliche Koli.

3. In einer von 16 Personen benutzten Abortgrube fanden sich Typhusbacillen in der Tiefe; die Person, von der die Bacillen stammten, war vor 5 Jahren im Anschluß an einen Typhus Dauerträgerin geworden.

4. In einer mangelhaft ausgemauerten und bedeckten Grube wurden an der Oberfläche und in der Tiefe Paratyphusbacillen in grosser Menge gefunden. Unter den 23 sie benutzenden Personen befand sich ein 15jähriger, seit 5 Jahren als solcher bekannter Paratyphusdauerausscheider.

5. Eine musterhaft angelegte Grube, die auch Hausabwässer aufnahm, wurde von 11 Personen und einer seit 5 Jahren festgestellten Typhusdauerträgerin benutzt. Von den Proben aus der Tiefe, Mitte und Oberfläche wurden reichlich Typhusbacillen gezüchtet.

6. In einer Grube, die von einer seit 3 Jahren bekannten Paratyphusausscheiderin mitbenutzt wurde, ließen sich Paratyphusbacillen nicht nachweisen.

Daß der Infektionsgefahr eine große Bedeutung beigemessen wird, zeigen die zahlreichen Versuche über die Haltbarkeit der Typhusbacillen in Abortgruben. Es kann in dieser Zusammenfassung über die Dauerträgerepidemiologie nur darauf hingewiesen werden.

Einen recht eigenartigen Fall beschreibt Brückner: Ein Knabe, der in die Grube eines Bahnhofabortes gefallen war, bekam nach 14 Tagen Typhus, der sicher als von dem Abortgrubenhalt hervorgerufen angesehen werden mußte. Es ließ sich nämlich trotz umfassender Umgebungsuntersuchungen und Nachforschungen kein Anhaltspunkt dafür finden, daß durch Kontakt mit Kranken oder Bacillenträgern oder durch verseuchte Nahrungsmittel sich der Knabe infiziert hatte.

40 Tage nach dem Unfall ließen sich noch aus den Fäkalien der Grube Typhusbacillen aus zwei der Oberfläche und einer aus 1 m Tiefe entnommenen Proben züchten, wenn auch nur in geringer Anzahl.

Die Bacillen müssen also mindestens 40 Tage in der Grube sich lebensfähig gehalten haben.

Da kein Bacillenträger im Ort aufzufinden war, mußte angenommen werden, daß ein bacillenausscheidender Durchreisender die Grube infiziert hatte. Bei der zweiten, 37 Tage später vorgenommenen Untersuchung konnten in der Grube keine Typhusbacillen mehr gefunden werden.

### Virulenzschwankung.

Wie wir gesehen haben, ist die Verbreitung der Dauerträger in der Bevölkerung eine recht erhebliche, und die Übertragungsmöglichkeiten vielfache. Demgegenüber muß die wirkliche Übertragung von Typhus und typhusähnlichen Erkrankungen, die auf Dauerträger zurückzuführen ist, als eine immerhin beschränkte bezeichnet werden. Ziehen wir ferner die Befunde von Paratyphusbacillen in Würsten, im Wasser, in der Milch (Gg. Mayer) in Betracht, von denen nachweislich Infektionen nicht ausgegangen sind, so muß unbedingt nach Gründen gesucht werden, warum nur in bestimmten Fällen Übertragungen durch Material, das von Dauerträgern ausgestreut wird, stattfindet.

Viele Autoren haben sich mit dieser Frage beschäftigt und es seien hier einige ihrer Ansichten angeführt:

So meint Hilgermann aus seinen epidemiologischen Beobachtungen schließen zu müssen, daß die Virulenz der Keime eine verschiedene sei und daß für Neuerkrankungen eine jedesmalige Erkrankungsdisposition erforderlich wäre. Nach diesem Autor soll die Virulenz der Bacillen bei ihrem parasitären Leben in den Organen des Keimträgers ständig an Stärke abnehmen, nach einer Infektion aber soll die Virulenz wieder gesteigert sein.

Eine ähnliche Ansicht vertreten Levy und Wieber.

Allerdings konnte Lentz an 20 Dauerträgerstämmen keine verminderte Virulenz nachweisen, auch war das Bindungsvermögen dieser Stämme für bakteriologische Amboceptoren im Vergleich zu anderen Typhusstämmen kein geringeres, was nach R. Pfeiffer der Fall sein müßte; denn nach seinen bekannten Versuchen gehen der Virulenzgrad und die Zahl der Receptoren eines Bacillus, die ja durch den Bindungsversuch gemessen werden kann, parallel.

Frosch glaubt, daß derselbe Dauerausscheider nebeneinander und zu verschiedenen Zeiten Bacillen von verschiedener Virulenz von sich gibt.

Conradi hält auf Grund seiner Beobachtungen eine Virulenzänderung der Typhuskeime als für die Übertragung ausschlaggebend; auch weist er auf die Empfänglichkeit der der Infektion Ausgesetzten nachdrücklich hin; nach ihm entscheiden die „Zustandseigenschaften der Infizierten sowohl wie der Infektionskeime“ darüber, ob die Infektion eintritt oder ausbleibt.

Niepraschk züchtete einen Dauerträgerstamm eines Sergeanten, von dem nachweislich viele Infektionen ausgegangen waren. Dieser Stamm war im Tierversuche fast avirulent, doch wurde er durch mehrfache Meerschweinchenpassagen in seiner Virulenz so weit gesteigert, daß  $\frac{1}{4}$  Öse für kleine Meerschweinchen tödlich war. Mit dem so virulent gemachten Stamme wurde nun der Pfeiffersche Versuch angestellt und damit seine Typhusnatur erwiesen.

Nach Niepraschk erklärt sich die Infektiosität dieses Dauerausscheiders entweder, wie Frosch annimmt, so, daß zeitweise virulentere Bacillen ausgeschieden werden oder aber zu anderen Zeiten, in denen seine Umgebung frei von Typhusinfektionen blieb, ganz mit der Ausscheidung sistiert wurde.

Dieses Moment ist zweifellos bei der Beurteilung der Gefährlichkeit von Dauerträgern wichtig; sind doch die Fälle, bei denen ununterbrochen große Massen von Typhusbacillen ausgeschieden werden, in der Minderzahl!

Sobernheim schließt aus seinen Beobachtungen, daß die Bacillenträger „in der Regel vollvirulente Krankheitskeime beherbergen“.

Hierbei sei an eine Beobachtung von Scheller erinnert, der feststellte, daß von 2 Dauerträgern verschiedene Arten von Typhusbacillen ausgeschieden wurden. Die einen waren leicht, die anderen schwer agglutinabel.

Ernst züchtete aus dem Stuhle und dem Erbrochenen einer an Gallenkoliken leidenden Dauerträgerin Typhusbacillen, die nicht agglutinabel waren und erst ihre Agglutinabilität nach mehreren Tierpassagen wiedererlangten.

Ein derartiges Verhalten von frisch aus dem Körper gezüchteten Stämmen ist ja hinlänglich bekannt und vielfach beschrieben. Es sei an dieser Stelle auf die einschlägigen Handbücher der Immunitätsforschung hingewiesen.

### Therapie.

Es lag nahe, das Dauerträgertum so zu bekämpfen, daß man die Bacillenausscheidung zu beseitigen und somit die Dauerträger von dem für sie und ihre Umgebung so gefahrvollen Zustande zu befreien suchte.

Außerordentlich zahlreich sind die Mittel, die für diesen Zweck angewendet worden sind. Leider sind die Erfolge bisher gering gewesen; am meisten wirksam waren noch die Maßnahmen, die darauf abzielten, Träger, bei denen die Typhusbacillen in der Harnblase ihren Sitz hatten, von ihrem Leiden zu befreien.

Neufeld wandte das Urotropin bei Typhusbakteriurie mit gutem Erfolge an.

Niepraschk schildert genau die bis zur Heilung vorgenommene Therapie des auf S. 765 erwähnten Dauerträgers.

Zuerst bekam er im ganzen 29,0 g Hexamethylentetramin, auf das hin die Zahl der Keime immer geringer wurde, bis sie völlig verschwunden waren. Nach 7 Tagen jedoch waren sie wieder im Urin sehr zahlreich nachzuweisen, woraufhin wieder täglich 3,0 g, zusammen 24,0 g Urotropin gegeben wurden; die Zahl der Bakterien war sehr stark vermindert, doch nie waren sie völlig verschwunden.

In einem weiteren Versuche wurden insgesamt 409,0 g Hetralin gegeben, die jedoch auch nicht völlige Bakterienfreiheit des Urins erzielen konnten. Das nunmehr angewandte Borovertin wurde, als 216,0 g verabreicht worden waren, vom Dauerträger nicht mehr vertragen; es stellten sich Appetitmangel, starke Abmagerung und Gewichtsabnahme ein, Mattigkeit und Schwächegefühl traten auf, doch waren auch nach dem Aussetzen des Mittels keine Typhusbacillen im Urin mehr zu finden, ebenso fielen alle später vorgenommenen Urinuntersuchungen negativ aus. Der geheilte Dauerträger erholte sich rasch und konnte bald als diensttauglich zur Truppe entlassen werden.

Angeregt durch die guten Erfolge bei der Desinfektion der Harnblase gab Doerr das Mittel intravenös, um bei Dauerausscheidern, bei denen die Bacillen ihren Hauptsitz in der Gallenblase hatten, die Keime zu vernichten. Diese Medikation erwies sich als erfolglos.

Es seien hier eine Reihe interner Mittel angeführt, die Lentz erfolglos benutzte und die er hauptsächlich anführt, „um Manchem, der ähnliche Versuche anstellen möchte, ein nutzloses Vergeuden von Geld, Zeit, Geduld und guten Willen seiner Versuchspersonen zu ersparen.“

Er wandte blande Diät an und gab dazu Ricinusöl, Extractum Phytolaccae, Karlsbader und Bittersalz. Große Dosen von Natr. bicarbonicum, Kalomel, Acetozon, Bierhefe und Jezscher Typhusextrakt hatten nicht den geringsten Erfolg. Aussichtsreicher waren die Versuche mit Formalinpräparaten, wie Fortoin (formalisiertes Cotoin) zusammen mit Extractum Phytolaccae als Laxans und Cholagogum oder Natrium bicarbonicum als Alkali; bei dieser Therapie konnte eine Verminderung der ausgeschiedenen Keime, einmal sogar ein Fehlen derselben bis zu 14 Tagen nach Beendigung der Kur, festgestellt werden. Dauererfolge hatte jedoch keines dieser Mittel.

Von Friedel wird die Erfolglosigkeit der Anwendung von Kalomel, Ricinusöl, Karlsbader Salz, Ipecacuanha, Emetin und Griserin angeführt.

Auf ganz anderem Wege suchte Rosenthal den Typhusbacillen bei Dauerträgern beizukommen: Er ließ die Dauerträger große Mengen von *Bact. coli* und *Bact. aërogenes lactis* in Form karatiniertes Pillen einnehmen, um die pathogenen Bakterien durch die große Menge der eingeführten normalen Darmbewohner beiseite zu drängen. Tatsächlich vermochte er auch festzustellen, daß die Zahl der Typhusbacillen in den Stühlen bedeutend geringer wurde, doch war dieses Sinken stets nur vorübergehend. Er betont ausdrücklich, daß dieses Verfahren gegen die in der Gallenblase wuchernden Bacillen völlig aussichtslos sei.

Liefmann versuchte bei zwei Dauerausscheidern die Darreichung von Joghurt und konnte beim ständigen Genuß des Mittels bei der einen in 11 Wochen nur einmal das Vorhandensein von Typhusbacillen nachweisen, bei der anderen nicht mehr.

Hilgermann erzielte durch tägliche Gaben bis zu 5,0 g Natrium salicylicum bei einer Typhusdauerträgerin Befreiung von den Bakterien, bei zwei anderen Verminderung der Keime.

Klinger gelang es jedesmal, bei Rekonvaleszenten und temporären

Dauerträgern den Harn von den Typhusbacillen mit Urotropin zu befreien, während alle angewandten Mittel beim Stuhle versagten.

Kayser berichtet von der bereits auf S. 783 erwähnten Typhusdauerträgerin, daß sie eine Naunyn-Gallensteinkur und medikamentöse Behandlung an sich vornehmen ließ, um die Bakterien zu verlieren, ohne jeden Erfolg.

Forster versuchte, „die Krankheitskeime durch die vermehrte Gallensekretion allmählich aus der Gallenblase auszuspülen“. Die unter diesem Gesichtspunkte verabreichten Gaben von getrockneter Galle oder gallensauren Salzen hatten ebenfalls nicht den erwarteten Erfolg; nur die Ausscheidung wurde etwas geringer, manchmal sogar unterbrochen, um dann aber wieder erneut aufzutreten.

Auch zahlreiche Tierversuche sind zur Erprobung verschiedener Mittel gegen die saprophytisch wuchernden Typhusbacillen vorgenommen worden.

Conradi stellte Versuche mit Chloroform, in Milch gelöst, an, das er Kaninchen rectal einverleibte; ein mit Typhus infiziertes Kaninchen konnte er so in allen Organen typhusfrei machen, und zwar noch 25 Tage nach der Injektion der Bakterien.

Hailer und Rimpau benutzten Chloroform, Bromoform und Jodoform in gesättigter Chloroformlösung und führten es rectal ein; eine deutliche Verminderung der Anzahl der Bakterien ließ sich zwar immer, ein völliges Verschwinden jedoch mit Chloroform nur dreimal bei 20 Versuchen feststellen. Bromoform erwies sich als stark toxisch. Alle diese und noch mehrere von den Autoren unternommenen Versuche mit halogen substituierten Kohlenwasserstoffen der aliphatischen Reihe zeigten deren geringe therapeutische Wirksamkeit den Bakterien gegenüber.

Gg. Mayer beobachtete an 40 Fällen, daß im Krankenhaus behandelte Typhusranke, die während ihrer Erkrankung und in der Rekonvaleszenz Milchdiät einhalten mußten, nicht zu Dauerträgern wurden, während von den mit Müllerscher gemischter Diät behandelten 3 zu Dauerträgern wurden.

Bei den bisherigen relativ geringen Erfolgen interner Therapie der Beseitigung des Dauerträgerzustandes lag es nahe, Dauerträger, bei denen die Bacillen in der Gallenblase lokalisiert sind, durch chirurgischen Eingriff, durch Entfernung dieses Organes, von ihrem Zustande zu heilen.

Der Gedanke hieran war aufgetaucht durch die Berichte verschiedener Autoren über Gallenblasenoperationen, bei denen aus der exstirpierten Gallenblase Typhus oder Paratyphusbacillen gezüchtet wurden. War der Befund auch oft ein rein zufälliger und der exakte Beweis, daß ein Dauerträgereum vorher bestanden hatte, durch vorherige positive Stuhluntersuchungen meistens nicht erbracht, so mußte doch bei verschiedenen Operierten aus anderen Schlüssen gefolgert werden, daß es sich um Dauerträger gehandelt habe.

So fand z. B. Blumenthal folgendes:

Bei einer Patientin, die nie Typhus oder eine ähnliche Krankheit durchgemacht haben wollte, wurde wegen Gallensteinbeschwerden, die

seit 6 Monaten bestanden, die Cholecystotomie vorgenommen. Die stark vergrößerte und gefüllte Gallenblase war an ihrem Fundus mit einem strangförmigen Netzstück verwachsen. Die Gallenblase enthielt reichlich eitrig, gelbgefärbte Flüssigkeit und zwei kirschkernegroße, runde Gallensteine. Im Eiter wurden Typhusbacillen gefunden, die Steine enthielten keine; der Gruber-Widal der Patientin war für den eigenen Stamm 1:2500 positiv. Bei den Stuhl- und Urinuntersuchungen erwiesen sich diese als frei von Typhusbacillen.

In einem zweiten Falle wurde eine 46jährige verheiratete Frau, die seit 3 Jahren an Gallensteinanfällen litt, operiert. Die Gallenblase war stark mit der Leberoberfläche verwachsen, die Wand der Gallenblase stark verdickt; der Inhalt bestand aus einer Spur galliger Flüssigkeit und 36 bohnen großen Steinen; aus diesen wurden Paratyphus-A-Bacillen gezüchtet. Das Serum der Patientin agglutinierte Paratyphus-A-Bacillen noch in der Verdünnung 1:300, im Stuhle wurden Paratyphus-A-Bacillen gefunden.

Noch in zwei weiteren Fällen gelang es diesem Autor, bei Gallenblasenoperationen Typhusbacillen aus der Gallenblase zu züchten. Das Serum dieser Patientinnen agglutinierte Typhusbacillen bis 1:5000, bzw. 1:200; beide Male war in der Anamnese überstandener Typhus nicht angegeben.

Auch von Doerr wurde ein derartiges Vorkommnis beobachtet:

Bei einer seit 6 Jahren an Gallensteinbeschwerden leidenden, verheirateten Frau wurde wegen Einreißen der Wand der Gallenblase die zweizeitige Cholecystotomie gemacht. Der Inhalt der Gallenblase bestand aus gelbem Eiter und 35 bis haselnußgroßen weißen Steinen mit dunkelbraunen Kernen. Aus dem Eiter und dem Innern der Gallensteine wurden Typhusbacillen in großer Menge gezüchtet; die Gruber-Widalsche Reaktion war für Typhus 1:100 positiv, alle Stuhluntersuchungen stets negativ. Der Befund von Typhusbacillen in der Galle und den Steinen und die positive Widalsche Reaktion beweisen, daß die Patientin eine Bacillenträgerin war, dann das Fehlen der Bacillen im Stuhle, daß ihr Zustand durch die Operation geheilt worden ist.

Durch solche Resultate angeregt, unternahm Dehler als erster ohne besondere Indikation, lediglich um die Dauerträger von ihrem Zustande zu befreien, eine Gallenblasenoperation. Die Gallenblase mußte aus Verwachsungen gelöst werden. In der eröffneten Gallenblase waren 2 kirschkernegroße Steine, deren einer den Ductus cysticus erweitert hatte. Beide Steine erwiesen sich steril, die Galle enthielt spärliche Typhus- und reichliche Kolibacillen. In den Ductus cysticus wurde ein Rohr eingeführt und durch dieses der cysticus mit 3proz. Borsäurelösung und 10proz. Arg. nitricum-Lösung ausgespült. Bis zu 21 Tagen nach der Operation enthielt die abfließende Galle stets Typhusbacillen in Reinkultur, dann einen Monat lang nicht mehr, dann waren sie wieder nachzuweisen bis sich die Fistel geschlossen hatte, niemals wurden in den Stühlen wieder Typhusbacillen gefunden. Die Bacillenträgerin muß somit als durch die Operation geheilt betrachtet werden.



Diesen operativen Heilerfolgen konnte er drei weitere bei zwei Patientinnen und einer Pflegerin, die Dauerträgerinnen waren, zufügen; jedesmal war bei ihnen eine große Anzahl von Kotproben bacillenhaltig gewesen. Im ersten der drei Fälle wurde die Cholecystostomie nach vorheriger Punktion gemacht, im zweiten konnte wegen bereits eingetretener Perforation der Gallenblase nur der Abszeß entleert, einige Steine entfernt und die Gallenblase tamponiert und drainiert werden; bei der Pflegerin wurde die Exstirpation der mäßig verwachsenen Gallenblase und Hepaticusdrainage ausgeführt. In allen Proben der ausfließenden Galle konnten Typhusbacillen gefunden werden. Die Stühle enthielten anfangs Typhusbacillen, waren aber später bei sämtlichen Stuhluntersuchungen, die sich zum Teil über mehrere Jahre erstreckten, negativ, so daß von einer völligen Heilung der Dauerträger durch Gallenblasenoperation gesprochen werden kann.

Eine weitere Bestätigung dieser guten Erfolge konnte eine gelungene Heilung eines Dauerträgers geben, die von Lorey beschrieben ist:

Ein 22jähriger Matrose hatte mit 20 Jahren Typhus und vor 6 Monaten Ruhr gehabt. In der letzten Zeit waren öfter schwere Gallenstein-  
kolikanfälle aufgetreten, auch kurz nach seiner Aufnahme im Krankenhaus zu E. bekam er wieder zwei Anfälle mit Leberschwellung, Icterus und Temperatursteigerung bis 38,5. Bei der Stuhluntersuchung fanden sich Paratyphus B-Bacillen darin.

Die Ektomie der Gallenblase zeigte fibröse Verwachsungen derselben mit der Umgebung. In der Blase selbst war etwas gallig gefärbte Flüssigkeit und vier kaum erbsengroße Steine enthalten; an einer Stelle der Schleimhaut hatte sich ein erbsengroßes Geschwür entwickelt, das durch alle Schichten bis zur Serosa reichte. Die Schleimhaut enthielt Paratyphusbacillen in Reinkultur. Aus der Flüssigkeit, die aus einer einige Zeit bestehenden Fistel floß, ließen sich keine Paratyphusbacillen züchten, ebenso erwies sich jede Stuhlprobe als negativ.

Auf die guten Erfolge Dehlers hin, wurde bei einer Dauerträgerin der Heil- und Pflegeanstalt Göttingen, wie Grimme berichtet, ebenfalls eine Gallenblasenoperation unternommen; die Gallenblase wurde nach vorheriger Punktion exstirpiert. Im Innern fanden sich 30 bis 40 erbsengroße Steine, deren Inneres ebenso wie die dunkelgrüne, dickflüssige Galle Typhusbacillen in Reinkultur enthielt. Bis zum 15. Tage konnten nach der Operation Typhusbacillen nachgewiesen werden, von da ab waren sie daraus verschwunden.

Leider wurden neben diesen guten Erfolgen mit chirurgischen Eingriffen bald solche bekannt, die zeigten, daß eine Exstirpation der Gallenblase nicht zur Heilung führen muß, und es wurde durch solche Befunde die Ansicht mancher Autoren, daß die Gallenblase nicht der alleinige Sitz der Bakterien bei Dauerträgern sei, vollauf bestätigt.

Forster selbst führt an, daß es durch eine Operation nicht gelungen sei, eine an Gallensteinen leidende Paratyphusdauerträgerin von ihren Bacillen zu befreien.

Ein weiterer Beweis dafür, daß eine Ektomie der Gallenblase die dauernde Ausscheidung nicht beseitigen kann, wird durch eine Veröffentlichung Pribrams erbracht: Eine 46jährige verheiratete Frau, die vor 9 Jahren im Anschluß an eine gynäkologische Operation an Lungenspitzenkatarrh erkrankt war, bekam wenige Monate später zum ersten Male Gallensteinbeschwerden; diese wiederholten sich in kurzen Zwischenräumen.

Vor  $\frac{3}{4}$  Jahren war sie bereits in einer Klinik gewesen, wo in ihrem Stuhle Typhusbacillen nachgewiesen wurden, Gruber-Widal war bei ihr 1:120 positiv; sie mußte deshalb als Dauerträgerin angesehen werden. Als Therapie wurden bei ihr subcutane Elektargolinjektionen angewendet, woraufhin die Gallensteinbeschwerden nachließen und die Bacillen aus dem Stuhle verschwanden. Dieses Ergebnis war von Schuller als bakteriologische Heilung einer Dauerträgerin durch Elektargolinjektionen beschrieben worden. Doch binnen kurzer Zeit stellten sich die Beschwerden von neuem ein, so daß sich die Patientin wieder in die Klinik begab; im Stuhle wurden abermals Typhusbacillen gefunden. Da die Frau nie typhuskrank gewesen sein will, war nicht festzustellen, seit wann sie Bacillenausscheiderin ist.

Bei der Cholecystektomie fanden sich in der Gallenblase zahlreiche Steine und schleimige Galle; im Choledochus waren drei über haselnußgroße Steine, einer hatte direkt vor der Papille gelegen. In der Galle wurden Typhusbacillen gefunden, in der aus dem Drain im Choledochus fließenden 18 Tage hindurch; als diese keine Bacillen mehr enthielt, wurde das Drain entfernt. Der Stuhl war 3 Wochen nach der Operation bacillenfrei, der Gruber-Widal noch 1:100 positiv.

Nach 3 Jahren kam die Patientin wieder in die Klinik und klagte über ziehende Schmerzen im Leib; objektiv war nichts festzustellen. Bei der Stuhluntersuchung wurden Paratyphus B-Bacillen gefunden. Die Ektomie der Gallenblase hatte also nicht das weitere Ausscheiden von Bacillen verhindern können. Versuche, die Bakterien durch Joghurt und Chloroform zu vertreiben, schlugen fehl, im Stuhl erschienen ständig Paratyphusbacillen. Da bei den früheren serologischen und bakteriologischen Prüfungen die auf Paratyphusbacillen nicht mit vorgenommen worden waren, läßt sich nicht sagen, ob die früher als Typhus angesprochenen Bakterien wirklich solche waren, oder ob durch eine zweite Infektion mit Paratyphusbacillen die Patientin zur Paratyphusausscheiderin geworden ist. Jedenfalls ist durch den negativen Erfolg der Operation der Beweis erbracht, daß die Gallenblase nicht der alleinige Sitz der schmarotzenden Bakterien bei Dauerträgern ist.

Auch Loele konnte an dem Beispiel einer Gallenblasenoperation und späteren Sektion nachweisen, daß die Typhusbacillen bei Dauerträgern nicht allein in der Gallenblase fortwuchern.

Eine 51jährige Irre, die vor einigen Monaten Typhus gehabt hatte und im Anschluß daran schwere Gallensteinkoliken bekam, wurde als Dauerträgerin festgestellt mit einem Gruber-Widal von 1:2000. Bei der vorgenommenen Operation zeigte sich die Gallenblase mit dem Dick-

darm, Duodenum und Magen überaus fest verwachsen und war stark entzündet. Als Inhalt fanden sich 21 haselnußgroße Steine und Eiter; der Ductus cysticus war verödet und undurchlässig. Zwischen Blase und Magen befand sich ein Absceß, der einen Stein enthielt, die Blase war perforiert. Aus dem Inhalt der Gallenblase und der Gallenblasenwand wurden Typhusbacillen gezüchtet, die Steine enthielten solche nicht. In der durch das Drainrohr ausfließenden Galle wurden am ersten Tage nach der Operation noch Typhusbacillen gefunden. Bei der Auslösung der Gallenblase war ein Riß im Duodenum entstanden, der nach 4 Tagen den Tod der Patientin herbeiführte.

Durch die Sektion wurde dies bestätigt. Nirgends fanden sich frische typhöse Prozesse, im unteren Abschnitt des Dünndarmes und im Blinddarm waren alte Typhusnarben zu sehen.

Typhusbacillen wurden massenhaft im oberen, mittleren und unteren Teile des Dünndarmes, im Querkolon an einer nekrotischen Stelle zusammen mit *Bact. coli* gefunden. Auf Grund des Sektionsbefundes nimmt Loele an, daß die Typhusbacillen nicht in der Gallenblase, sondern in den Gallengängen und dem Dünndarm fortgewuchert sind; er hält deshalb eine Gallenblasenoperation zur Heilung eines Bacillenträgers ohne Indikation seitens der Gallenblase für nicht berechtigt und bezweifelt auch den Heilerfolg in den Fällen, wo sich die Typhusbacillen im Darm eingenistet haben.

Auch Huismanns verspricht sich nicht viel Erfolg von operativen Eingriffen zur Heilung von Dauerträgern, vielmehr hält er die von Möbius angegebene Lebermassage durch langes Halten der Inspirationsluft als für die Beschleunigung des Gallenflusses und die Abschwemmung der Bakterien geeignet.

### Aktive Immunisierung.

Von zahlreichen Autoren ist versucht worden, durch aktive Immunisierung den Dauerträgerzustand zu beseitigen. Diese Bemühungen hat kürzlich Petruschky, dem es auf einem anderen Gebiete, auf dem der Diphtherie, durch aktive Immunisierung gelang, Dauerträger zu heilen, zusammengefaßt.

Die Versuche auf dem Typhusgebiete sind bisher nicht besonders ermutigend. O. Mayer hatte gänzlich negative Resultate; auch Lentz berichtet, daß seine Versuche, Dauerausscheider mittels spezifischer Therapie zu entkeimen, negativ ausgefallen seien.

Petruschky weist darauf hin, daß diese Bemühungen nach seinen Erfahrungen Aussicht auf Erfolg versprechen könnten, wenn versucht würde, die Dauerträger im Frühstadium zu entkeimen. Jedenfalls muß man bei der heutigen Sachlage dem Vorschlage O. Mayers zustimmen, bei der Gefährlichkeit der Dauerträger besondere Genesungsheime für sie zu errichten; dort könnten zweifellos die Versuche der Entkeimung mit den allerverschiedensten Mitteln von neuem in zweckmäßiger und systematischer Weise angestellt werden.

### Prophylaxe.

Bei der Erfolglosigkeit der bisherigen therapeutischen Bemühungen, die Dauerträger von ihrem für die Allgemeinheit so gefährlichen Leiden radikal zu befreien, treten die rein hygienischen Maßnahmen in den Vordergrund.

Baumann zählt folgende sieben wichtige hygienische Maßnahmen auf:

1. Verbot der Benutzung von Aborten.
2. Stuhlentleerung nur in eigens dafür vorhandene Eimer oder dergleichen.
3. Desinfektion des Stuhlganges bzw. Urins und des Eimers.
4. Waschen der Hände und der Umgebung des Afters mit desinfizierenden Flüssigkeiten sofort nach jedem Gebrauche.
5. Desinfektion von Leib- und Bettwäsche.
6. Verbot der Mitbenutzung des Bettes seitens anderer.
7. Verbot des Berührens, Hantierens und Verkaufes von Milch, Butter und anderen Nahrungs- und Genußmitteln.

### Toilette des Anus.

Was die desinfizierenden Waschungen der Umgebung des Afters anbetrifft, so schlägt Eccard ebenfalls für die Behandlung von Dauerträgern in Irrenanstalten vor, diese nach jeder Defäkation einer Reinigung der Analgegend mit Desinfizientien seitens des Personals zu unterziehen. Eine dauernde Anwendung von Desinfizientien in der Praxis scheint uns nur in wenigen Fällen durchführbar zu sein. Überhaupt hat uns das Studium der Literatur gezeigt, daß der an und für sich recht wichtigen Frage einer sachgemäßen Toilette des Anus recht wenig Aufmerksamkeit geschenkt worden ist. Wir hielten es deshalb für angebracht, durch eigene bakteriologische Versuche uns hierüber zu informieren.

Rein naturwissenschaftlich betrachtet, ist die Reinigung des Anus nach der jedesmaligen Defäkation zweifellos eine ungenügende.

Andere Körperteile, so beschmutzte Hände und das Gesicht, pflegen einer Waschung unterworfen zu werden, wodurch erst eine gründliche Reinigung ermöglicht wird. Die zweifellos hygienisch wichtige Forderung, den Körper täglich zu baden, kann aus praktischen Gründen zurzeit nur von einer kleinen Anzahl von Individuen befolgt werden.

Immerhin erscheint es uns zum mindesten erstrebenswert, wenigstens die um den Anus liegenden Partien einer öfteren Waschung zu unterziehen. Es ist einleuchtend, daß die bloße Säuberung mit Papier nur eine relativ unvollkommene sein muß.

Da ein regelmäßiges Waschen mit desinfizierenden Flüssigkeiten oder auch nur mit Seife in vielen Fällen als zu umständlich, und hier und da auch reizend, für die Dauer auf allgemeine Einführung wohl kaum rechnen kann, haben wir folgenden, zurzeit überall gangbaren Weg eingeschlagen.

Zur Reinigung wurde nach der Defäkation und durchlässiges Klosett-

papier genommen. Nachdem die Reinigung in der gewöhnlichen Weise vorgenommen worden war, wurde ein Stück dieses Papiers an einem laufenden Hahne befeuchtet und auf ein trockenes gelegt, so, daß eine erneute Reinigung mit der nunmehr feuchten Seite des doppelten Papiers geschehen konnte, ohne daß die Finger benetzt wurden. Mit trockenen Papieren wurde sodann nachgesäubert und dieselbe Prozedur nochmals wiederholt.

Es liegt auf der Hand, daß der Reinigungseffekt hierbei umso größer sein wird, wenn die Faeces eine schmierige, mehr trockene Konsistenz haben. Jedenfalls sollte darauf gesehen werden, daß in Anstalten, aber auch in Privatwohnungen auf jedem Abort in der Nähe des Sitzes ein Wasserhahn zu finden ist, nicht nur, damit der von uns beschriebene Reinigungsmodus angewendet werden kann, sondern auch, damit die Hände nach jedesmaligen Gebrauche gründlich gesäubert werden können, noch bevor die Türklinke und eventuell auch andere Gegenstände nach dem Wege zum Waschbecken berührt werden.

Gerade die Türklinken aber scheinen uns als Ursachen häufiger Übertragung sich der gehörigen Aufmerksamkeit bisher vielfach entzogen zu haben. Hierüber sind eigene Untersuchungen an der Erlanger bakteriologischen Untersuchungsanstalt in die Wege geleitet.

Was die bakteriologischen Versuche mit der beschriebenen Art der Reinigung nach der Defäkation anbetrifft, so wurden sie mit *Bacillus prodigiosus* angestellt.

Zunächst wurde versucht, eine künstliche Dauerausscheidung von *Bacillus prodigiosus* durch Einnehmen per os zu erzielen.

In verschiedenen Versuchen wurde zum Abbinden der Salzsäure des Magens ein Löffel Natrium bicarbonicum, oder eine Messerspitze Magnesia usta in Wasser gelöst und  $\frac{1}{2}$  Stunde nach dem Frühstück getrunken. Der *Prodigiosus* wurde teils auf Oblaten, teils auf Agar gezüchtet; die 4 bis 6 tägigen Kulturen wurden mit steriler physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt und 5 Minuten nach dem Einnehmen der Magnesia usta oder des Natrium bicarbonicum getrunken.

Von den nächsten Stühlen wurden Proben auf Agar, Gelatine und in Bouillon verarbeitet, doch ließ sich niemals der *Prodigiosus* im Stuhle nachweisen.

In einer zweiten Reihe von Versuchen wurde folgendermaßen verfahren:

Eine 4 bis 6 tägige, mit *Prodigiosus* bewachsene Agar-Drigalskiplatte wurde mit 5 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt, mit der Abschwemmung ein Wattebausch getränkt und mit diesem die *Crena ani* nach der Defäkation gründlich eingerieben.

Um den *Prodigiosus* wieder aufzufinden, wurde nach der Defäkation die *Crena* mit einem mit steriler Bouillon getränktem Wattetupfer gründlich ausgewischt und mit dem Tupfer 3 Agarplatten betupft; der Tupfer selbst wurde in einer Petrischale mit den Agarplatten bei Zimmertemperatur aufbewahrt; in positiven Fällen begannen dann am dritten Tage Tupfer und Platten rot zu bewachsen.

Zur Kontrolle wurde bei der nächsten Defäkation ein Nachwischen nach derselben Weise vorgenommen.

Verwendet wurde zu den Versuchen gewöhnliches, undurchlässiges Klosettpapier, Zeitungspapier und Velvet-Stoffkrepp-Papier der Firma Krebs in Mannheim.

Zunächst wurden Versuche angestellt, um zu ermitteln, wie lange sich der Prodigiosus bei Trockenwischen mit gewöhnlichem Klosettpapier hielt. Die Bakterien fanden sich bis zu 3 Tagen reichlich, nach 6 und 7 Tagen nicht mehr.

Beim Trockenwischen mit Zeitungspapier fanden sich noch nach 3 Tagen reichliche Keime; der Tupfer war fast völlig rot.

In einem besonderen Versuche wurde die Durchlässigkeit des Stoffkrepp-Papieres nachgewiesen:

8 Stunden nach dem Einschmieren der Crena ani wurde bei der nächsten Defäkation dieses Papier zum Abwischen benutzt. Als Kontrolle wurde vorher ein Abstrich der Finger auf 3 Agarplatten Nr. 1 gemacht, der sich als völlig von Prodigiosus frei erwies. Nach der Defäkation wurden 3 Platten Nr. 2 mit den Fingerbeeren des 1. bis 3. Fingers der rechten Hand betupft, dann wurden die Finger mit einem Bouillontupfer abgerieben, mit dem wieder 3 Platten Nr. 3 betupft wurden, nach dem Händewaschen und dem Abtrocknen wurden je 3 Platten Nr. 4 und 5 betupft.

Außer auf den Platten 2 und 3 und dem Tupfer 3 war kein Prodigiosus gewachsen; das Krepp-Papier war also durchlässig, so daß die Bazillen an die Finger gelangt waren. Aus diesem Versuche geht hervor, daß die häufig verwendeten, durchlässigen, saugenden Klosettpapiere durchaus zu verwerfen sind.

Wie in unseren Versuchen der Prodigiosus, werden bei Dauerträgern die Typhusbacillen leicht an die Finger und unter die Nägel gelangen, falls erstere derartige fließpapierähnliche Klosettpapiere benutzen.

Aus allen diesen Versuchen geht fernerhin hervor, daß ein Säubern mit Zeitungs- und auch gewöhnlichem Klosettpapier recht unvollkommene Reinigungseffekte zeitigt.

Beim Naßwischen nach der oben angegebenen Methode ergab sich folgendes:

Nach  $2\frac{1}{2}$  Tagen waren Tupfer und Platten ziemlich stark rot bewachsen, nach 3 Tagen hatte sich die Zahl der Keime bedeutend vermindert; der Tupfer war beim Nachwischen nur schwach gerötet.

Dasselbe Resultat wurde bei einem Versuch mit einem anderen Klosettpapier gefunden.

Bei dem Versuche, ob nasses Krepp-Papier auf trockenem Klosettpapier bessere Erfolge erzielen könne, zeigte sich, daß das Wachstum genau das gleiche war, wie beim gewöhnlichen Klosettpapier, deren eines befeuchtet wurde: nach  $2\frac{1}{2}$  Tagen reichliche, nach 3 Tagen spärliche Kolonien.

Nach 4 und  $4\frac{1}{2}$  Tagen war der Prodigiosus bei Naßwischen mit gewöhnlichem Klosettpapier nicht mehr nachzuweisen.

Eine genaue Übersicht über die einzelnen Resultate sollen folgende Tabellen zeigen:

Trocken	Nach Tagen	Platten nach Tagen				Tupfer nach Tagen			
		1	2	3	4	1	2	3	4
Klosettpapier . . . . .	1/2	—	—	++	+++	—	—	++	+++
” . . . . .	3/4	—	—	+++	+++	—	—	+++	+++
” . . . . .	2 1/2	—	—	+	++	—	—	—	++
Nachwischen . . . . .	3	—	—	+	++	—	—	—	+
Klosettpapier . . . . .	6	—	—	—	—	—	—	—	—
Nachwischen . . . . .	7	—	—	—	—	—	—	—	—
Kreppapier . . . . .	1 3/4	—	—	+	++	—	—	+	+
Nachwischen . . . . .	2	—	—	+	++	—	—	+	+
Zeitungspapier . . . . .	3	—	—	++	++	—	—	+	++
Nachwischen . . . . .	3 1/2	—	—	—	+	—	—	++	+++

Naß	Nach Tagen	Platten nach Tagen				Tupfer nach Tagen			
		1	2	3	4	1	2	3	4
Klosettpapier I . . . . .	2 1/2	—	—	+	++	—	—	+	++
Nachwischen . . . . .	3	—	—	—	—	—	—	+	+
Klosettpapier . . . . .	4	—	—	—	—	—	—	—	—
Nachwischen . . . . .	4 1/2	—	—	—	—	—	—	—	—
Klosettpapier II . . . . .	2 1/2	—	—	+	++	—	—	+	++
Nachwischen . . . . .	3	—	—	+	+	—	—	—	—
Klosett- u. Kreppapier . . . . .	2 1/2	—	—	+	++	—	—	+	++
Nachwischen . . . . .	3	—	—	+	+	—	—	+	+

+ bedeutet schwach, ++ mittelstark, +++ sehr stark rot bewachsen.

Selbstverständlich sind derartige Versuche in hohem Grade vom Zufall abhängig, insofern, als die Möglichkeiten, das gesuchte Bakterienmaterial bei den Probeentnahmen gerade zu treffen, bei der starken Faltenbildung der Analgegend recht wechselnde sind. Dazu kommt noch ein Umstand, der gelegentlich anderer Dauerträgerversuche mit Prodigiosus in der Mundhöhle deutlich hervortrat: Nimmt man dort durch ausgiebige Reinigung die Konkurrenz Bakterien weitgehend hinweg, so haben auch nur wenige übriggebliebene Exemplare des Prodigiosus viel bessere Chancen, auf den zum Nachweis dienenden Nährmedien zu wachsen, als in Konkurrenz mit allen anderen Saprophyten, von denen sie leicht überwuchert werden. Es geben also derartige Versuche kein richtiges Bild des Reinigungseffektes. Mit pathogenen Bacillen konnte aus begrifflichen Gründen nicht gearbeitet werden, und ein Dauerträger, der kontinuierlich große Massen von Typhusbacillen ausschied, stand uns nicht zur Verfügung, doch scheint es nicht zweifelhaft, daß unsere Reinigungsmethode zu einer wesentlichen Verminderung der an der Umgebung des Afters sitzenden Keime führen muß, womit praktisch schon viel gewonnen wäre.

Wir haben, um einen zahlenmäßigen Ausdruck für den Reinigungseffekt zu gewinnen, folgende Zählversuche angestellt:

Es wurde mit Watte, die in sterile Bouillon getaucht war, die Crenani nach der Defäkation ausgewischt:

1. Nach Reinigung mit gewöhnlichem Klosettpapier,
2. nach Reinigung mit der von uns angegebenen Methode.

Beide Tupfer wurden dann ausgedrückt und je 0,1 ccm der ausgedrückten Flüssigkeit mit 100 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung gut vermischt. Davon wurden wieder je 0,1 ccm zum Gießen von Zählplatten verwendet.

Die mikroskopische Zählung der Keime gab folgende Resultate:

Im ccm der ersten Flüssigkeit (Reinigung mit gewöhnlichem Klosettpapier): 480000 Keime.

Im ccm der zweiten Flüssigkeit (Reinigung nach unserer Methode): 130000 Keime.

Der Reinigungseffekt nach unserer Methode ist also beträchtlich.

### Stellung der Dauerträger.

Neuerdings hat auch Pribram ebenso wie O. Mayer (s. S. 811), nachdem er die Erfolglosigkeit vieler therapeutischer Maßnahmen erörtert hat, vorgeschlagen, die Dauerträger in besonderen Gebäuden unterzubringen.

Allerdings würde ein derartiges Vorgehen erhebliche Kosten verursachen, für die eine Deckung zurzeit wohl kaum vorhanden wäre.

Kirchner stellt folgende Berechnung auf:

„Nimmt man an, daß in Preußen jährlich 20000 Erkrankungen an Typhus vorkommen, daß von diesen Kranken nur 5 Proz. zu Dauer ausscheidern werden, und daß jeder derselben es nur 10 Monate lang bleibt, so müßten jährlich 1000 Personen 10 Monate lang abgesondert und aus öffentlichen Mitteln unterstützt werden. Nähme man an, daß diese Unterstützung pro Kopf und Woche nur 20 M. betrüge, so würde dies eine jährliche Ausgabe von mehr als 860000 M. veranlassen.“

Jedenfalls ist es zurzeit noch nicht möglich zu sagen, wie sich später einmal die soziale Bekämpfung des Dauerträgertums gestalten wird.

Daß nach dieser Richtung hin die Gesetzgebung der Kulturstaaten sich ändern muß, ist in Anbetracht der ungemein großen Schädlichkeit der Dauerträger zweifellos; nur ist es zurzeit noch nicht möglich, für weitgehende praktische Maßnahmen nach dieser Richtung hin genügende Unterlagen zu geben. Unsere Pflicht wird vorläufig darin bestehen, diese Unterlagen zu ergänzen und zu sichern.

Zurzeit muß man den Vorschlägen Kirchners beistimmen, der sich folgendermaßen äußert:

„Viel gewonnen wird schon sein, wenn die praktischen Ärzte es sich in jedem Falle einer übertragbaren Krankheit, den sie in Behandlung bekommen, angelegen sein lassen, die Kranken, deren Angehörige und Pfleger auf die Bedeutung der Ausleerungen des Kranken für die Umgebung unausgesetzt hinzuweisen und die ständige Desinfektion am Krankenbette anzuordnen und zu überwachen; und wenn sie dafür Sorge tragen, daß die Ausleerungen nicht nur des Kranken, sondern auch der gesunden



Personen in seiner Umgebung bakteriologisch untersucht, und diese Untersuchungen von Zeit zu Zeit wiederholt werden. Die beamteten Ärzte aber sollten keine Gelegenheit vorübergehen lassen, um ihre nicht beamteten Kollegen auf die Bedeutung der Bacillenträger und der Dauerausscheider nachdrücklich hinzuweisen.“

In der Abhandlung Kirchners sind auch die gesetzlichen Handhaben besprochen, die nach dem Reichsseuchengesetz vom 30. Juni 1900 und nach dem preußischen Gesetz betreffend die Bekämpfung übertragbarer Krankheiten vom 28. August 1905 den Dauerträgern gegenüber zur Verfügung stehen.

Was die Dauerträger bei Typhus anbetrifft, so ist zweifellos ein allzuweitgehender Eingriff in die wirtschaftlichen und persönlichen Verhältnisse seitens der Polizeibeamten nicht angebracht.

Die zulässige Überwachung der Dauerträger geschieht nach Kirchner so am besten, daß die Gemeindeschwestern oder staatlich geprüfte Desinfektoren oder aber auch Gesundheitsaufseher, wie sie in Hamburg dem Physikus zur Seite stehen, herangezogen werden. Diese sind mit gedruckten Belehrungen und mit Desinfektionsmitteln zur fortlaufenden Desinfektion ausgestattet.

Mit Recht erwartet Kirchner von der Hilfe dieser Personen, die mit dem nötigen Takt und mit Geduld vorzugehen hätten, viel.

Auch die vom Staatsministerium des Innern in Bayern erlassene Bekanntmachung über die Bekämpfung übertragbarer Krankheiten vom 9. Mai 1911, die wohl als die jüngste den neuzeitlichen Forschungen auf epidemiologischem Gebiete am meisten Rechnung trägt, sieht eine dauernde Absonderung von Typhusdauerträgern nicht vor. Der betreffende Passus § 10, VII, dieser Verordnung lautet:

Die Absonderung ist aufzuheben, sobald die Gefahr einer Weiterverbreitung der Krankheit beseitigt ist, bei Erkrankungen an übertragbarer Ruhr oder Typhus jedoch erst dann, wenn zwei Stuhlproben, die nach Ablauf des Fiebers in einem Zwischenraume von einer Woche entnommen worden sind, bei der bakteriologischen Untersuchung frei von den Krankheitserregern befunden worden sind. Ergeben die bakteriologischen Untersuchungen die fortdauernde Ausscheidung von Krankheitserregern, so ist die Absonderung gleichwohl aufzuheben, wenn 10 Wochen vom Beginne der Erkrankung ab verfloßen sind; doch ist in diesem Falle die Person auf die Gefahr, die sie für ihre Umgebung bildet, aufmerksam zu machen und zur Befolgung der erforderlichen Vorsichtsmaßregeln anzuhalten.

Pribram erwähnt bei der Besprechung der sozialen und hygienischen Aufgaben, die dem Staat für die Dauerträger erwachsen, ein „glänzendes Beispiel hygienischer Fürsorge“ eines amerikanischen Staates.

Einer Köchin, die als Dauerträgerin mehrere Personen infiziert hatte, wurde, da ihr die Ausübung ihres Berufes verboten war, eine Rente bewilligt, die ihr ermöglichte, ein isoliertes Haus allein zu bewohnen und eine andere Tätigkeit auszuüben.

In unseren Verhältnissen dürften für solche Rentenzahlungen vorläufig die gesetzgebenden Körperschaften wohl kaum zu gewinnen sein. Es bleiben also die hygienischen prophylaktischen Maßnahmen, als deren wirksamste zweifellos die Belehrung und die Erziehung zur Reinlichkeit anzusehen ist. An dieser sollten sich unter der Führung der Ärzte alle Gebildeten beteiligen. Recht interessant und vom praktischen hygienischen Standpunkte nicht unwichtig ist es, daß Personen, die sich an gewisse besondere Reinlichkeitsmethoden, wie z. B. das tägliche Baden oder auch eine gewisse Sorgsamkeit in bezug auf die Toilette des Anus oder des Mundes gewöhnt haben, sofort ein Gefühl des Unbehagens empfinden, wenn sie diese gewohnte Reinlichkeit missen müssen.

Jedenfalls bietet die Erziehung des Volkes zu größerer Reinlichkeit, die ja gleichbedeutend ist mit einer Hebung des kulturellen Niveaus, ein weites Feld der Tätigkeit für alle Einsichtigen und es ist zu hoffen, daß wir auch hier einer großzügigen Entwicklung entgegensehen.

---

# XIII. Neuere Forschungen über die Epidemiologie der Pest.

Von

Alex. v. Lewin-St. Petersburg.

## Literatur.

- Abe, Über die prophylaktische und therapeutische Serum-Injektion. The Manchuria Daily News Printing Dept. 1911.
- Additional Observations on the septicæmia in human plague. Journ. of Hyg. **8**. 1908. S. 221 bis 235.
- Albrecht, Über Pathogenese und Prophylaxe der Pest. Wiener klin. Wochenschr. 1911. S. 443.
- Amako, T., Über die konjunktivale und cutane Reaktion bei Pest im Vergleich mit Agglutinations- und Komplementbindungsvermögen des Krankenserums. Zentralbl. f. Bakteriologie. **51** (Orig.). S. 674.
- Atkinson, J. M., Plague procedure in Hongkong. Philippine Journ. of Science. **3**. 1908. S. 39 bis 46.
- Bahr, L., Über die zur Vertilgung von Ratten und Mäusen benutzten Bakterien. Zentralbl. f. Bakteriologie. **39**. S. 263.
- Bannermann, W. B., The production of alkali in liquid media by the bacillus pestis. Calcutta. Scientific memoirs by officers of the medical and military departments of the Government of India. 1908. Nr. 33.
- Recent researches into the etiology of plague in India. Transact. of the Medico-Chirurg. Soc. Edinb. **27**. 1908. S. 153 bis 186.
- Recent researches into the etiology of the plague in India. Edinburg Med. Journ. **23**. 1908. S. 417 bis 448.
- Report of the Bombay bacteriological laboratory for the year 1909. Bombay 1910. Ref. in Zentralbl. f. Bakteriologie. **48**. S. 387.
- The Spread of plague in India. Journ. of Hyg. **6**. 1906. S. 179.
- Report of the plague research laboratory for the official year ending 31 March 1906. Bombay, Government Central Press. Ref. in Zentralbl. f. Bakteriologie. **41**. S. 734.
- and R. J. Kapadia, Report on experiments undertaken to discover whether the common domestic animals of India are affected by plague. Journ. of Hyg. **8**. 1908. S. 209 bis 220.
- Barykin, W. A., Uzelkowaia forma tshumy u tarbagana (Noduläre Form der Pest bei Tarbaganen). Russky Wratsch. **8**. 1909. S. 538.
- Bassewitz, Kasuistischer Beitrag zur Differentialdiagnose der Bubonenpest. Münchener med. Wochenschr. 1904. S. 1056.
- Baxter-Tyrie, C. C., Report of an outbreak of plague in Queensland. Journ. of Hyg. **5**. S. 313.
- Belilowski, V. A., Pestausbuch unter den Kirgisen im Jahre 1908. Izwestiya Obsch. Astrakh. Wratschey. **1**. 1908. Nr. 7, 31; Nr. 8, 7.
- Die Pest in den Gehöften Saraldjindikul und Kult-Aban in der Inneren Bukeew-schen Orda vom 7. Juli bis zum 3. August 1908. Zentralbl. f. Bakteriologie. **53**. S. 90.

- Belleli, V., Les récentes acquisitions sur la pathogénie et l'étiologie de la peste. Arch. génér. de méd. 1909. S. 140 bis 148.
- Belonovsky, G., La valeur diagnostique des précipités de Kraus dans l'infection pesteuse. Arch. des Sc. biolog. de St.-Petersburg. 10. 1904. S. 340.
- Les hémolysines des toxines pesteuses. Ebenda. S. 309.
- Beral, Une petite épidémie de peste à Oran. Thèse de Montpellier. 1909.
- Berestneff, N. M., Sur les cas de peste, survenus au laboratoire du fort Alexandre I à Cronstadt en février 1907. Ebenda. 13. 1907/08. S. 277 bis 295.
- Besredka, Des endotoxines solubles, typhique, pesteuse et dysentérique. Ann. Pasteur. 1906. S. 304.
- Billet, A., La peste en Algérie. Bull. Soc. pathol. exotique. 1. 1908. S. 111 bis 117. Ref. in Zentralbl. f. Bakteriologie. 44. S. 19.
- La peste dans le département de Constantine en 1907. Ann. Pasteur. 22. 1908. S. 658.
- Bing, R., Die Pest in Indien. Med. Klin. 1905. S. 1125.
- Birt, C., Plague. Journ. Roy. Army Med. Corps. 10. 1908. S. 51 bis 58.
- Plague. Ebenda. S. 629 bis 633.
- Blackmore, G. J., Carriage of plague by sea. Indian Med. Gaz. Suppl. 1909, 20. März.
- Blue, R., Statistics of plague in California. Publ. Health Rep. U. S. Marine Hosp. Service 1908. 23. S. 593.
- The conduct of a plague campaign. Journ. of Amer. Med. Assoc. 50. 1908. S. 327.
- Anti-plague measures in San Francisco. Journ. of Hyg. 9. 1909. S. 1.
- The underlying principles of anti-plague measures. California State Journ. of Med. 6. 1908. S. 271 bis 277.
- The prophylaxis and eradication of plague. Ebenda. 5. 1907. S. 304 bis 306.
- Blyth, M., Fleas and desinfectants. Indian Med. Gaz. 43. 1908. S. 92.
- Boguzki, W. M., Epidemia tshumy w g. Charbine 1910 bis 1911 goda (Die Epidemie der Pest in Charbin im Jahre 1910 bis 1911). Charbin 1911.
- Bollen, C., Septicaemic plague. Australasian Med. Gaz. 28. 1909. S. 308.
- The Bombay Bacteriological Laboratory Antiplague vaccine. Journ. Trop. Med. 11. 1908. S. 143.
- Bonjean, E., Destruction des rats. Bull. d. Sc. pharmacol. 15. 1908. S. 45 bis 54.
- de Bonis, V., und V. Pietraforte, Über die Wirkung der toxischen Produkte der Pestbacillen auf die Atmung. Zentralbl. f. Bakteriologie. 48. 1908 bis 1909. S. 529 bis 534.
- Bosvedon, L., Les épidémies de peste à San Francisco. Gaz. hébd. de sc. méd. de Bordeaux. 30. 1909. S. 385, 397, 409.
- Briggs, J. A., The permanent eradication of the plague. California State Journ. of Med. 6. 1908. S. 40 bis 43.
- Briot, A., et Dujardin-Beaumetz, L'anaphylaxie chez les chevaux producteurs de sérum antipesteux. Compt. rend. Soc. biol. 69. 1910. S. 14.
- Broquet, C., Procède de conservation des ganglions pesteux pour le diagnostic. Bull. de la Soc. de path. exotique. 1. 1908. S. 547. Ref. im Zentralbl. f. Bakteriologie. 44. S. 25.
- Brown, H., The recent plague case in Suffolk. Brit. Med. Journ. 2. 1910. S. 1490.
- Browning-Smith, S., Rat destruction Operations in Punjab. Indian Med. Gaz. 43. 1908. S. 283.
- The recrudescence of plague. Indian Med. Gaz. (Suppl.) 1909, 19. März.
- Some notes on plague in the Punjab. Ebenda. 41. S. 298.
- The spread of plague. Ebenda. 41. 1906. S. 241.
- de Brun, H., Étude sur la peste pneumonique observée à Beyrouth en janvier 1907. Bull. de l'Acad. de méd. 62. 1909. S. 61 bis 78.
- Buchanan, A., Cats as plague preventers. Brit. Med. Journ. 1. 1908. S. 1285.
2. S. 1231 bis 1233.
- Enquiries regarding the mode of spread and the prevention of plague. Indian Med. Gaz. 43. 1908. S. 292 bis 294.

- Buchanan, A., Cats as plague preventives. *Ebenda.* (Suppl.) 1909, 22. März.  
 — Cats as plague preventers. *Ebenda.* 42. 1907. S. 361.  
 — Cats as plague preventers. *Brit. Med. Journ.* 2. 1910. S. 305 bis 307.
- Buist, The Epidemiology of bubonic plague. *South African Med. Record.* 5. 1907. S. 339.
- Burke, R., Antiplague measures in Rawal-Pindi, Punjab, India. *Journ. Roy. Army Med. Corps.* 9. S. 175. Ref. Baumgart. *Jahresb.* 23. 1907. S. 295.
- Burnett, H. B., Report on plague in Queensland 1900 bis 1907. Brisbane 1907. Ref. *Zentralbl. f. Bakteriol.* 42. S. 121.
- Camargo Penteado, Dorival, Tratamento da peste. São Paulo 1909. Ref. *Zentralbl. f. Bakteriol.* 45. S. 732.
- Carlo, Ph. G., Sui metodi adoperati nel Porto di Genova per l'uccisione dei topi a bordo e sulla disinfezione delle navi mediante l'apparecchio Clayton. *Igiene moderna.* 1909. Nr. 11. Ref. *Hyg. Rundschau.* 20. 1910. S. 1181.
- Castel et Lafont, Sérum de Yersin dans le traitement de la peste. *Bull. de l'Acad. de la méd.* 61. 1909. S. 224 bis 226.  
 — Cas de peste traités par le sérum antipesteux en injections intraveineuses massives. *Bull. de la Soc. de path. exotique.* 2. 1909. S. 195 bis 199. Ref. *Zentralbl. f. Bakteriol.* 44. S. 41.
- Chantemesse et Borel, La peste et son mode de propagation. *Progrès med.* 22. 1906. S. 40.
- Charles, R. H., The flea as a carrier of plague. *Brit. Med. Journ.* 1. 1909. S. 121.
- Chick, H., and C. Mortin, The fleas common on rats in different parts of the world and the readiness with which they bite man. *Journ. of Hyg.* 11. 1911. S. 122.
- Choksy, N. H., Serum therapy of plague in India. *Indian Med. Record.* 28. 1908. S. 1, 17.  
 — On recent progress in the serum therapy of plague. *Brit. Med. Journ.* 1. 1908. S. 1282 bis 1284.  
 — Cardiac Failure in Plague and its treatment. *Indian Med. Gaz.* 40. 1905. S. 134.  
 — The various types of plague and their clinical manifestations. *Amer. Journ. of med. Sc.* 138. 1909. Nr. 3.  
 — Further Observations on the use of Adrenalin in plague. *Indian Med. Gaz.* 42. 1907. S. 48.
- Clare, H. L., and G. H. Masson, Plague in Trinidad. *Journ. Trop. Med.* 12. 1909. S. 307.
- Cleland, J., The study of a case of plague. *Lancet.* 29. Sept. 1906.
- Clemecha, W. W., An account of plague in Bengal. *Indian Med. Gaz.* 41. 1906. S. 351.
- Colvin, T., Recent outbreaks of plague in Liverpool and Glasgow. *Lancet.* 2. 1908. S. 1707.  
 — Is bubonic plague still lurking in the city of Glasgow? *Lancet.* 2. 1907. S. 1522.
- Conseil, E., A propos de quelques cas de peste observés à Tunis en 1910. *Bull. de la Soc. de path. exot.* 4. 1911. S. 213. Ref. *Zentralbl. f. Bakteriol.* 49. S. 682.  
 — Recherches sur la peste en Tunisie. *Ebenda.* 2. 1909. S. 323 bis 327. Ref. *Zentralbl. f. Bakteriol.* 45. S. 716.  
 — Cinq cas de peste observés à Tunis. *Ebenda.* 1. 1908. S. 167 bis 169. Ref. *Zentralbl. f. Bakteriol.* 44. S. 20.
- Converse, G., Rat suppression in San Francisco. *Publ. Health Reports.* 1910. Nr. 29. Ref. *Zentralbl. f. Bakteriol.* 49. S. 713.
- Crake, H. M., The breeding season of rats and the Epidemiology of plague in Calcutta. *Indian Med. Gaz.* 42. 1907. S. 362.
- Dalal, R. D., Enquiry into antiplague inoculations at Nagpur during the fifth epidemic (1905 bis 1906). Bombay, Government Central Press. 1906. Ref. *Zentralbl. f. Bakteriol.* 41. S. 734.
- Daland, Observations on plague in India. *Journ. Amer. med. Assoc.* 49. 1907. Nr. 9.

- Damaskin, N. J., und E. M. Weinstein, Zwei Fälle von Pest in Odessa im Juni 1907. *Westnik obschestw. hygieny.* **43.** 1907. S. 1711 bis 1716.
- Damperoff, N. J., Complementbindungsversuche mit dem Pestserum. *Zentralbl. f. Bakteriol.* **55** (Orig.). 1910. S. 188 bis 192.
- Davys, G. J., A case of recurrent plague. *Indian Med. Gaz.* **41.** 1906. S. 16.
- Deminski, J. A., Fälle von Pest. *Izwestija Obsch. Astrakhanskich Wratschey.* **1.** 1908. Nr. 5. S. 1 bis 11.
- Derashima, Osaka Ygaku kwai Zasski. **6.** 1907. S. 1011 bis 1058.  
— Digest of recent observations on the Epidemiology of plague. *Journ. of Hyg.* **7.** 1907. S. 694 bis 723.
- Dixon, A. C., Cases of plague treated by Yersin's serum. *Lancet.* **1.** 1908. S. 494.
- Dörbeck, F., Geschichte der Pestepidemien in Rußland. St. Petersburg. Diss. (Russisch). Deutsch in: *Abhandl. zur Gesch. der Med.* 1906. Heft 18.
- Doty, A. H., Plague. *Med. Record.* **73.** 1908. S. 45.
- Dudtschenko-Kolbassenko, J. S., Pest in Transbaikalien im Jahre 1908 und ihre Beziehungen zur Tarbaganen-Pest. *Westnik Obsch. Hygieny.* **45.** 1909. S. 1045.
- Dumont, Étude sur la peste au Venezuela, épidémie de la Guayra, mars-juin 1908. *Hyg. génér. et appliquée.* **4.** 1909. S. 31 bis 39.
- Dunbar und Kister, Zur bakteriologischen Diagnose bei pestkranken Ratten. *Zentralbl. f. Bakteriol.* **36.** S. 127.
- Eager, J. M., The present pandemic of plague. *Public Health and marine hospital Service U. S.* 1908. Ref. *Zentralbl. f. Bakteriol.* **44.** S. 19.
- Eckert, Die Pest in Nord-China im Herbst 1903. *Deutsche med. Wochenschr.* 1905. S. 427.
- Elliot, A., Some notes on plague. *Lancet.* **1.** 1905. S. 1562.  
— How does plague spread. *Indian Med. Gaz.* **41.** 1906. S. 277.
- Enriquez, Traitement et prophylaxie de la peste. *Clinique.* **3.** 1908. S. 250.  
— The epidemiological observations made by the (plague) Commission in Bombay City. *Journ. of Hyg.* **7.** 1907. S. 724 bis 798.
- de Fanis, C., Einfluß der Toxine des Pestbacillus auf die Kreislauforgane. *Zentralbl. f. Bakteriol.* **45** (Orig.). 1907. S. 388 bis 393.
- Fedoroff, A. V., Pestepidemie in Wladimirowka im Jahre 1900. *Izwestya Obsch. Astrakhanskich Wratschey.* **2.** 1909. S. 1 bis 11.
- Ferrandini, J. B., La peste en Cochinchine. *Annales d'hyg. et de méd. colon.* **11.** 1908. S. 242 bis 261. Ref. *Zentralbl. f. Bakteriol.* **44.** S. 22.
- Ferrari, A. A., Serotherapie na peste, injeções endovenosas (mortalidade 7,2 Proz.). *Rev. med.-chir. do Brazil.* **16.** 1908. S. 14 bis 23.
- Figueiredo de Vasconcellos, Prophylaxie de la peste à Rio de Janeiro. *Ann. Pasteur.* 1908. S. 819.
- Fisch, R., Über die Pestepidemie an der Goldküste 1908. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* **12.** 1908. S. 479 bis 493.
- Fleischner, A., Über klimatische Bubonen. *Ebenda.* **13.** 1909. S. 471.
- Fornario, G., Vaccination contre la peste par voie digestive et par voie rectale. *Compt. rend. Soc. biol.* **64.** 1908. S. 24.  
— Vaccination contre la peste par le tube digestif. *Ann. Pasteur.* **22.** 1908. S. 353 bis 368.
- Forster, W., A note on the action of the serum of various mammals on the bacil. *pestis.* *Lancet.* **2.** 1906. S. 9.
- Foster, The plague in American Cities. *Journ. of Amer. Med. Assoc.* **48.** 1907. Nr. 8.
- Fox, C., Symptomatology and pathology of plague. *The military Surgeon.* **24.** 1909. Nr. 6.  
— Identification of fleas at San Francisco. *Calif. Publ. Health Reports U. S. Mar. Hosp. Serv.* **23.** 1908. S. 1371.  
— The flea in its relation to plague with a synopsis of the rat-fleas. *Military Surgeon, Carlisle, Pa.* **24.** 1909. S. 528 bis 537.

- França, C., Zur Kenntnis der durch die Pest verursachten Hautläsionen. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh.* **52.** 1905. S. 129.
- Franchetti, Sul potere agglutinante del Siero negli animali, immunizzati col nucleo-proteide del bacillo della peste. *Lo sperimentale.* 1907. *Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie.* **41.** S. 734.
- Freer, Accidental inoculation with the virus of Plague. *Journ. of Amer. Med. Assoc.* **48.** 1907. Nr. 15.
- Friedrichsen, Das Auftreten der Pest in Zanzibar im Jahre 1907. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* **12.** 1908. S. 411.
- Fromme, W., Über das Vorkommen von *Pulex cheopis* auf Schiffsratten und Schiffsmäusen. *Zentralbl. f. Bakteriologie.* **52.** (Orig.) S. 243.
- Fürth, E., Über künstliche und natürliche Pestinfektion von Fischen. *Zeitschr. f. Hyg.* **57.** 1907. S. 315.
- Fujinami, A., Zur pathologischen Anatomie der Lungenpest in der Mandchurei. *Manchuria Daily News.* Printing Dept. 1912.
- Fukuhara, J., Experimentelle Untersuchungen über die Empfänglichkeit und Immunisierung der Kaltblüter gegen Pest. *Arch. f. Hyg.* **63.** 1907. S. 183.
- Gaffky, G., Die Verbreitung der orientalischen Beulenpest durch sogenannte „Dauer-ausscheider“ und „Bacillenträger“. *Klin. Jahrb.* **19.** 1908. S. 491 bis 496.
- Maßregeln zur Bekämpfung der Pest. *Deutsche Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspflege.* 1907.
- Galli-Valerio, B., Le rôle des arthropodes dans la dissémination des maladies. *Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie.* **41.** S. 353.
- L'état actuel de nos connaissances sur le rôle des puces dans la transmission de la peste bubonique. *Zentralbl. f. Bakteriologie.* **37.** S. 625.
- Gasquet, Francis Aidan. *The black death of 1348 and 1349.* 2. Aufl. London 1908.
- Gauthier, J. C., et A. Raybaud, Conservation prolongée du bacille de Yersin chez les puces en sommeil hivernal. *Compt. rend. Soc. biol.* **67.** 1910. S. 942 bis 944.
- General considerations regarding the spread of infection in Bombay City and Island. *Journ. of Hyg.* **7.** 1907. S. 874 bis 894.
- Gerasimoff, A., Die Pest in Astrachan in den letzten Jahren. *Praktitscheski Wratsch.* **7.** 1908. S. 784 bis 788.
- Gill, C. A., The Epidemiology of plague. *Lancet.* **1.** 1908. S. 213 bis 216.
- A note on the epidemiology of pneumonic plague. *Indian Med. Gaz.* **44.** 1909. S. 135 bis 137.
- How plague is spread. *Indian Med. Gaz.* **41.** 1906. S. 286.
- Gimlette, J. D., Plague in Further India. *Journ. of Hyg.* **9.** 1909. S. 60.
- Goldschmidt, J., Die Pest auf Madeira. *Münchener med. Wochenschr.* **53.** S. 9.
- Gonçalves, J., Defeza sanitaria da Europa contra a peste. Lisboa, José Bastos e Co. **14.** 1910. S. 183. *Ref. Hyg. Rundschau.* **21.** 1911. S. 250.
- Gordon Tucker, E. F., The varieties of bubo met with in bubonic plague and the rational treatment of each kind. *Indian Med. Gaz.* **40.** 1905. S. 377.
- The Anatomy of Plague Bubbles. *Ebenda.* S. 459.
- How plague is spread. *Ebenda.* **41.** 1906. S. 270.
- Gosio, B., Zur Methodik der Pestvaccine-Bereitung. *Zeitschr. f. Hyg.* **50.** 1905. S. 519.
- Gos, Wladimir, Contribution à l'étude de la pneumonie pesteuse expérimentale. *Arch. de Sc. biolog. St.-Petersburg.* **13.** 1907/08. S. 316 bis 337.
- Gray, D. G., Report on the septicaemic and pneumonic Plague outbreak in Manchuria and South China. Peking 1911.
- Grysez, V., et P. Wagon, Diagnostic retrospectif de la peste effectué sur les organes putréfiés par la méthode de déviation du complément. *Compt. rend. Soc. biol.* **70.** 1911. S. 647.
- Guitéras, J., La *pulex cheopis* transmisora de la peste bubonica entre las ratas de la India es la pulga corriente en las ratas de la Habana. *Rev. de med. y cirugía de la Habana.* **13.** 1908. S. 177 bis 180.

- Haffkine, W. A., On the present methods of combating the plague. Journ. Roy. Instit. of Publ. Health. **16**. 1908. S. 65 bis 76. Proceedings of the Royal Soc. Med. **1**. 1907 bis 1908. Epidem. sect. 71 bis 80.
- Haffkines plague prophylactic. Brit. Med. Journ. **1**. 1907. S. 277, 285, 343, 595.
- Haller, P. K., Eine Pestepidemie in Pesczanka. (Russisch.) Westnik obschestwennoi hygieny. **43**. 1907. S. 1691.
- Hamilton, A., Notes on two unusual sequelae of plague. Indian Med. Gaz. **44**. 1909. S. 217 bis 219.
- Hankin, E., On the epidemiology of plague. Journ. of Hyg. **5**. S. 48.
- Hassler, W. C., The continuance of plague in San Francisco, California State. Journ. of Med. **6**. 1908. S. 7 bis 10.
- Henseval, M., et R. Bruynoghe, Rapport sur les recherches bactériologiques effectuées à l'occasion de trois cas de peste à bord du „Rubens“. Bull. du service de santé. Bruxelles 1909. S. 114 bis 124.
- Herzog, Max, Zur Frage der Pestverbreitung durch Insekten. Zeitschr. f. Hyg. **51**. 1905. S. 268.
- Über latente und ambulatorische Pest. Virchows Arch. **179**. S. 237.
- Further observations on fibrin thrombosis in the glomerular and other renal vessels in bubonic plague. Manila. Bureau of public printing. 1906.
- Hill, E., Report on the Plague in Natal 1902 bis 1903. 1904.
- Hossack, The rat flea theory of plague. Brit. Med. Journ. **1**. 1909. S. 19.
- W. C., An experimental Investigation as to the potency of various disinfectants against rat-fleas. Indian Med. Gaz. **42**. 1907. S. 8.
- W. M. C., An experimental Investigation, as to the potency of various disinfectants against rat-fleas. Ebenda. **41**. 1906. S. 289.
- How India is fighting the plague: the manufacture and use of anti-plague vaccine. Scientific Americ. **99**. 1908. S. 373.
- Hueppe, F., und J. Kikuchi, Über eine neue, sichere und gefahrlose Immunisierung gegen die Pest. Zentralbl. f. Bakteriologie. **39** (Orig.). S. 610.
- Hunter, The spread of plague infection by insects. Ebenda. **40**. (Orig.). S. 43.
- S. 1.
- Buboes and their significance in plague. Lancet. **2**. 1906. S. 83.
- Plague in cats. Lancet. **1**. 1905. S. 1064.
- Hurley, The management of a plague campaign within the provisional plague district. Military Surgeon. **24**. 1909. Nr. 6.
- Jatta, M., und R. Maggiora, Weitere Untersuchungen über die Anwendung der Serumvaccination für die Prophylaxis gegen die Bubonenpest. Zeitschr. f. Hyg. **56**. S. 193.
- Ibañez, A., Diagnostico y tratamiento de la peste bubonica en la casa de aislamiento. Boletino de sanidad milit. Buenos-Aires. **8**. 1909. S. 422 bis 429.
- Jordansky, V., und W. Klodnizky, Conservation du bacille pesteux dans le corps des punaises. Ann. Pasteur. **22**. 1908. S. 455.
- Weitere Beobachtungen über die Lebensdauer der Pestbacillen im Organismus der Wanzen. Zentralbl. f. Bakteriologie. **55** (Orig.). S. 349.
- Weitere Beobachtungen über die Lebensdauer der Pestbacillen im Organismus der Wanzen. Zentralbl. f. Bakteriologie. **56**. 1910 (Orig.). S. 349 bis 352. Dasselbe Russisch in Russkij Wratsch. 1908. S. 703.
- Über die Übertragung der Pest durch menschliche Parasiten. (Russisch.) Westnik hygieny. 1907. S. 757.
- Kasai, Übersicht über die Schutzmaßregeln und die zur Bekämpfung der Pest getroffenen Vorkehrungen. Manchuria Daily News. Printing Dept. 1912.
- Kurze allgemeine Bemerkungen über die Lungenpest in der Mandchurei 1911. The Manchuria Daily News. Printing Dept. 1912.
- Kaschkadamoff, W. P., Von der Pest in der Mandchurei im Herbst 1905. Hyg. Rundschau. **16**. 1906. S. 1305.
- Kawamura, K., und M. Murata, Die Pesterkrankung der Katze. Soikingaku-Zassi. 1907. Nr. 139. Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie. **42**. S. 125.



- King, G., Rat-killing for prevention of plague. *Indian Med. Gaz.* **41**. 1906. S. 290.
- Kister, Kasuistische Beiträge zur Rattenpestdiagnose. *Zentralbl. f. Bakteriologie* **41**. S. 780 und 858. **42**. S. 91.
- Trautmann und Schumacher, Kasuistische Mitteilungen zur Rattenpestdiagnose. *Ebenda*. **41**. S. 780.
- und Schmidt, Zur Diagnose der Rattenpest. *Ebenda*. **36**. S. 454.
- und Schumacher, Untersuchung von pestverdächtigen Ratten aus in Hamburg eingetroffenen Schiffen. *Zeitschr. f. Hyg.* **51**. S. 126.
- Kitasato, S., Die Pest in Japan. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh.* **64**. 1909. S. 279 bis 284.
- Fighting plague in Japan. *New-York. Med. Journ.* **84**. 1906. S. 1.
- Combating plague in Japan. *Philippine Journ. of Science.* **1**. 1906. S. 465.
- Klein, E., Further observations on types of *B. pestis*. *Med. officers Report to the Local Government Board.* 1903 bis 1904. S. 368.
- Klodnitzky, N. J., K voprosu o vosniknovenii i rasprostranenii legotschnoi tshumy (Zur Frage über Entstehung und Verbreitung der Lungenpest). *Wratschebnaia Gaseta*. 1911. Nr. 15.
- Obeswrejiwanie tshumnych otschagow v kirgizskich stepiach (Desinfektion von Pestherden in der Kirgisensteppes). *Sep.-A.*
- K voprosu o roli verbludow w epidemiologii tshumy (Zur Frage über die Rolle der Kamele in der Epidemiologie der Pest). *Wratschebnaia Gaseta*. 1911. Nr. 47.
- Über den endemischen Charakter der Pest in Astrachan. (Russisch.) *Hygiene i sanitaria*. 1910. Nr. 11.
- Über Pestepidemie in Djalai-Nor. (Russisch.) *Russkij Wratsch.*
- Kobler, Über die Maßregeln zur Verhütung der Übertragung der Pest von Land zu Land und innerhalb eines Territoriums. *Wiener med. Wochenschr.* 1906. Nr. 45.
- Kodama, Über die Morphologie des Pestbacillus. *Mitteilungen d. Japan. hyg. Gesellschaft.* **2**. Heft 4. Ref. *Zentralbl. f. Bakteriologie* **42**. S. 120.
- Kolle, W., Die Pest. I. Bakteriologische Diagnostik. Prophylaxe und Serumtherapie. *Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung.* 1905. Nr. 4 bis 5.
- Die Maßnahmen und Verfahren zur Bekämpfung der Ratten- und Mäuseplage. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* **9**. S. 289.
- Unter welchen Verhältnissen, besonders in den Kolonien, ist die Schutzimpfung gegen Typhus, Cholera und Pest heranzuziehen? *Verhandl. d. deutsch. Kolonialkongresses 1905. Sektionssitzung am 5. Okt. Ref. Hyg. Rund.* 1907. S. 665.
- H. Hetsch und R. Otto, Weitere Untersuchungen über Pest, im besonderen über Pestimmunität. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh.* **48**. 1904. S. 368.
- und P. R. Strong, Über Schutzimpfung des Menschen mit lebenden abgeschwächten Pestkulturen („Pestvaccination“). *Deutsche med. Wochenschr.* 1906. S. 413.
- Kolzow, G. J., Tschuma w Kirghisskoi Stepi (Die Pest in der Kirgisensteppes). (Russisch.) *Russkij Wratsch.* 1911. S. 1374.
- König, H., Die Pest in Japan. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* **11**. S. 571.
- Lamb, G., Bericht über die Pestforschung in Indien. *Zentralbl. f. Bakteriologie* **40**. 1907. S. 636 bis 643.
- The etiology and epidemiology of plague. A summary of the work of the plague commission. *Kalkutta 1908. Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie* **42**. S. 120.
- Some remarks on the report on plague in Calcutta for the year ending 30 June 1907. *Indian Med. Gaz.* **43**. 1908. S. 161 bis 165.
- Le Dantec, Vue d'ensemble sur la peste. *Journ. de méd. de Bordeaux.* 1911. S. 197. Ref. *Zentralbl. f. Bakteriologie* **49**. S. 684.
- Ledingham, J., On the pathology of the spleen and liver in spontaneous rat plague. *Journ. of Hyg.* **8**. S. 359.
- Le Ray, Epidémie de peste à Majunga en 1907. *Ann. d'hyg. et de méd. colon.* **11**. 1908. S. 212, 393. Ref. *Zentralbl. f. Bakteriologie* **44**. S. 21.

- v. Lewin, A., Bericht über wissenschaftliche Mission nach Indien zum Studium der Pestepidemie. (Russisch.) St. Petersburg 1898.
- Die Pestepidemie in Ansob. (Russisch.) Wratsch. 1899. Nr. 6.
- Die Pestepidemie in Kolobowka. (Russisch.) Wratsch. 1899. Nr. 49.
- Die Pilgerschaft der russischen Mohammedaner von sanitärem Standpunkte. Wratsch. 1898. Nr. 25.
- Klinische Beobachtungen an Pestkranken. (Russisch.) Wratsch. 1898. Nr. 21.
- Liston, W. G., Prophylaxis of plague. Indian Med. Gaz. (Suppl.) 18. März 1909.
- Plague, Rats and Fleas. Ebenda. 40. 1905. S. 43.
- Plague, Rats and Fleas. Journ. Bombay Natural History Soc. 16. S. 253.
- Report on the Bombay bacteriological laboratory for the year ending 31<sup>st</sup> December 1907. Bombay 1908. Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie. 44. S. 17.
- Lloyd, B. J., The rat and his parasites with special reference to bubonic plague. California State Journ. of Med. 6. 1908. S. 4 bis 7.
- Low, R., Summary of the progress and diffusion of plague throughout the world during 1907. Report of the Med. officer of the Local Government Board, London. 37. 1909. S. 210 bis 253.
- Lucas, T. C., A note on Haffkine's antiplague vaccine. Brit. Med. Journ. 1. 1907. S. 928.
- Mac Conkey, A. T., On the relationship between *Bac. pestis* and *Bac. pseudotuberculosis rodentium Pfeifferi*. Journ. of Hyg. 8. 1908. S. 335 bis 341.
- Mac Coy, The susceptibility of gophers, field mice and ground squirrels to plague infection. Journ. of infectious Diseases. 6. 1909. S. 283 bis 288.
- Bubonic plague in ground squirrels. New York Med. Journ. 92. 1910. S. 652 bis 655.
- The susceptibility to plague of the weasel, the chipmunk and the pocket gopher. Journ. of infect. dis. 8. 1911. S. 42.
- Plague prevention work in California. Public Health Rep. U. S. Mar. Hosp. Serv. Wash. 25. 1910. S. 465.
- Plague bacilli in ectoparasites of squirrels. Ebenda. Wask. 24. 1909. S. 475.
- Fleas as plague carriers between rats and ground squirrels. 25. 1910. S. 659.
- The evidence of plague infection among ground squirrels. Ebenda. 25. 1910. S. 27 bis 33.
- and Mitzmain, M. B., An experimental investigation of the biting of man by fleas taken from rats and squirrels. Ebenda. 24. 1909. S. 189 bis 194.
- The biting of man by squirrel fleas. Ebenda. 23. 1908. S. 1719.
- Bacteriology of plague. The military Surgeon. 24. 1909. Nr. 6.
- The examination of rats for plague infection. Ebenda.
- The relation of animal experimentation to our knowledge of plague. Journ. of Amer. Med. Assoc. 55. 1910. S. 186 bis 190.
- and M. B. Mitzmain, The regional distribution of fleas on rodents. Parasitology, a supplement to the Journ. of Hyg. 2. S. 297. Ref. Hyg. Rundschau. 21. 1911. S. 504.
- The virulence of old and of recent cultures of *Bac. pestis*. Journ. of infect. dis. Chicago 1909. 6. S. 170 bis 180.
- Pathology and bacteriology of plague in squirrels. Ebenda. Chicago 1909. 6. S. 676 bis 689.
- Plague infection in a brushrat. Journ. of infect. dis. 7. 1910. S. 368 bis 373.
- The immunity of San Francisco rats to infection with *B. pestis*. Journ. of infect. dis. 6. 1909. S. 288 bis 295.
- Plague among ground squirrels in America. Journ. of Hyg. 10. 1910. S. 589.
- and F. C. Smith, The susceptibility to plague of the prairie dog, the desert wood rat and the rock squirrel. Journ. of infect. dis. 7. 1910. S. 374 bis 376.
- and W. B. Wherry, Subacute plague in man due to ground squirrel infection. Ebenda. Chicago. 6. 1909. S. 670 bis 675.
- Mac Creery, R. T., Inoculation with Yersin's plague serum, a personal experience. Journ. Roy. Army Med. Corps. 10. 1908. S. 214.

- Magny, G., Rats et peste. Paris 1907.
- Mallanah, S., Über therapeutische Versuche mit einem Pestimpfstoff bei Versuchstieren. Zentralbl. f. Bakteriologie. **42** (Orig.). S. 471.
- The glandular extracts from immunised animals, as a curative agent in plague. Lancet. **2**. 1907. S. 222.
- Mandoul, H., Rats et petrole. Arch. de Parasitologie. **12**. 1909. Nr. 3. Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie. **44**. S. 39.
- Manteufel, Beobachtungen bei einer Pestepidemie in Deutsch-Ostafrika. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1911. S. 114.
- Markl, Der Pestfall vom Lloydampfer „Calypso“. Wiener klin. Wochenschr. 1907. S. 186.
- Marcovich, Due casi di „peste bubonica“. Gaz. degli osped. **24**. 1908. S. 1477.
- Martini, Über die Bereitung von Impfstoff der „Deutschen Pestkommission 1899“ zu Massenimpfungen bei Gefahr der Annäherung einer Lungenpestepidemie im Jahre 1911. Deutsche med. Wochenschr. 1911. S. 691.
- Die Lungenpest auf ihrem gegenwärtigen Zuge durch China. Deutsche med. Wochenschr. 1911. S. 463.
- Masuyama, M., Beiträge zur klinischen Kenntnis der Pest. Zeitschr. f. klin. Med. **70**. 1910. S. 491 bis 507.
- Mayer, M., Neuere über die Verbreitungsweise und die Bekämpfung der Pest in Indien. Hyg. Rundschau. **16**. 1906. S. 1369.
- Merriam, C., California ground squirrels as carriers of plague. Washington 1909.
- Mine, M., Über die Pest in Formosa. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1904. S. 149.
- N., Über die epidemische Ausbreitung der Pest in der Südmandschurei. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **12**. 1908. S. 719 bis 725.
- Mitra, A., The plague in Kashmir. Indian Med. Gaz. **42**. 1907. S. 133.
- Mizus, G., Über die Augenveränderungen bei Pest. Arch. f. Augenheilk. **65**. 1909 bis 1910. S. 1 bis 41.
- Moniz, G., Hematologia da peste. Gaz. med. da Bahia. **39**. 1907 bis 1908. S. 482 bis 492.
- Moorhead, Plague in India. Military Surgeon. **22**. 1908. März.
- Moraes Palha, Bubão climatico e suas relações com a peste bubonica. Medicina contemporanea, Lisboa. **25**. 1907. S. 343 bis 345.
- Muldowney, The plague in North-China. Journ. of Amer. med. Assoc. **56**. 1911. S. 737.
- Murata, N., Über die Widerstandsfähigkeit der Pestbacillen gegen die Kälte. Zentralbl. f. Bakteriologie. **43**. S. 445.
- Mursaieff, B. V., Zur Epidemiologie der Pest. Westnik obsch. veterinarii. St. Petersburg. 1908. **20**. S. 153, 206, 244.
- Nielot, La peste à Oran en 1907. Ectoparasites des rats pesteux et multiplication du Bacille de Yersin dans leur tube digestif. Bull. de la Soc. de path. exotique. **1**. 1908. S. 367 bis 369. Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie. **44**. S. 20.
- Nicolas, C., A propos d'une petite épidémie de peste. Bull. de la Soc. de path. exotique. **4**. 1911. S. 31. Ref. Ebenda. **49**. S. 681.
- Nicolle, C., La peste en Tunisie pendant l'année 1907. Ebenda. **1**. 1908. S. 165 bis 167.
- Noc, F., Prophylaxie de la peste à la Martinique. Ebenda. **4**. 1911. S. 164. Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie. **49**. S. 74.
- Noda, T., Über die Pestepidemie in Japan. Eisegakkwaizasshi. **3**. Heft 2 bis 3. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **13**. 1909. S. 361.
- Noury, S., L'épidémie de peste de Smyrne, de Constantinople (1900 bis 1901) et de Djeddah en 1908. Ann. méd. de l'hôpital des enfants Hamidié. Constantinople. 1903. Ref. Hyg. Rundschau. **15**. S. 28.
- Observations on plague in Poona. Reports on plague Investigation in India. Journ. of Hyg. **10**. 1910. S. 483.
- made in four villages in the neighborhood of Bombay. Journ. of Hyg. **7**. 1907. S. 799 bis 873.

- Observations in the Punjab villages of Dhand and Kasel. *Journ. of Hyg.* **7**. 1907. S. 895 bis 986.
- Ogata, M., Beitrag zur Infektion der Pest mittels der Flöhe. (Japanisch mit deutschem Autoreferat.) *Nippon Eisei Gakkwai Zasshi.* **4**. 1907 bis 1908. S.1 bis 6.
- Ohwada, Über die Pestempfänglichkeit der Fledermaus. *Saikinguaku Zasshi.* 1907. Nr. 134. Ref. *Zentralbl. f. Bakteriol.* **42**. S. 125.
- de Oliveira Botelho, J., Estudio sobre la peste bubonica. *Rev. med. d. Uruguay.* **11**. 1908. S. 331 bis 334.
- Otto, R., Über die Lebensdauer und Infektiosität der Pestbacillen in den Kadavern von Peststratten. *Festschr. f. Rob. Koch.* 1903. G. Fischer, Jena.
- Pakes, W. C., und F. H. Joseph, The use of acid media in the isolation of the plague bacillus. *Brit. Med. Journ.* **1**. 1905. S. 136.
- Palmer, P. E., Anti-plague inoculation. *Indian Med. Gaz.* **43**. 1908. S. 59.
- Pearse, F. T., Report on plague in Calcutta for the year ending 30 June 1907. *Kalcutta 1907. Ref. Zentralbl. f. Bakteriol.* **42**. S. 122.
- Perry, J. C., Plague, mode of dissemination and method for control. *Med. Record.* **74**. 1908. S. 345 bis 351.
- Die Pest in Daressalaam 1908/09. Amtlicher Bericht an das Reichskolonialamt. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* **14**. 1910. S. 1.
- Die Pest in Natal (1902 bis 1903). Veröff. d. Kais. Gesundh.-Amtes. 1905. S. 64.
- A Peste da Terceira. *Medicina contemporanea, Lisbõa.* **26**. 1908. S. 233 bis 237.
- Plague, The eradication of, in San-Francisco. *Med. Record.* **11**. 1909. Ref. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* **14**. 1910. S. 181.
- Plague infection in squirrels. *Publ. Health Report. U. S. Mar. Hosp. Serv.* **18**. 1908. S. 1861 bis 1864.
- -prevention work; infected ground squirrels. **25**. 1910. S. 250 bis 254.
- in California and the antiplague campaign. *Journ. of Amer. Med. Assoc.* **51**. 1908. S. 1010 bis 1014.
- Investigations in India. *Public Health Report. U. S. Mar. Hosp. Serv.* **22**. 1907. S. 1799 bis 1817.
- and the tarabagan disease in Mongolia. *Lancet.* **2**. 1907. S. 1630.
- in the Pacific Coast. *Journ. of Amer. Med. Assoc.* **44**. 1907. S. 2000 bis 2003.
- in New South Wales in 1907. *Lancet.* **1**. 1909. S. 779.
- The position of plague in India. *Ebenda.* S. 1260 bis 1262.
- Poumayrac, Épidémie de peste de Long-Son en 1909. *Bull. de la Soc. de path. exotique.* **4**. 1911. S. 219. Ref. *Zentralbl. f. Bakteriol.* **49**. S. 712.
- Purdy, J. S., The early diagnosis of plague. *Australasian Med. Gaz.* **27**. 1908. S. 391 bis 394.
- The early diagnosis of plague. *New-Zealand Med. Journ.* **6**. 1907 bis 1908. S. 7 bis 12.
- Petroleum as a prophylactic against plague and other insect-born diseases. *Transactions of the Australasian Med. Congress. Victoria 1909.* **2**. S. 155 bis 161.
- The recent outbreak of plague in Auckland. *New-Zealand Med. Journ.* **6**. 1907 bis 1908. S. 12 bis 17.
- Ramachandrier, P. S., The prophylaxis of plague. *Indian Med. Gaz.* **42**. 1907. S. 281.
- Rao, B. K., Unusual type of plague. *Ebenda.* **45**. 1910. S. 98.
- Raynaud, Le service sanitaire en Algérie et la lutte contre la peste. *Hyg. génér. et appliquée.* **4**. 1909. S. 193 bis 200.
- L., Prophylaxie de la peste en Algérie, procédés et résultats de la dératisation. *Rev. d'hyg.* **31**. 1909. S. 1101 bis 1123.
- Reaney, M. F., et G. E. Malcolmson, Rat destruction in Kamptree. *Indian Med. Gaz.* **43**. 1908. S. 338.
- Reber, B., Nouveaux documents sur la peste. *France méd.* **55**. 1908. S. 41 bis 43.
- Recent experiments on plague disinfectants in India. *Lancet.* **2**. 1908. S. 960.
- outbreaks of plague in the near East. *Lancet.* **2**. 1908. S. 1040.
- Rees, P., A case of plague with unusual eye symptoms. *Lancet.* **2**. 1906. S. 296.

- Reports on plague investigations in India. Brit. Med. Journ. **2**. 1908. S. 91.
- Report of the New South Wales Board of Health on plague in New South Wales in 1906. Sydney 1907. W. A. Gullick.
- Reports on the Plague Investigation in India. Journ. of Hyg. **6**. 1906. **7**. 1907. S. 324 bis 476, 693. **8**. 1908. S. 162 bis 308. **10**. 1910. S. 315 bis 562.
- Reschetnikoff, A. P., K voprossu o tarbaganjei tschume (Zur Frage über die Tarbaganenpest). Wratschebnaja Gaseta. **15**. 1908. S. 207.
- Revenstorff, Bericht über die Ergebnisse von Virulenzprüfungen an alten Peststämmen. Zentralbl. f. Bakteriologie. **52**. 1909. (Orig.) S. 161 bis 170.
- Rho, F., Recenti studi sulla peste. Annali di medicina navale. **1**. 1907. S. 197 bis 217.
- Rocha, A. F., De l'action de quelques agents chimiques et physiques sur le bacille de la peste. Arch. de l'Institut royal de bactériologie Camara Pestana. Lissabon **1**. 1906.
- Ross, T. S., Plague in the City of Madras. Indian Med. Gaz. **41**. 1906. S. 274.
- Rothschild, C., Note on the species of fleas found upon rats. Journ. of Hyg. **6**. S. 483.
- Rucker, W. C., Field operations against squirrel plague in California. New York Med. Journ. **91**. 1910. S. 1290 bis 1292.
- The plague eradication measures (squirrels campaign) in Contra-Costa County California. Journ. of Amer. Med. Assoc. **53**. 1909. S. 1995.
- Note on plague infection in a wood-rat. Publ. Health Rep. S. U. Mar. Hosp. Serv. Wash. **25**. 1910. S. 1.
- Plague among ground squirrels in Contra Costa County California. Ebenda. **24**. 1909. S. 1226 bis 1240.
- Enzootic plague in the United States. Military Surgeon. **28**. 1911. S. 1. Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie. **49**. S. 683.
- Salanoue-Ipin, Épidémiologie de la peste. Ann. d'hyg. et de méd. colon. **12**. 1909. S. 459 bis 473.
- Diagnostic de la peste murine. Ebenda. S. 342.
- Sanhueze, Formas clinicas de la peste bubonica. Rev. med. de Chile. **35**. 1907. S. 129 bis 132.
- Sarasi Lal Sarkar, Notes on the last plague epidemic in the Giridih sub-division, district Hazaribagh. Indian Med. Gaz. **41**. 1906. S. 17.
- Schereshevsky-Portnoff, O., L'épidémie de peste actuelle et les résultats des mesures prophylactiques. Thèse Lausanne 1906. Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie. **41**. S. 129.
- Schibayama, G., Über die Agglutination des Pestbacillus. Zentralbl. f. Bakteriologie. **38** (Orig.) S. 482.
- Shiga, Fleas as transmitters of plague. Med. Press and Circular. **87**. 1909. S. 634.
- Schlink, H., An atypical case of plague. Australasian Med. Gaz. **28**. 1909. S. 305 bis 308.
- Schreyer, O., Berichte über Behandlung der Lungenpest mit Salvarsan. Münchner med. Wochenschr. 1911. S. 801.
- Die Lungenpest in Nordchina. Ebenda. S. 1013.
- Schuberg, A., und P. Manteufel, Rattenflöhe aus Deutsch-Ostafrika. Arbeiten a. d. Kais. Gesundh.-Amte. **33**. S. 559.
- Schurupoff, J., De l'action bactéricide de la tourbe sur le Bac. pestis. Arch. des Sc. biolog. de St. Petersburg. **12**. S. 6.
- Propriétés hémolytiques du bacille de la peste. Ebenda. **12**. 1907. S. 318.
- Verteilung der Immunkörper in einigen Organen und Säften pestimmunisierter Pferde. (Russisch und französisch.) Ebenda. **13**. 1907 bis 1908. S. 290 bis 315.
- Antipestserum. Ebenda. **14**. 1908. S. 228 bis 251.
- Sur la conservation des qualités spécifiques du sérum antipesteux. Ebenda. **14**. 1909. S. 233.
- De l'action pathogène exercée par le bacille de la peste sur certaines espèces d'animaux domestiques. Ebenda. **12**. S. 58.

- Sejas, H., Profilaxis de la peste bubonica. Boletín del Consejo superior de salubridad de S. Salvador. **7**. 1908. S. 573 bis 580.
- Sherman, T., The propagation of plague. Edinburgh Med. Journ. **23**. 1908. S. 524 bis 526.
- Signorelli, E., Agglutinationsversuche mit Bacillen der Lungenpest. Zentralbl. f. Bakteriologie. **60** (Orig.). S. 316.
- Simpson, W. J., A treatise on plague. Cambridge 1905.
- Simpson, W., Croonian lectures on plague. Lancet. **1**. 1907. S. 1757. **2**. S. 142.
- The value of Haffkines Prophylactic in Plague. The Practitioner. **75**. 1905. S. 845.
- Plague in India. Ebenda. S. 390.
- Report on plague in the Gold Coast in 1908. London 1909. Churchill.
- Plague. California State Journ. of Med. **5**. 1907. S. 276 bis 279.
- Sinclair, Yersin-Roux serum in the treatment of plague. Journ. of Amer. Med. Assoc. **56**. 1911. S. 332.
- Skinner, Preliminary note on ticks, infesting rats, suffering from plague. Brit. Med. Journ. **2**. 1907. S. 457.
- Skschivan, Th., und S. Stschastny, Über einen Fall von Pestübertragung durch *Putorius foetidus*. Zentralbl. f. Bakteriologie. **61** (Orig.). S. 545.
- Sleigh, H., Four cases of pneumonic plague. Brit. Med. Journ. **2**. 1910. S. 1489.
- Some hitherto unknown centres of epidemic plague in the Kirghizsteppes. Lancet. **1**. 1909. S. 1197 bis 1199.
- Sommerville, D., The transmission of plague by fleas. Journ. Roy. Army Med. Corps. **10**. 1908. S. 281.
- Souza, A., J. Arruda, and M. Pinto, Report on Experiments undertaken to discover, whether the common domesticated Animals of Terceira, Island, are affected by plague. Journ. of Hyg. **10**. 1910. S. 196.
- Standage, R. F., Antiplague inoculation at Bangalore. Indian Med. Gaz. Suppl. **20**. März 1909.
- Stefansky, F. W., Tschuma i eja lecenie (Die Pest und ihre Behandlung). Therapeutischeskoje Obosrenie. 1910. Nr. 20.
- Stephan, Neuere Assanierungsbestrebungen in Hongkong. Hyg. Rundschau. **15**. 1905. S. 705.
- Stevens, A. F., Natural history of plague. Indian Med. Gaz. **41**. 1906. S. 254.
- Stevenson, W., Preliminary report on the killing of rats and ratfleas by hydrocyanic acid gas. Scientific Memoirs by Officers of the medical and sanitary Departments of the Government of India. Nr. 38. Calcutta 1910.
- Sticker, G., Abhandlungen aus der Seuchengeschichte und Seuchenlehre. **1** u. **2**. Die Pest. Gießen.
- Strong, Vaccination against plague. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **12**. 1908. S. 417 bis 424.
- Über Schutzimpfungen der Menschen mit lebenden abgeschwächten Pestkulturen. Ebenda. **10**. Heft 8. S. 235.
- P. R., Vaccination against Plague. Philippine Journ. of Sc. **1**. 1906. S. 181.
- R., Protective inoculation against plague. Journ. of med. Research. **18**. 1908. S. 325.
- Studies in plague immunity. Philippine Journ. of Sc. **2**. 1906. S. 155.
- R. P., Protective inoculation against plague. Journ. of med. Research. Boston. **18**. 1908. S. 325 bis 346.
- and O. Teague. Spread of pneumonic plague. Journ. of Amer. Med. Assoc. 1911. Nr. 11.
- Takano-Saikingaku Zasshi. 1907. S. 767 bis 778.
- Taylor, F. E., Note on plague desinfection in India. Journ. of Trop. Med. **12**. 1909. S. 55.
- Tcherwentzoff, A., Des alterations des capsules surrenales dans la peste bubonique. Arch. des Sciences biolog. de St. Petersburg. **12**. S. 132.
- Terni, C., Studien über die Pest. Zeitschr. f. Hyg. **54**. S. 385.

- Thiroux, Peste endémique, boubons climatiques, lymphangite infectieuse de la Réunion et érysipèle de Rio. *Ann. Pasteur.* **19.** 1905. S. 62.
- Thompson, J. A., Recent researches into the etiology of plague. *Edinburg Med. Journ.* **1.** 1908. S. 316 bis 318.
- Report of the board of Health on plague in New-South-Wales 1906. Sydney 1907. *Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie.* **42.** S. 122.
- Epidemiology of plague. *Indian Med. Gaz.* **41.** 1906. S. 435.
- Protection of India from invasion by plague. *Brit. Med. Journ.* **2.** 1907. S. 1770.
- Protection of India from invasion by bubonic plague. *Australasian Med. Gaz.* **27.** 1908. S. 71 bis 73.
- The mode of spread and the prevention of plague in Australia. *Ebenda.* **26.** 1907. S. 551 bis 564.
- On the epidemiology of plague. *Journ. of Hyg.* **6.** S. 537.
- Thornton, E. N., An extraordinary series of outbreaks of plague in Cape Colony due to case infection. *Indian Med. Gaz.* **44.** 1910. S. 11, 50.
- Notes on the use of adrenalin chloride in the treatment of plague. *Lancet.* **1.** 1910. S. 994.
- Thresh, J., The coefficient of disinfectants against the plague bacillus. *Publ. Health.* **20.** 1907 bis 1908. S. 261.
- The coefficient of disinfectants as regards the plague bacillus. *Lancet.* **1.** 1908. S. 49.
- Tidswell, F., Some practical aspects of the plague at Sidney. *Journ. of the Sanitary Institute.* **21.** T. IV. S. 549.
- Tiraboschi, C., Die Bedeutung der Ratten und Flöhe für die Verbreitung der Bubonepest. *Zeitschr. f. Hyg.* **48.** 1904. S. 512.
- Les rats, les souris et leurs parasites cutanés dans leurs rapports avec la propagation de la peste bubonique. *Arch. de parasitol.* **8.** 1907. S. 161.
- Toužič, Die Pest in Djeddah. *Das Österr. Sanitätswesen* 1910. S. 389. *Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie.* **48.** S. 678.
- Toyama, Jahreszeit der Pestepidemie. *Mitteil. der Japan. hyg. Gesellschaft.* **2.** Heft 4. *Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie.* **42.** S. 123.
- Trautmann, Die Bedeutung des Pestausschubes in der Mandchurei für Europa, insbesondere für Deutschland. *Deutsche med. Wochenschr.* 1911. S. 359.
- und A. Lorey, Über einen ins Hamburger Staatsgebiet eingeschleppten Fall von Pest. *Zeitschr. f. Hyg.* **60.** 1908. S. 1 bis 40.
- Tricot, C., Un cas de peste bubonique à forme atténuée. *Arch. de méd. militaire.* **53.** 1909. S. 88 bis 94.
- Tschausoff, L. J., Tarbagany i tšuma (Tarbaganen und Pest). (Russisch.) *Russky Wratsch.* 1911. S. 1004.
- Tcherventsoff, A. N., Altérations du foie dans la peste. *Arch. biol. nauk.* **13.** 1907 bis 1908. S. 393 bis 400.
- Tsukiyama, K., Über Schutzimpfung gegen Pest auf Formosa. *Zeitschr. f. Hyg.* **58.** 1908. S. 449 bis 464.
- Übersicht über die klinischen Symptome der Lungenpest, die während der Monate Januar, Februar und März 1911 in der Süd-Mandchurei geherrscht hat. *Manchuria Daily News Printing Dept.* 1912.
- Valassopulo, A., Pathogénie de la pneumonie pesteuse. *Bull. et mém. Soc. des hôp. de Paris.* **25.** 1908. S. 535 bis 540.
- Résultats de la sérothérapie antipesteuse à l'hôpital hellénique d'Alexandrie. *Ebenda.* S. 540.
- Vampré, Enjolras, A tachypnea na peste bubonica. *Revista med. de San Paulo* 1910. Nr. 8. *Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* **14.** 1910. S. 719.
- Vassal, J., La peste à l'île Maurice. *Revue d'Hyg. et de Police Sanitaire.* **28.** 1906. S. 279.
- Vay, F., Über körnchenartige Bildungen in Pestbakterien. *Zentralbl. f. Bakteriologie.* **52** (Orig.). S. 305.

- Vay, F., Kann der im Pestserum enthaltene Amboceptor durch Behandeln des Serums mit Pestbacillen aus diesem entfernt werden? *Zentralbl. f. Bakteriol.* **55** (Orig.). S. 384.
- Über die immunisierende Wirkung von Lecithinauszügen aus Pestbacillen. *Deutsche med. Wochenschr.* **35**. 1908. S. 2265.
- Victorino, La peste en el siglo XX. *Revista de ciencias med. de Barcelona.* **33**. 1907. S. 347 bis 367, 385, 436, 537.
- Vourloud, Cultures du Bact. typhi, du Bact. coli et de quelques autres bactéries rapprochées du groupe coli-typhique sur milieu de Drigalski-Conradi. *Zentralblatt f. Bakteriol.* **40** (Orig.). S. 754.
- Wadoux, A., Influence comparée du sérum normal et du sérum antipesteux sur la phagocytose du bacille de la peste. *Compt. rend. Soc. biol.* **63**. 1907. S. 477 bis 479.
- Walker, E. A., Transmission of plague in the absence of rats and ratfleas. *India Med. Gaz.* **45**. 1910. S. 93.
- J. W., Report on the effects of rat extermination on the incidence of plague in a selected Area in Azamgarh city. *Indian Med. Gaz.* **41**. 1906. S. 282.
- J. N., Rat poisoning and its effects in Azamgarh city. *Indian Med. Gaz.* **42**. 1907. S. 215.
- Weinstein, E., Bedeutung der spezifischen Oponine für Frühdiagnose der Pest. (Russisch.) *Westnik obsch. hyg. St. Petersburg.* **45**. 1909. S. 729 bis 734. Autoreferat *Zentralbl. f. Bakteriol.* **45**. S. 724.
- Werner, H., Die Maßregeln gegen Einschleppung der Pest auf dem Seewege. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* **13**. 1909. S. 661 bis 678.
- Werschbitsky, D. T., K voprossu o roli nassekomych w epidemiologii tshumy (Zur Frage von der Rolle der Insekten in der Epidemiologie der Pest). *Inaug.-Diss. St. Petersburg* 1904.
- Westenrijk, N., Über die bipolare Färbung der Pestmikroben. *Zentralbl. f. Bakteriol.* **42** (Orig.).
- West, T. J., The plague. *Denver M. Times.* **28**. 1908 bis 1909. S. 207 bis 210.
- Wherry, W. B., A. Walker and E. H. Howell, Plague among rats in San Francisco. *Journ. of Amer. Med. Assoc.* **50**. 1908 S. 1165 bis 1167.
- The influence of scurvy on hemorrhages in plague. *Journ. of infect. dis.* **6**. 1909. S. 564 bis 569.
- Experiments on the use of bacillus pestis caviae as a rat virus. *Ebenda.* **5**. 1908. S. 519.
- Plague among the ground squirrels of California. *Journ. of infect. dis. Chicago.* **5**. 1908. S. 485 bis 506.
- The bacteriology and pathology of plague. *California State Journ. of Med.* **6**. 1908. S. 351 bis 353.
- White, J. H., Plague from the standpoint of the sanitarian. *New Orleans Med. and Surg. Journ.* **59**. 1908 bis 1909. S. 678 bis 685.
- Windsor, F. N., Plague infections and flies. *Indian Med. Gaz.* **41**. S. 298.
- Xylander, Ratin I und II sowie über die Stellung des Ratinbacillus zur Gärtner-Gruppe. *Zentralbl. f. Bakteriol.* **52** (Orig.). S. 455.
- Yersin, Note sur une petite épidémie localisée de peste observée à Nhatrang (Annam). *Ann. d'hyg. et de méd. colon.* **11**. 1908. S. 442 bis 444.
- Yocum, J., The medical profession versus the plague. *Northwest Medecine, Seattle.* **5**. 1907. S. 338 bis 342.
- Zabolotny, D. K., Tschuma (Die Pest). *St. Petersburg* 1907.
- Un cas d'infection pesteuse dans le laboratoire. *Arch. des sciences biol. de St. Petersburg.* **11**. 1905. S. 296.
- Zlatogoroff, S., Zur Morphologie und Biologie der Mikroben der Bubonenpest und des Pseudotuberkulosebacillus der Nagetiere. *Zentralbl. f. Bakteriol.* **37**. 1904.
- Über die bakteriologische Diagnose der Pest in Kadavern. *Zentralbl. f. Bakteriol.* **36**. S. 559.



### Bakteriologisches.

Die Untersuchungen der beiden Entdecker des Pestbacillus, Yersin und Kitasato, sowie der Deutschen und Österreichischen Kommission, haben die morphologischen und kulturellen Merkmale des *Kokkobacillus pestis* genau festgestellt und die Beobachtungen des letzten Quinquenniums, auf das sich unser Bericht beschränkt, konnten nur wenig Neues bringen.

Bekanntlich gilt die bipolare Färbung der Pestbacillen als etwas für sie sehr Charakteristisches, obwohl auch andere Bakterien (Cholera vibrionen u. a.) bei bestimmten Färbungsmethoden (unverdünnte Ziehlösung) dieselbe bipolare Färbung in exquisiter Form bieten können. Friedrichsen macht darauf aufmerksam, daß in manchen Pestepidemien die Bipolarität der Pestbacillen vollständig zurücktritt, so daß nur vollgefärbte Kurzstäbchen vorherrschen, die die Bezeichnung „*Kokkobacillus*“ völlig verdienen; sie sind auch für Meerschweinchen verhältnismäßig wenig virulent, und zwar sowohl bei Einreibung in die Haut, als auch bei subcutaner oder intraperitonealer Impfung.

Schon Haffkin machte darauf aufmerksam, daß nach Behandlung des Ausstrichpräparates mit Essigsäure die Bipolarität bei nachfolgender Färbung besonders schön hervortritt. Westenrijk zeigte, daß in Sauerstoffatmosphäre *Kokkobacillen* und bipolare Formen, in CO<sub>2</sub>-Atmosphäre dagegen stäbchenförmige und sich voll durchfärbende Formen vorwiegen. Klein wollte zwei Typen von Pestbacillen unterschieden wissen: sein Typus A ist ein stäbchenförmiges Bacterium, das farbige undurchsichtige Kolonien auf Gelatine bildet und für Menschen, sowie für Nagetiere sehr pathogen ist; Typus B ist mehr kokkenförmig, bildet schnell Involutionsformen, wächst auf Gelatine in durchsichtigen Kolonien und ist für Meerschweinchen weniger virulent als A. Typus B kann angeblich aus A durch Rattenpassagen gebildet werden, bleibt aber dann beständig. Alle diese Angaben bedürfen sehr der Bestätigung\*).

Auch die Agglutinabilität verschiedener Pestkulturen schwankt bekanntlich. Shibayama sieht die Ursache dieser Schwankungen darin, daß alle schwer agglutinierbaren Kulturen stark fadenziehend und zähe sind. Züchtung bei höheren Temperaturen (37°) erhöht die Zähigkeit und erschwert die Agglutinabilität und umgekehrt. Dagegen konnte Shibayama die Ansicht von Kolle und Martini, daß die Agglutinabilität mit der Virulenz zusammenhänge, nicht bestätigen.

Pakes und Joseph fanden, daß der Pestbacillus sogar auf stark saurer Nährbouillon gut gedeiht. Das verdankt er wohl seiner von Bannermann studierten Fähigkeit, in der gewöhnlichen Nährbouillon große Mengen von Alkali zu bilden (bis 1,5 bis 2,5 Normalnatronlauge). Dabei tritt bald ein Stillstand der Vermehrung ein, die Lebensfähigkeit bleibt aber bis 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahre erhalten; nach der Neutralisation tritt weitere Vermehrung

---

\*) Desgleichen erscheint die Angabe von Kodama befremdend, daß der Pestbacillus, auf koaguliertem Hühnereiweiß gezüchtet, stets „schöne Verästelungen“ bilde. Es handelt sich wohl um *Dichotomia spuria* der Bacillenfäden.

ein. Eine schwach saure Bouillon bildet für die Pestbacillen den vorteilhaftesten Nährboden.

Die Lebensfähigkeit der Pestbacillen in den äußeren Medien, speziell im Erdboden, bietet natürlich ein großes epidemiologisches Interesse und ist daher immer fleißig studiert worden. Die englische Pestkommission verschüttete Bouillonkulturen auf dem Boden der Hindu-Erdhütten und überzeugte sich, daß nach 24 bis 48 Stunden keine Pestbacillen mehr aus dem Erdboden zu züchten waren. Die Versuche Elliots scheinen übrigens dafür zu sprechen, daß die Pestbacillen im Erdboden sich länger als 1 Monat lebensfähig erhalten können, doch sind diese Versuche nicht ganz einwandfrei. Speziell im torfhaltigen Boden ist die Lebensfähigkeit der Pestbacillen wahrscheinlich eine sehr kurze, da, wie Schurupoff gezeigt hat, das Torf, besonders bei saurer Reaktion, eine kräftige baktericide Wirkung auf Pestbacillen, nicht nur in Kulturen, sondern auch im Harne, in den Faeces usw. ausübt. Nach den Untersuchungen von Rocha erhalten sich die Pestbacillen im Leitungswasser bis 13 Tage, im sterilisierten, destillierten Wasser bis 79 Tage lebensfähig.

Die Kälte beeinflusst wenig die Lebensfähigkeit des Bacillus. Murata hatte Gelegenheit, in New-Chwang die Wirkung sehr strenger Kälte auf den Pestbacillus zu studieren und überzeugte sich, daß bei  $-38^{\circ}$  C die Pestbacillen noch nach 5 Stunden, bei einer Temperatur, die zwischen  $-23^{\circ}$  und  $-38^{\circ}$  C schwankte, noch nach 10 Tagen lebensfähig geblieben waren\*). Höhere Temperaturen bei vollständig trockner Luft werden von Pestbacillen auch ziemlich gut vertragen: bei  $100^{\circ}$  wird der Bacillus erst nach 20 Minuten, bei  $70^{\circ}$  sogar erst nach 2 Stunden abgetötet. In feuchter Luft dagegen tötet ihn eine Temperatur von  $100^{\circ}$  fast momentan, von  $80^{\circ}$  in einigen Minuten, von  $60^{\circ}$  in einer halben Stunde, von  $58^{\circ}$  in 1 bis 2 Stunden.

Über die Wirkung verschiedener baktericiden Substanzen sind besonders von Rocha sorgfältige Untersuchungen angestellt worden. Er fand, daß die Abtötung der Pestbacillen durch 1 Proz. Phenol 1 Minute erfordert, durch 0,5 Proz. 30 Minuten, durch 0,5 Proz. Lysol 1 Minute, 0,1 Proz. Trikresol 1 Minute, durch 2 Proz. Formol 30 Minuten, durch  $2\frac{1}{2}$  Proz. Kreolin 1 Minute, 0,1 Proz. Sublimat momentan. Da nach dem Vorgange Haffkines zur Züchtung der Pestbacillen vielfach eine Bouillon mit Zusatz von pflanzlichen und animalischen Fetten gebraucht wird, so macht Thresh darauf aufmerksam, daß eine solche Bouillon zum Studium der Wirkung baktericider Substanzen auf Pestbacillen durchaus ungeeignet sei, da die Koeffiziente dabei viel zu hoch ausfallen.

In diesem Zusammenhange ist auch der Untersuchungen von Forster über die baktericiden Eigenschaften des Blutserums verschiedener Tiere zu gedenken. Forster überzeugte sich, daß das Blutserum von Mensch, Affe, Pferd, Ochs, Schaf, Rind, Ziege, Kaninchen, Meerschweinchen und Ratte durchaus keine baktericiden Eigenschaften gegenüber dem Pestbacillus besitzt.

\*) In Kälte ( $16^{\circ}$  Fahr.) und Dunkelheit bewahren die Pestbacillen nicht nur ihre Lebensfähigkeit, sondern auch ihre Virulenz sehr lange (mehrere Jahre. Mac Coy).

Die giftigen Wirkungen der Pestbacillen beruhen bekanntlich auf der großen Giftigkeit eines in den Bacillen selbst enthaltenen Endotoxins. Das in der Kulturflüssigkeit enthaltene Exotoxin ist wenig wirksam und verursacht nach De-Fanis intravenös injiziert nur schnell vorübergehendes Sinken des Blutdruckes und der Temperatur nebst Steigerung der Pulsfrequenz. Auf die Atmung haben die Exotoxine der Pestkulturen keine Wirkung (Bonis und Pietraforte). Dagegen setzt das in den Bacillencellularen enthaltene toxische Nucleoproteid (Lustig und Galeotti) intravenös oder intraperitoneal heftige Dyspnoe und Temperaturabfall, später oft Fieber. Die bei Pestkranken fast regelmäßig auftretende Dyspnoe könnte wohl auf diese Wirkung des Pestendotoxins zurückgeführt werden, da aber gleichzeitig Infarkte und Stasen Platz greifen, so sind wahrscheinlich bei der Pathogenese dieser Pestdyspnoe auch zirkulatorische Störungen mit im Spiele\*). Zur Gewinnung des Pestendotoxins empfiehlt Besredka Zerreibung von getrockneten Pestbacillen mit NaCl und Maceration in Wasser.

Sehr weitgehende Schlüsse über die pathogenetische Bedeutung des Endotoxins macht Cleland auf Grund eines Falles von Pest in Perth (Australien). In den ersten Stunden der Erkrankung wiesen Deckglaspräparate aus punktiertem Bubo sehr zahlreiche Bacillen auf, während in Deckglaspräparaten aus dem Milzsaft, die unmittelbar nach dem Tode, 48 Stunden nach dem Beginne der Erkrankung, gewonnen wurden, fast gar keine Bacillen vorhanden waren. Daraus schließt Cleland, daß die schweren Erscheinungen erst mit dem Absterben der Bacillen beginnen (Freiwerden des Endotoxins).

Eine Reihe von Fällen von akzidenteller Infektion bei Autopsien, resp. bei Laboratoriumsarbeiten\*\*), die in den Berichtsjahren zur Beobachtung kamen, erlaubte die Inkubationszeit der Pest genauer zu bestimmen. Dieselbe schwankte zwischen 24 und 48 Stunden (Hunter). In einem Falle von Damaskin und Weinstein dauerte die Inkubation genau 74 Stunden.

### Pathogenese und Klinik der Pest.

Nach den grundlegenden Arbeiten über die Pathogenese der Pest der letzten Jahre des verflossenen Jahrhunderts wurde allgemein angenommen, daß der Pestbacillus, durch irgend eine Kontinuitätsstörung durch die Haut eingedrungen, sich in Lymphgefäßsystem der entsprechenden Region und in den nächsten Lymphdrüsen ansiedele; die Infektion des Blutes, die Septicaemia pestica entstehe erst sekundär, gewöhnlich erst kurz vor dem Tode, nachdem die Bacillen die Lymphdrüsen durch-

---

\*) Nach Vampré, der diese Dyspnoe besonders eingehend studiert hat, geht sie häufig in Asphyxie über und bildet die wichtigste Todesursache bei der Pest. Die Fälle, in denen 48 Stunden nach Beginn der Erkrankung die Atmungsfrequenz 36 übersteigt, ergeben 90 Proz. Mortalität.

\*\*) Darunter ein schrecklicher Fall in Manilla, wo bei Massenimpfung Eingeborener gegen Cholera aus Versehen eine Pestkultur unter die Röhren mit Cholerabacillen geriet. Der Tod mehrerer Eingeborener war die Folge. (Freer.)

wachsen haben. Dringt der Bacillus, anstatt durch die Haut, durch die Lungen ein, so entsteht die Pestpneumonie, die schwerste und die contagiöseste Form der Pest.

Es sind aber in den neueren Pestepidemien Beobachtungen gemacht worden, die mit der oben skizzierten Ansicht schwer in Übereinstimmung gebracht werden können (Belleli). Zentrifugiert man nämlich größere Blutmengen von einfachen mittelschweren Fällen von Bubonenpest, so findet man häufig den Pestbacillus im Blute, und zwar manchmal schon vor der Bildung eines Bubo, manchmal sogar vor dem Auftreten des Fiebers; dabei war der weitere Verlauf dieser Fälle völlig derjenige einer einfachen Bubonenpest (Beobachtungen in Hongkong). Während man früher in den Hospitälern von Bombay den Pestbacillus im Blute erst kurz vor dem Tode fand, konnte man ihn später mit vollkommeneren Methoden fast in 45 Proz. der einfachsten Bubonenfälle, und zwar ziemlich früh vorfinden\*). Andererseits hat man Fälle beobachtet, wo nach der Infektion durch eine ganz bestimmte Stelle der Haut eine Schwellung nicht der regionären Lymphdrüsen eintrat, sondern von weit entfernten, die in keinem direkten anatomischen Zusammenhange mit der infizierten Stelle standen. Der typischste Fall dieser Art betraf Prof. Levi von Stockholm, der sich in Oporto bei der Autopsie einer Pestleiche eine Hautwunde am linken Arme zuzog. Nach 40 Stunden mit dem Ausbruch des Fiebers fühlte der Kranke starke Schmerzen in der linken Leistengegend, und 8 Stunden später entwickelte sich ein typischer Bubo daselbst. Man hat auch Fälle beobachtet, wo erst nach 6 bis 7 Tagen von allgemeiner fieberhafter Erkrankung die ersten Bubonen zum Vorschein kamen. Diese Beobachtungen lassen wieder die alte Ansicht von der Pest wahrscheinlich werden als einer primären Blutinfektion mit sekundärer Ansiedelung der Pestbacillen in den Lymphdrüsen. Der Unterschied zwischen primären und sekundären Bubonen wird dabei verwischt. Bei nicht zu starker Virulenz der Bacillen oder bei energischem Verteidigungsvermögen des Organismus werden die Bacillen in den Lymphdrüsen fixiert und von bakteriolytischen Sekreten schließlich vernichtet. In den schwereren Fällen, obwohl die Schutzwirkung der Lymphdrüsen immerhin zur Geltung kommt, so ist sie dennoch ungenügend, die allgemeine Infektion entwickelt sich weiter und der Organismus geht zugrunde. Aber auch in den Fällen, wo die Bacillen aus dem Blute verschwinden und sich vollständig von den Lymphdrüsen festhalten lassen, kann die nekrotisierende Wirkung der Bacillen und deren Endotoxine auf das Gewebe der Lymphdrüsen und auf die Wände von deren Venen den Bacillen den Weg zurück ins Blut öffnen und so zu einer sekundären Septicämie führen.

Terni, der auf dem Standpunkte verharret, daß die Bacillen erst

---

\*) So hat Masuyama von 48 Pestkranken bei 19 die Pestbacillen im Blute gefunden (40 Proz.) und zwar je schwerer der Fall, desto früher traten die Bacillen im Blute auf. In einem galoppierenden Fall waren sie schon 17 Stunden nach dem Beginn der Krankheit vorhanden. In einem Falle verschwanden die Bacillen aus dem Blute kurz vor dem Tode.

spät, resp. kurz vor dem Tode in die Blutbahn eindringen, sieht sich genötigt, die schweren Allgemeinerscheinungen, die dem „septikämischen Stadium“ vorangehen, durch Intoxikation von den Lymphdrüsen aus zu erklären und hält für deren Bekämpfung stark antitoxische Sera für nötig. Die antitoxische Wirkung aller bis jetzt vorhandenen Sera ist aber sehr schwach; Terni redet demnach einer möglichst frühen Exstirpation des primären Bubonen das Wort. Auf die von ihm mit diesem Verfahren erzielten Erfolge werden wir noch später zurückkommen.

Auf den Mechanismus der Wechselbeziehungen zwischen den Pestbacillen und den Leukocyten, des sog. „Kampfes“ zwischen Leukocyten und Bacillen, werfen die Untersuchungen von Wadoux und von Weinstein einiges Licht. Wadoux fand, daß vom Serum befreite, gewaschene Meerschweinchenleukocyten die Pestbacillen phagozytieren; läßt man sie in Anwesenheit von normalem Serum, in der Bauchhöhle eines lebenden Meerschweinchens, auf Pestbacillen einwirken, so ist die Phagozytose viel stärker ausgeprägt; in Anwesenheit von spezifischem Pestserum ist die Phagozytose noch viel stärker, der opsonische Index also viel höher. Auch Weinstein fand, daß der bei Pestkranken sehr stark und sehr früh sinkende opsonische Index unter dem Einflusse des Pestserums sehr bald in die Höhe schnelle. Das Sinken des opsonischen Index tritt früher ein, als die Agglutination. Das Pestserum steigert den opsonischen Index auch bei Gesunden, bei Pestkranken aber viel höher. Nach überstandener Pestinfektion, resp. nach aktiver Immunisierung bleibt der opsonische Index länger hoch, als bei passiver Immunisierung mit Pestserum. Die Opsonine der Pestkranken sind thermostabil, die der Gesunden thermolabil.

Die wichtigsten klinischen Formen der Pest sind bekanntlich die Bubonenpest, die pneumonische, die septikämische, die Darm- und Hautpest. Die beiden letzteren sind sehr selten. Die respektive Häufigkeit der übrigen Formen schwankt in verschiedenen Epidemien sehr bedeutend. Es gibt Epidemien, wo fast nur eine Form vorherrscht. So fand z. B. Perry, daß die Pestepidemien an der südamerikanischen Küste hauptsächlich die bubonische Form zeigten. Die Pestpneumonie war selten. Dagegen war die septikämische Form ziemlich häufig (10 bis 15 Proz.). Andere Verhältnisse ergibt das große, von Choksy in Bombay gesammelte statistische Material. Unter 13000 Fällen gehörten 92,8 Proz. der bubonischen Form, 3,7 Proz. der „cellulocutanen“ Form, 2,4 Proz. der septikämischen und nur 1 Proz. der pneumonischen Form. Die *Pestis ambulans* bildete 0,1 Proz.

Gordon-Tucker, der die Anatomie der oberflächlichen Lymphdrüsen in bezug auf die Topographie der Bubonen sorgfältig studiert hat, unterscheidet vier Formen von Bubonen: 1. die erweichenden (softening), 2. die indurierten, 3. die ödematösen und 4. die (seltenen) späten, harten Bubonen. Die erste ist die gewöhnliche Form, die am häufigsten in *triangulum scarpae* vorkommt und durch geringes Ödem und ausgebreitete Schmerzhaftigkeit sich kennzeichnet. Am 5. Tag tritt Erweichung ein. Manchmal bricht die Geschwulst nicht auf, sondern schrumpft zu-

sammen. Zur Behandlung dieser Form empfiehlt Tucker heiße Umschläge und Incision. Die zweite Form kommt hauptsächlich unter dem lig. Poupartii, in den Cervicaldrüsen und unter der Fascia parotidea vor; sie nekrotisieren bald, ebenso wie die Haut darüber. Diese Bubonen hinterlassen große Narben und langdauernde Neuralgien\*). Die ödematösen Bubonen werden am häufigsten in der axilla oder am Halse beobachtet. Die späten harten Bubonen sind schmerzlos und kommen meistens in den submaxillären und submentalen Lymphdrüsen vor.

Bekanntlich findet man sogar in uneröffneten Bubonen nicht selten Mischinfektion mit anderen Bakterien. Es ist aber entschieden zu weit gegangen, wenn Hunter behauptet, daß alle Bubonen auf Mischinfektionen beruhen, und daß der Pestbacillus allein keinen wirklichen Bubo hervorrufen kann.

Schon die kolossale Sterblichkeit und die unmittelbare Kontagiosität der pneumonischen Pest rückt diese Form in den Vordergrund des Interesses. Kaya und Takahaschi haben in der Mandschurei 33 Fälle pneumonischer Pest beobachtet. Das Fieber bot in allen Fällen den Typus einer Continua. Die Herztöne waren schwach, ab und zu ließ sich ein systolisches Geräusch an der Spitze vernehmen. Die Herzgröße war unverändert. In der Lunge ließ sich eine Dämpfung, trockne und feuchte Rasselgeräusche, selten ein Knistern und allmähliche Verstärkung des Fremitus nachweisen. Die Kranken klagten über Brustschmerzen; über dem Verdichtungsherd war manchmal ein pleuritisches Reiben zu hören. Leichter Husten, dünnes, allmählich rötlich werdendes Sputum. Milz nicht palpierbar. Keine Vergrößerung der Hals-, Axillär- oder Inguinaldrüsen. Häufig leichte Albuminurie, sonst Diazo-, Indican- und Zuckerprobe negativ. Keine Hämaturie. Im Stuhl gelang es, Pestbacillen durch Tierversuche nachzuweisen.

Auch Brun, der in Beiruth vier Fälle von Pestpneumonie sehr eingehend beobachtete, betont den plötzlichen Anstieg der Temperatur und den kontinuierlichen Charakter des Fiebers. Die Brustschmerzen, die dem Seitenstechen der fibrinösen Pneumonie durchaus ähnlich waren, erreichten eine sehr große Intensität. Das Sputum wird erst spät sanguinolent. Außer objektiver Dyspnoe klagen die Kranken über subjektive Oppression und Erstickungsgefühl. Die physikalischen Symptome in der Lunge sind manchmal äußerst gering. Im Gegensatz zu den bei der Bubonenpest gewöhnlich sehr ausgesprochenen Erscheinungen der Herzschwäche erhält sich bei der pneumonischen Form die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels ziemlich unversehrt. Die für die Bubonenpest so charakteristische perlmutterweiße Zunge fehlt bei der pneumonischen Form gewöhnlich. Manchmal starkes Erbrechen, sehr häufig starke Darmblutungen. Vollkommen intaktes Sensorium. Tod durch Asphyxie, die weder durch den Zustand der Lungen, noch durch den des Herzens zu erklären ist, sondern wahrscheinlich von Veränderungen des Blutes

---

\*) Einen merkwürdigen Fall eines Leistenbubo, der mit einer Leistenhernie verwechselt und erst bei der Operation erkannt wurde, veröffentlichte Bassewitz.

abhängt. Brun hält die Pestpneumonie immer für sekundär, die Septicämie für primär, doch sind seine bakteriologischen Untersuchungen dafür durchaus nicht beweisend, da er die Pestbacillen aus dem Blute erst auf der Höhe der Pneumonie züchtete. Auch Valassopoulos spricht sich gegen die Inhalationstheorie der Pestpneumonie aus und erklärt sie durch Embolie der Lungengefäße mit Bakterien, die aus den Lymphdrüsen und aus der Haut ins Blut gelangen. Die Ätiologie der primären und der sekundären Pestpneumonie ist also nicht wesentlich verschieden (zwei eigene, wenig beweisende Fälle). Einen vermittelnden Standpunkt nimmt Schreyer ein, der die Lungenpest in Charbin zu beobachten Gelegenheit hatte, wo täglich bis 500 Menschen erkrankten mit einer Mortalität von beinahe 100 Proz. Er betrachtet einen Teil der Fälle von Lungenpest als selbständige Lokalisation der Pestbacillen in der Lunge, einen anderen Teil als den Ausdruck einer Septicämie.

Die pathologische Histologie der experimentellen Pestpneumonie hat Goss studiert. Er fand eine reine katarrhalische Pneumonie fast ohne Bronchitis und ohne Fibrinausscheidung in den Alveolen. Die gegenteiligen Beobachtungen Dürks bezieht Goss auf Fälle von Mischinfektion.

Die septicämische Form der Pest ist eine Diagnose, die manchmal per exclusionem gestellt wird, d. h. es werden alle Fälle dazu gerechnet, die ohne sichtbare Bubonen und ohne deutliche pneumonische Herde verlaufen. In einer größeren Epidemie, wo nicht jeder Fall genau bakteriologisch und anatomisch untersucht wird, sind Irrtümer in der Diagnose der septicämischen Pest sehr wohl möglich. Die Hämorrhagien der Haut und der serösen Häute sind bei der septicämischen Form besonders häufig. Wherry glaubt, daß die Hämorrhagien bei der septicämischen Pest um so stärker und zahlreicher sind, je mehr die Pest auf dem Boden eines vorbestehenden Skorbutus sich entwickelt (?). Die von ihm zur Begründung dieser Ansicht vorgebrachten Versuche sind aber nichts weniger als beweisend; er fütterte nämlich Meerschweinchen längere Zeit nur mit Gerste und Wasser, um sie dadurch „skorbutisch“ zu machen, impfte sie dann mit Pestbacillen und glaubte bei solchen Tieren eine stärkere Neigung zu Hämorrhagien zu bemerken als bei den normal ernährten.

Die Hautläsionen, die manche Beobachter für eine besondere Form — die Hautpest — erklären, werden ebenfalls in verschiedenen Epidemien verschieden häufig angetroffen. Die Epidemie in Oporto, die Carlos França beschrieb, scheint besonders reich daran gewesen zu sein. Unter 110 Kranken waren 11 Fälle von Pestkarbunkel, 6 Fälle von Pestpusteln und 1 Fall von Pemphigus pesticus, in denen die bakteriologische Untersuchung die Anwesenheit der Pestbacillen feststellte.

Bekanntlich ist eine akute, manchmal hämorrhagische Conjunctivitis bei Pestkranken etwas sehr Gewöhnliches. Es kommen aber manchmal auch tiefere Erkrankungen des Augapfels vor. So hat Rees in Kanton einen Fall von Bubonenpest beobachtet, mit primärem Bubo in der Supracondylardrüse, wo am neunten Krankheitstage eine beiderseitige Iritis mit Hypopyon ohne Hyperämie der Ciliargefäße entstand;

später gingen alle diese Erscheinungen zurück, und am fünfundzwanzigsten Krankheitstage ging die Kranke an Septicopyämie zugrunde. Jedenfalls ist die Iritis und Iridocyclitis pestica sehr selten und werden in den Beschreibungen der Epidemien kaum erwähnt.

Einen seltenen Fall von wiederholter Erkrankung an Pest beschrieb Davys. Ein 16jähriges Mädchen machte von Februar bis Mai 1905 dreimal die Pest durch, zwar ohne bakteriologische Diagnose, aber jedesmal unter ärztlicher Beobachtung, die letzten zwei Male unter der von Davys selbst.

Zur Diagnose der Pest zog Tamie Amako in neun Fällen die Ophthalmo- und die cutane Reaktion zu. Eine 2 Wochen alte Pestkultur in Bouillon wurde mit Alkohol gefällt, filtriert, der Rückstand auf dem Filter im Vakuum getrocknet, fein zerrieben und mit 1 Proz. Kochsalzlösung aufgenommen, auf Sterilität geprüft und dann zu diagnostischen Zwecken verwendet. Die conjunctivale und cutane Reaktion fiel nur etwa in der Hälfte der Fälle positiv aus und ist demnach für die praktische Pestdiagnose wenig brauchbar. Zwischen Intensität der beiden Reaktionen und dem Agglutinations- und Komplementbindungsvermögen des Serums der betreffenden Kranken konnte kein bestimmtes Verhältnis eruiert werden.

Zur bakteriologischen Schnelldiagnose der Pest empfiehlt Manteufel subcutane Infektion von Meerschweinchen mit verdächtigem Material. Etwa von der 10. Stunde an werden dann der Impfstelle dicke Blutropfen entnommen, Deckglaspräparate angefertigt, das Hämoglobin durch Waschen mit destilliertem Wasser ausgelaugt; die getrockneten Präparate werden dann gefärbt und untersucht. Auch an stark angefaulten Leichnamen ist nach Grysez und Wagon die retrospektive Diagnose der Pest noch möglich, und zwar mit Hilfe der Komplementablenkung. Die Versuche wurden an Ratten, Mäusen und Meerschweinchen angestellt. Als Antigen wurde eine Emulsion aus Milz und Leber, als Antikörper ein Antipestserum (das aber schon an sich etwas Komplement band) verwendet. Je weiter die Fäulnis der Organe fortgeschritten war, desto größere Komplementmengen wurden fixiert.

Eins der wichtigsten Kapitel der klinisch-bakteriologischen Pathologie der Pest ist die Frage von der Ausscheidung der Pestbacillen aus dem kranken Organismus. Schon Gottschlich (Alexandrien) fand, daß die Kranken nach überstandener Pestpneumonie wochen- und monatelang Pestbacillen im Sputum ausscheiden. Während der letzten Epidemie in Mandchurei fand Fujinami Pestbacillen auch in pleuritischen Exsudat. Die englische Pestkommission in Indien fand, daß der Harn von Pestkranken in 20 bis 30 Proz. aller Fälle Pestbacillen enthält, auch wenn im Blute keine Bacillen nachzuweisen sind. Die Faeces hält die Kommission für selten infektiös. Doch fanden Kaya und Takahaschi die Faeces fast konstant bacillenhaltig.

Diese neueren Untersuchungen vervollständigen die Angaben von Gaffky und lassen die Möglichkeit der Pestverbreitung durch „Dauerausscheider“ wenn auch nicht als bewiesen, so doch als möglich



erscheinen. Viel weniger wahrscheinlich ist die Gefahr der Pestverbreitung durch eigentliche „Bacillenträger“, d. h. durch Leute, die nie pestkrank gewesen sind, also keine „Dauerausscheider“ sind und auch gesund bleiben, d. h. sich nicht im Inkubationsstadium befinden, denn die Existenz solcher Bacillenträger bis jetzt durch keine positive Beobachtungen bewiesen und auch wenig wahrscheinlich ist. In Oporto haben während der Pestepidemie des Jahres 1899 20000 Personen die Stadt verlassen, und doch ist auf diese Weise die Krankheit in die umliegenden Orte und Provinzen nicht verschleppt worden. Diese Tatsache macht auch die Verbreitung der Pest durch Leute, die sich im Inkubationsstadium der Krankheit befinden, wenig wahrscheinlich. Die Tatsache, daß von den 132000 Personen, die sich in den Jahren 1897 bis 1899 von Bombay aus nach verschiedenen Häfen als gesund eingeschifft hatten, nur vier später an Pest erkrankten, spricht ebenfalls in diesem Sinne. Auch M. Herzog bestreitet auf Grund eigener Untersuchungen in Manilla, daß es Bacillenträger gebe.

### Epidemiologie der Pest.

Der wichtigste Punkt der Pestepidemiologie bleibt immer noch die Frage von der Verbreitungsweise der Epidemie. Eine Reihe von Beobachtern sieht die Hauptquelle der Ansteckung für den Menschen im Pestkranken selbst. Die anderen halten die Ratten für die Hauptverbreiter der Pest und die Rattenflöhe für die Vermittler der Infektion zwischen Ratten und Menschen. Endlich zur Erklärung der hartnäckigen Persistenz der Infektion in gewissen Örtlichkeiten, wo die Krankheit nach kürzeren oder längeren Unterbrechungen wieder von neuem auftritt, sowie zur Erklärung der Fälle von Übertragung der Epidemie über weite Strecken wird von manchen Forschern die Fähigkeit der Pestbacillen zu längerer saprophytären Existenz im Boden, in den Kleidungsstücken, Waren usw. zugezogen.

Die Rolle der Ratten in der Verbreitung der Pest ist schon von dem Entdecker des Pestbacillus, Yersin, klar erfaßt und von allen Ärzten, die gleichzeitig mit ihm die Pestepidemie in Indien beobachteten (Snow und Weir, Hankin, Deutsche Kommission, R. Koch u. a.) bestätigt worden. Die zahlreichen späteren Beobachtungen, die Bannermann im Jahre 1906 zusammenstellte, hinterlassen gar keinen Zweifel über das Bestehen eines engen Zusammenhangs zwischen der Ratten- und Menschenpest.

Besonders sorgfältig ist dieser Zusammenhang von Ashburton Thomson und Tidswell in Sydney studiert worden. Während der wiederholten Pestausbrüche in Sydney wurden fortlaufende Untersuchungen aller in den verpesteten Vierteln der Stadt gefangenen Ratten ausgeführt. Dank der verhältnismäßig geringen Zahl der Menschenerkrankungen war es möglich, jeden einzelnen Fall in seinem Zusammenhange mit den Erkrankungen unter den Ratten auf das minutiöseste zu verfolgen. Dieser Umstand, sowie die große Sorgfalt, die auf diese Untersuchungen verwendet wurde, verleiht den Schlüssen A. Thompsons den größten Wert.

Diese Schlüsse sind folgende: 1. Die Rattenpest geht immer dem Auftreten der ersten Fälle der Menschenpest voran; 2. das Verbreitungsareal der Rattenpest deckt sich ziemlich genau mit dem der Menschenpest; 3. die Pestepidemie wird durch den Übergang der Infektion von Ratten auf Menschen verursacht.

Nach demselben Plan wurden diese Untersuchungen von Baxter-Tyrie in Brisbane wiederholt und haben zu denselben Ergebnissen geführt.

Seitdem hat sich diese Ansicht immer mehr verbreitet und eingebürgert, auf Grund teils allgemeiner Eindrücke, teils mehr oder minder systematischer Untersuchungen, ausgeführt in allen Weltteilen bei zahlreichen Pestausbrüchen, die in den letzten Jahren des vergangenen und in den ersten des gegenwärtigen Jahrhunderts in Hongkong (Clark, Simpson, Hunter), auf Formosa (Ogata), in Japan (Kitasato, Takapi, Shiga und Meriya), in Port Elisabeth (Black-More), in Natal (Hill), in Johannesburg (Pakes), in Kapland (Mitchell), auf Mauritius (Vassal), in Ägypten (Gottschlich, Bitter), in Assuncion, Rosario und Buenos-Aires (Agote und Medina), in Callao und Pisco bei Lima (Artola, Arce und Lavoreria), in Liverpool (Thomson), in Ansoh (A. v. Lewin), in Kolobowka (A. v. Lewin, Tartakowsky), in Odessa (Belilowsky, Gamaleja, Skrschivan) usw. stattgefunden haben. Doch muß bemerkt werden, daß einige Beobachter, indem sie die gewöhnliche Koinzidenz von Menschen- und Rattenpest vollauf bestätigen, dennoch die Epidemie mit der Epizootie nicht als untrennbar verbunden ansehen. Gottschlich behauptete, daß die Menschenpest auch ohne Rattenpest entstehen und bestehen könne, sowie auch umgekehrt. Die Indische Pestkommission glaubte, daß die Hauptbedeutung der Ratten in der Epidemiologie der Pest nur in der ersten Übermittlung der Infektion an den Menschen bestehe. Ist aber die Epidemie einmal ausgebrochen, so sei in ihrem weiteren Verlaufe die Transmission von Mensch zu Mensch viel wichtiger, als von Ratte zu Mensch. Pakes, der die Pest in Johannesburg studierte, bemerkt, daß die 65 Pestfälle, die in der ersten Woche vorkamen, fast alle zur pneumonischen Form gehörten und sich auf ein sehr kleines Areal konzentrierten, also offenbar aus einem gemeinsamen Zentrum ausgingen. Zu dieser Zeit war noch keine Rattenpest vorhanden, obwohl im Vorjahre eine solche in Johannesburg beobachtet worden war. In den nächsten 15 Wochen kamen 48 Pestfälle vor, die hauptsächlich zur bubonischen Form gehörten und in der ganzen Stadt zerstreut waren; während dieser Zeit bestand schon eine Epizootie unter Ratten.

Was die Verbreitungsweise der Pest unter den Ratten betrifft, so war man lange Zeit der Ansicht, daß die Ratten hauptsächlich dadurch der Epizootie verfallen, daß sie ihre an der Pest verendeten oder sterbenden Stammesgenossen auffressen (Deutsche Pestkommission, Österreichische Pestkommission). Aber schon die Indische Pestkommission war der Ansicht, daß dieser Infektionsmodus jedenfalls nicht der einzige und vielleicht sogar nicht der wichtigste Verbreitungsweg der Ratten-

pest sei, sondern daß die Ratten sich auch durch das infizierte Korn anstecken, das mit Excreten kranker Tiere verunreinigt war. Auch Ottos experimentelle Untersuchungen zeigten, daß die Pestratteleichen zwar manchmal sehr lange (2 bis 3 Monate) virulente Bacillen beherbergen können, daß aber eine Übertragung der Pest auf diese Weise an gesunde Ratten sehr wenig wahrscheinlich sei, da gesunde Ratten angefaulte Rattenleichen nicht anrühren, selbst wenn man sie vorher 24 Stunden hungern läßt. Die Infizierung der Ratten per os (verunreinigtes Korn u. dgl.), die von der Indischen Pestkommission als ein häufiger Infektionsmodus angesehen wurde, ist durch die späteren Untersuchungen Listons wieder unwahrscheinlich geworden, denn Liston zeigte, daß die Ratten ohne Schaden eine Nahrung fressen können, die durch kleine Mengen Pestbacillen verunreinigt ist. Auch die Ansteckung der Ratten durch die Nase, die auf Grund von Versuchen von Roux und Basaroff von der Indischen Pestkommission als ein häufiger Infektionsmodus der Ratten angenommen wurde, ist wahrscheinlich durchaus nicht häufig. Denn Liston hat bewiesen, daß gesunde Ratten in einem Käfige mit infizierten Ratten, wo also die Möglichkeit der Infektion durch die Nase gegeben ist, schadlos leben können, sobald nur die Flöhe ausgeschlossen sind. Tidswell betont auf Grund eigener Versuche die Möglichkeit der Infektion durch die Kratzwunden, die die Ratten einander mit schmutzigen Klauen beibringen. Jedenfalls war bis zum Jahre 1906 die Ansicht, daß die Rattenparasiten bei der Verbreitung der Epizootie die Hauptrolle spielen, obwohl mehrmals ausgesprochen, wenig verbreitet. Schon die oben erwähnten, äußerst sorgfältigen Beobachtungen Ashburton-Thomsons in Sydney zeigten, daß die Pest sich unter den Ratten gewöhnlich ziemlich langsam propagiert, und zwar meistens per continuitatem, obwohl manchmal auch eine Übertragung auf die Ratten eines entfernten Stadtteils möglich ist. Dasselbe wurde von der Indischen Pestkommission für Indien und von Hill für Natal bestätigt. Gamaleja in Odessa bemerkte auch die Neigung der Rattenpest, sich lange Zeit in engbegrenzten Stadtteilen aufzuhalten.

Bekanntlich sind die wichtigsten Rattenspecies, die für die Verbreitung der Pest in Betracht kommen, *Mus decumanus* und *Mus rattus*. Einige andere Rattenspecies, die während verschiedener Epidemien von der Pest befallen wurden, wie *Nesokia bengalensis*, *Nesokia bandikot* in Kalkutta, *Mus alexandrinus rufus*, *Mus musculus* u. a., haben, wie es scheint, nur eine rein lokale Bedeutung.

Während der Pestepizootie unter den Ratten von Sydney im Jahre 1905 fand Ashburton-Thomson, daß unter den untersuchten Exemplaren von *Mus decumanus* 0,79 Proz. pestkrank waren, unter den *Mus rattus* 0,88 Proz. und unter den *Mus musculus* 0,13 Proz. Nach den Beobachtungen Kitasatos in Japan gibt es keine bestimmte Rattenspecies, der eine spezielle Rolle in der Verbreitung der Pest zukommt; die Pest wird verbreitet durch diejenige Rattenspecies, die in der gegebenen Örtlichkeit am zahlreichsten ist.

Um die Bedeutung der Rattenpest für die Entwicklung der menschlichen Epidemie klarzustellen, wäre es sehr wichtig, die

Jahreszeit der maximalen Vermehrung der Ratten und die Bedingungen ihrer Migration zu bestimmen. Leider ist darüber bis jetzt sehr wenig bekannt. Nach den Beobachtungen A. Thompsons in Sydney vermehren sich die Ratten mehr oder minder gleichmäßig im Laufe des ganzen Jahres. Gottschlich in Alexandrien fand die größte Anzahl trächtiger Weibchen im Mai und in der ersten Hälfte des Juni. Für Kalkutta existieren ziemlich umfangreiche Untersuchungen von Crake, der 3500 Rattenautopsien machte mit Berücksichtigung der Rattenspecies und fand dabei die größte Anzahl trächtiger Weibchen für alle Species im Oktober (34 Proz.). Doch ist der Unterschied zwischen diesem Maximum und der Durchschnittszahl (25 Proz.) nicht groß, so daß man sagen kann, daß die Ratten sich ziemlich gleichmäßig während des ganzen Jahres vermehren. Eine besondere Brutsaison (Breedingseason) existiert also nicht.

In den ersten Jahren der Rekonstruktion der Pestepidemiologie auf bakteriologischen Grundlagen galt als der wichtigste Verbreitungsmodus der Pest bekanntlich die direkte Übertragung von kranken Menschen an Gesunde (Kontagionismus). Ganz besonders klar ist dieser Infektionsmodus bei der pneumonischen Form der Pest (Bitter), wo die hustenden Kranken um sich herum eine große Menge kleinster Tröpfchen hoch infektiösen Sputums verbreiten, die lange Zeit in der Luft suspendiert bleiben und von gesunden eingeatmet werden können (Tröpfcheninfektion). Die Möglichkeit dieser Ansteckungsweise ist auch durch die Arbeiten der Russischen wissenschaftlichen Kommission bestätigt worden, die in Charbin im Jahre 1911 ihre Untersuchungen anstellte (Boguzky). Die Versuche von Strong und Teage, die ebenfalls die letzte Epidemie in der Mandschurei beobachtet haben, zeigten, daß in der ausgeatmeten Luft sogar bei stärkster Dyspnoe keine Pestbacillen sich vorfinden und daß dieselben nur nach Hustenanfällen in der Luft um den Kranken herum vorhanden sind.

Als eine weitere mögliche Ansteckungsweise galt das Eindringen der Pestbacillen durch die kleinen Abschürfungen und Erosionen der Haut und der Schleimhäute des Mundes, der Nasopharynx, der Tonsillen und der Conjunctiva. Einigermaßen sichere Fälle von Ansteckung durch die Darmschleimhaut lagen nicht vor.

Der erste, der auf die wichtige Rolle der Rattenflöhe bei der Übertragung der Rattenpest auf den Menschen mit Nachdruck hinwies, war Simond im Jahre 1898. Seitdem haben die Arbeiten von Gauthier, Raybaud, A. Thompson, Tidswell, Tiraboschi, Werschbizky, Rotschild, Liston und der Englischen Pestkommission diese Frage vertieft und erweitert.

Unter den sehr zahlreichen Flohspecies, die Tiraboschi u. a. als ständige oder temporäre Parasiten der Ratten beschrieben haben, sind nur bei sechs Arten die Pestbacillen unter verschiedenen Umständen gefunden worden. Das sind *Pulex cheopis*, *Pulex irritans*, *Pulex canis*, *Pulex felis*, *Ctenopsylla musculi* und *Ceratophyllus fasciatus*. Nur diese Arten können also epidemiologisches Interesse beanspruchen.

Tiraboschi behauptet, daß alle Species der Rattenflöhe ihr ganzes

Leben am Körper ihres Wirtes verbringen und nur nach seinem Tode den Leichnam bald verlassen. Die maximale Lebensdauer des gewöhnlichen Rattenflohes, *Pulex cheopis*, ist, nach den Beobachtungen der Englischen Kommission, 41 Tage, wenn er auf der Ratte parasitiert, und 27 Tage auf dem Menschen. Gautier und Raybaud zeigten, daß *Ceratophyllus fasciatus* und *Ctenopsylla musculi* auf der Ratte oder auf dem Menschen mehrere Monate leben könne.

Das Weibchen legt Eier, wenigstens in den Tropen, in allen Jahreszeiten, doch üben wahrscheinlich verschiedene klimatische und anderweitige Bedingungen einen Einfluß auf die Vermehrung der Flöhe. Anders könnte man die Tatsache nicht erklären, daß es in allen Ländern eine gewisse Jahreszeit gibt, in der die Flöhe besonders zahlreich sind. Junge Flöhe können 7 bis 14 Tage ohne Blutnahrung existieren. Erwachsene Flöhe, die schon Blut gekostet haben, sterben, wenn man sie eine Woche lang ohne diese, ihre einzige Nahrung läßt.

Wie gesagt, ist *Pulex cheopis* die bei Ratten am häufigsten vorkommende Species. Doch hat Blue, der bei San-Franzisko-Ratten 11000 Flöhe sammelte und die Species bestimmte, gefunden, daß die relative Häufigkeit der verschiedenen Species sehr variieren kann.

Daß die Rattenflöhe die natürlichen Übermittler der Pest unter den Ratten sind, ist durch zahlreiche Versuche von Simond, Lamb, Liston u. a. bewiesen worden. Flöhe, die sich mit dem Blute der pestkranken Ratten vollgesaugt hatten, beherbergen in ihrem Darne tage- und wochenlang lebende und virulente Pestbacillen, und wenn man sie auf gesunde Ratten überträgt, erkranken die letzteren sehr bald an Pest. Ob sie auch die Pest auf den Menschen übertragen können, das ist eine andere Frage. Der Haupteinwand gegen die Ansicht Simonds war die Behauptung, daß die Rattenflöhe den Menschen nicht beißen. Das ist aber wenigstens für die Tropen entschieden unrichtig, denn dort ist, wie gesagt, die verbreitetste Art der Rattenflöhe *Pulex cheopis*, der den Menschen ebenso gern beißt wie die Ratte. Die auf den Ratten Mitteleuropas verbreiteten *Ctenopsylla musculi* und *Ceratophyllus* beißen allerdings den Menschen nicht. Nach den Beobachtungen von Chick und Martin verschmäht übrigens auch *Ceratophyllus fasciatus* das Menschenblut keineswegs. In Petersburg hat Werschbitzky als den häufigsten Rattenfloh *Typhlopsylla musculi* gefunden, der ebenfalls den Menschen nicht beißt.

Wie kann aber der Rattenfloh, auch wenn er den Menschen beißt, ihm die Pest beibringen?

Es kann natürlich nur die verschwindende Minderheit der an den pestkranken Ratten parasitierenden Flöhe wirklich Pestbacillen beherbergen, denn nur bei septicämischer Form, resp. Stadium der Pest zirkulieren Pestbacillen im Blute der Ratte in solcher Menge, daß sich ab und zu ein Floh damit infizieren kann; die allermeisten Ratten enthalten wahrscheinlich niemals solche Bacillennengen im Blute.

Zwar vermehren sich die Pestbacillen im Darmkanal der Flöhe und verweilen darin im Sommer bis 8 Tage, im Winter bis 15 Tage

in lebendem und virulentem Zustande, es ist aber nicht gelungen, den Pestbacillus in den Speicheldrüsen des Flohes nachzuweisen. Es ist also nicht anzunehmen, daß der Floh mit dem Akte des Beißens und des Blutsaugens den Pestbacillus einem gesunden Menschen einimpfen kann. Doch hat schon Simond darauf hingewiesen, daß der Floh während des Saugens aus dem After Darminhalt ausspritzt, das dann durch Scheuern und Kratzen der Haut in die nahe Flohstichstelle mitsamt den Bacillen übertragen wird.

Man wird aber zugeben müssen, daß diese Erklärung der Pestübertragung durch Flöhe, die vielleicht für den Menschen paßt, für Ratten schon weniger ungezwungen erscheint. Vielmehr muß man daran denken, daß die Ratten ihre Flöhe auch aufzufressen pflegen (Galli-Valerio). Doch bemerkt Fort-Petrie, daß von 5000 toten Ratten, die in pestverseuchten Häusern gesammelt wurden, 72 Proz. Halsbubonen aufwiesen und keine Schwellungen der Mesenterialdrüsen, was nach seiner Ansicht gegen eine Infektion vom Magendarmkanal ausspricht (aber doch vielleicht für eine Infektion von der Mundhöhle aus?) Die Möglichkeit der Pestübertragung an Ratten durch Flohbisse ist jedenfalls durch sehr zahlreiche Experimente unzweifelhaft bewiesen. Unter anderem haben diese Experimente auch die große Bedeutung der Temperatur der äußeren Umgebung für das Resultat der Flohbisse ergeben. Bei 24 Grad war die Pestübertragung durch Flöhe von 100 Fällen 84 mal erfolgreich, dagegen bei 30 bis 32 Grad nur 32 mal. Die T. von 20 bis 25 scheinen ein Optimum abzugeben, doch ist die Übertragung auch bei 5° noch möglich. Es fällt sehr schwer, eine Ratte durch einen einzigen Flohbiß zu infizieren. Zu einer sicheren Infektion muß man wenigstens 5 kranke Flöhe auf eine gesunde Ratte setzen. Bei kleinerer Zahl bildet der positive Erfolg eine Ausnahme. Die Pestbacillen vermehren sich im Darmkanal der Flöhe (Nielot u. a.) und behalten bis 2 und sogar 3 Wochen (nach Gautier und Raybaud noch länger) ihre Lebensfähigkeit und Virulenz. Doch ist das mehr eine Ausnahme. Gewöhnlich verschwinden die Bacillen schon nach 8 bis 10 Tagen, wenigstens bei 32°, d. h. bei einer Temperatur, die den gewöhnlichen Lebensbedingungen des Parasiten ungefähr entspricht.

Die Englische Pestkommission zeigte, daß, wenn man den Floh bei einer Temperatur nicht über 26° leben läßt, die Bacillen sich viel länger erhalten. Dieser Tatsache schreibt die Englische Pestkommission (Advisory Comitee) eine große epidemiologische Bedeutung zu; sie glaubt, nämlich, damit die Tendenz der Pestepidemien, in der heißen Jahreszeit zu verschwinden, erklären zu können. Daß die Zahl der Flöhe in gewissen Jahreszeiten zu-, in anderen abnimmt (Seasonal prevalence of the fleas), kann nach Ansicht der Kommission ebenfalls das regelmäßige Ab- und Zunehmen der Pest in gewissen Jahreszeiten erklären. Außerdem müssen für die Erklärung der jahreszeitlichen Schwankungen der Pest Schwankungen in der Gesamtanzahl der Ratten angenommen werden.

Es ist aber die Ratten- resp. Rattenflohtheorie der Pestverbreitung nicht ohne Widerspruch geblieben. Zwar können die negativen Resultate

von Kister und Schuhmacher, denen es nicht gelungen ist, durch Flöhe, die auf Pestmaterial gesessen, Pest bei gesunden Ratten hervorzurufen, die zahlreichen positiven Resultate anderer Forscher nicht aufwiegen. Besonders heftig wurde die Rattenflohtheorie von Hossack angegriffen. Den Versuch, die verschiedene Intensität der Pestepidemien in Bombay und Kalkutta dadurch zu erklären, daß in Bombay der empfänglichere *Mus rattus*, in Kalkutta der weniger empfängliche *Mus decumanus* prävalire, weist Hossack zurück, da erstens genauere Rattenstatistik beider Städte zeigte, daß diese Prävalenz durchaus keine bedeutende ist, und zweitens ist der *Decumanus* ebenso empfänglich wie der *Rattus*. In Punjab ist *Rattus* fast unbekannt und dennoch grassiert dort die Pest alljährlich.

Manche epidemiologische Beobachtungen sprechen auch dafür, daß die Rattenepizootie und die Menschenpest in ihrem Auftreten und Verlaufe nicht immer so eng verbunden sind, wie es die Theorie verlangt. So ist z. B. mehrere Male in den letzten Jahren beobachtet worden, daß eine ziemlich starke Epidemie bei einer verschwindend kleinen Epizootie bestand. So hat z. B. Mine während der Pest in Niutschwang von 23000 untersuchten Ratten nur 13 pestkrank gefunden. Mitra, der die Pest in Kaschemir beschrieben hat, hat überhaupt kein merkliches Rattensterben beobachten können. Dagegen konnte er beobachten, daß in verpesteten Häusern, die 6 Wochen lang leer und verschlossen gestanden hatten, unmittelbar nach deren Wiederbesiedelung frische Fälle von Pest vorgekommen sind. Dabei waren in diesen Häusern gar keine Ratten zu sehen. Im Gegenteil fand Manteufel in Lindi (deutsch Ostafrika) von 5 bis 14 Proz. aller untersuchten Ratten pestkrank; dabei sind unter Menschen nur 3 Fälle von Pest vorgekommen. Doch scheinen diese Beobachtungen höchstens dafür zu sprechen, daß der Zusammenhang zwischen der Ratten- und Menschenpest vielleicht doch noch etwas komplizierter ist, als wir uns gegenwärtig denken. Das Bestehen eines Zusammenhanges wird aber dadurch nicht erschüttert.

Die Ratten sind aber nicht die einzigen Tiere, die an Pest erkranken, und die Flöhe nicht die einzigen Insekten, die gelegentlich die Pest übertragen können.

Was die eigentlichen Haustiere betrifft, so hat früher Simpson in einer größeren Versuchsreihe gefunden, daß Schweine, Hausgeflügel, Schafe und Hornvieh gegen die Pest sehr empfänglich sein und daß die letztere bei ihnen entweder einen akuten, schnelltödlichen oder im Gegenteil einen chronischen Verlauf mit sehr wenig ausgesprochenen Symptomen nehmen könne; dabei sollten die oben erwähnten Tierspecies ebenso für die Hautimpfung wie für die Fütterung mit Pestbacillen empfänglich sein; das von diesen Tieren herstammende Pestmaterial sollte für Ratten sehr infektiös sein.

Obwohl diese Versuche Simpsons in direktem Widerspruche mit der Tatsache standen, daß spontane Erkrankungen an Pest bei oben genannten Tieren völlig unbekannt sind, so haben sie dennoch bei der großen Wichtigkeit der Frage berechtigtes Aufsehen erregt und wurden von Watkins-Pitchford in Natal, von Bannermann und Kapadia in Bombay,

von Souza, Arruda und Pinto auf Terceira (Açoren) wiederholt, überall mit völlig negativem Resultate.

Ob die Frage damit als definitiv in negativem Sinne erledigt zu betrachten sei, ist doch fraglich. Wenigstens hat Schurupoff den Pestbacillus zwar für Pferde und Kühe wenig pathogen, dagegen für Ziegen und Schafe sehr pathogen gefunden; bei intravenöser Impfung bekommen sie leicht die septicämische Form der Pest.

Nachdem in der Umgebung von San Francisco Fälle von Menschenpest vorgekommen waren, die auf Ansteckung durch Erdhörnchen (ground squirrels) zurückzuführen waren, sind in den benachbarten Grafschaften Kaliforniens ausgedehnte Untersuchungen über diese Nager von Staats wegen angeordnet worden. Es sind im ganzen über 150 000 dieser Tiere untersucht worden, worunter sich 402 Pestkranke vorfanden. McCoy, der die Untersuchungen leitete, hält die praktische Bedeutung der Pest der Erdhörnchen für gering. Sie sind hauptsächlich dadurch gefährlich, daß ihre Flöhe (größtenteils *Ceratophyllus acutus* und *Hoplopsyllus anomalus*) auf die Ratten übergehen und dieselben infizieren können. Diese Flöhe beißen zwar auch Menschen, doch sind Fälle von Menschenpest infolge direkter Ansteckung durch diese Nager äußerst selten.

Am meisten hat von sich reden gemacht die sog. Tarbaganenpest. Tarbaganen sind bekanntlich eine Art Murmeltiere, die in den Steppen südöstlichen Sibiriens und der Mongolei massenhaft vorkommt (*Arctomys bobac*, var. *sibirica*). Da ihr Fleisch eßbar ist und die Felle Gegenstand eines regen Ausfuhrhandels bilden, so wird auf sie von den Burjaten systematisch Jagd gemacht. Eine ganze Reihe russischer Reisenden und Ärzte erwähnen die Tatsache, daß unter den Tarbaganen ab und zu eine mörderische Epizootie herrsche, wodurch nicht selten die Jäger angesteckt werden und unter pestähnlichen Erscheinungen zu Grunde gehen. In der neueren Zeit ist die Tarbaganenpest besonders ausführlich von Beliawski und Reschetnikoff, Talko-Hryncewicz u. a. beschrieben worden. Doch blieb der eigentliche Charakter dieser Tarbaganenpest mangels bakteriologischer Untersuchung der kranken Tiere und der von ihnen angesteckten Menschen, unaufgeklärt. Eine ganze Reihe wissenschaftlicher Missionen, die mehrere Jahre hindurch von der russischen Regierung zu diesem Zwecke entsandt wurden (Skschivan, Podbjelski, Schreiber, Zabolotny), konnten diese Frage nicht weiter bringen, da es ihnen nicht gelingen wollte, kranke Tarbaganen resp. davon erkrankte Menschen zu finden. Im Jahre 1907 fand Barykin in der Milz eines von einem Jäger frisch getöteten Tarbagans die für Nager gewöhnliche noduläre Form der Pest und massenhafte Bacillen, die den Pestbacillen vollkommen ähnlich waren; leider war es ihm nicht gelungen, eine Reinkultur zu gewinnen. Zwei Wochen später erkrankte in derselben Gegend ein Mädchen, das bei Abhäutung eines kranken Tarbagans mitgeholfen hatte, 24 Stunden später an typischer Bubonenpest, und Barykin konnte aus ihren Organen vollvirulente Pestbacillen züchten. Somit konnte der Pestcharakter der Tarbaganenkrankheit als ziemlich festgestellt gelten. Schließlich hat die russische wissenschaftliche Mission, die in Charbin im Jahre 1911 arbeitete, die



Frage zum Abschluß gebracht, indem es ihr gelang, einige kranke Tarbaganen aufzutreiben und aus deren Organen Reinkulturen der Pestbacillen zu gewinnen.

Auch eine indische Species der Eichhörnchen (*Sciurus palmarum*) ist für die Pest empfänglich. Doch muß man bemerken, daß nur diejenigen Sciuren erkrankten, die in der Nähe von verpesteten Wohnhäusern lebten; die Krankheit scheint sich unter diesen Tieren nicht weit zu propagieren.

Dasselbe gilt von Affen, die zwar hoch empfänglich sind, aber nur sekundär erkranken, in der nächsten Nähe von Pestherden, und als Propagatoren der Pest keine Rolle spielen.

Die Katzen sind zwar wenig, aber doch empfänglich für die Pest. Spontane Pest unter Katzen ist selten beobachtet worden. Nach Kawamura und Murata kommt bei ihnen nur Drüsen- und Lungenpest, Magen- und Darmpest dagegen fast nie vor. Sie scheinen sich also nicht durch das Fressen von kranken Ratten, vielmehr durch Flöhenbisse zu infizieren.

Gelegentlich ist die Pest auch bei anderen Tieren beobachtet worden wie bei Waldratten (*Neotoma fuscipes*) (Rucker), bei Meerschweinchen, bei Känguruh (im Zoologischen Garten in Sidney, Ashburton-Thompson), bei Iltis (*Skschivan*, Stschastny), bei Fledermäusen (Owada). Eine Versuchsreihe von Fürth über künstliche Pestinfektion von Goldfischen zeigte, daß dieselben sich weder intramusculär, noch per os infizieren lassen. Die per os eingeführten Pestbacillen werden 2 bis 5 Tage lang mit dem Kote ausgeschieden. Auch in den Organen können Pestbacillen sich mehrere Tage lang in virulentem Zustande erhalten. Es können also Fische, ohne selbst zu erkranken, zur Verbreitung der Pest mitwirken; es sollten also Rattenkadaver nicht über Bord geworfen werden. Fukuhara hat die Frage von der Pestempfindlichkeit der Kaltblüter weiter verfolgt und überzeugte sich, daß Frösche, manche Süßwasserfische, Tritonen und auch manche Schlangen für die Pest empfänglich sind, Schildkröten und Regenwürmer dagegen nicht. In den Regenwürmern blieben die Pestbacillen manchmal bis zum 70 sten Tage lebensfähig und virulent. Die pathogene Wirkung der Pestbacillen bei Kaltblütern war eine reine (Endo-) Toxinwirkung; eine Septicämie ließ sich bei ihnen nicht erzielen.

Nach den neuesten Beobachtungen Klodnitzskys in Saganai (Kirgisensteppe) kommt bei Kamelen spontane Pest vor. Bei Menschen sind nach Genuß des Fleisches solcher Kamele Pestfälle beobachtet worden. Ob die Kamele, die in der Kirgisensteppe neben den Pferden das wichtigste Hausvieh sind, nur auf diese Weise die Pest verbreiten können, ob nicht vielleicht ihre Milch und ihre Flöhe die Pest übermitteln können, ist noch nicht untersucht worden.

Wie schon bemerkt, sind die Flöhe nicht die einzigen Insekten, die als Übermittler der Pestbacillen eine Rolle spielen können. Auch Wanzen können unter Umständen sich mit Pestbacillen beladen. Schon Simond hatte das behauptet, und bald nachher wurde diese Behauptung durch die Beobachtungen von Calmette in Oporto gestützt. Die Pestbacillen erhalten sich im Körper der Wanzen ungemein lang lebensfähig und viru-

lent, nach Jordanski und Klodnizky bis 83 Tage lang. Doch sind die genannten Autoren durch ihre Untersuchungen zu dem Schlusse gekommen, daß die Wanzen durch ihren Stich die Pest nicht übertragen können, eher vielleicht durch Zerquetschung. Die Möglichkeit der Übertragung ist jedenfalls nicht ausgeschlossen. Einige sehr wahrscheinliche Fälle hat E. Walker mitgeteilt.

Skinner hat bei einer pestkranken Ratte Zecken gefunden, die lebende Pestbacillen enthielten.

Auch Fliegen sind bekanntlich der Übertragung der Pest beschuldigt worden; doch sind darüber in den letzten Jahren keine neuen Arbeiten erschienen.

M. Herzog, der übrigens die Rolle der Insekten bei der Pestübertragung anzweifelt, hat selbst einen Fall beschrieben, wo als Übermittler der Infektion höchst wahrscheinlich die *Pediculi capitis* anzusehen waren.

Eine der am meisten in die Augen springenden Eigentümlichkeiten der epidemischen Pest ist ihre Neigung, mehrere Jahre hindurch in der einmal befallenen Örtlichkeit zu einer bestimmten Jahreszeit wieder aufzutreten. Obwohl diese Tatsache in der epidemiologischen Literatur mehrfach diskutiert worden ist, hat sie dennoch bis jetzt keine einigermaßen befriedigende Erklärung gefunden. Es ist versucht worden, diese jährlichen Schwankungen der Epidemie ebenfalls mit dem Gange der Epizootie unter Ratten zu verbinden. Simond glaubte, daß der Niedergang der Epidemie sich dadurch erkläre, daß ein bedeutender Teil der Rattenbevölkerung des befallenen Ortes aussterbe, ein anderer Teil emigriere und von den zurückgebliebenen ein bedeutender Bruchteil immunisiert werde\*).

Den nächsten Ausbruch der Epidemie erklärt Simond in Übereinstimmung mit Gottschlich dadurch, daß eine neue Generation von gegen die Pest empfänglichen Ratten entstände. Zur Unterstützung dieser Ansicht führt Gottschlich seine Beobachtungen über 6500 Ratten an, die er in Alexandrien im Laufe eines Jahres sezirt hatte. Die Anzahl der dabei gefundenen trächtigen Weibchen stieg bedeutend (bis 12 Proz.) in den Monaten, wo die Pest grassierte und fiel bis 1 Proz. in den Monaten, wo die Epidemie abzuklingen begann.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß in der heißen Jahreszeit die Pestepidemie gewöhnlich zurückgeht. Es ist versucht worden, auch diese epidemiologische Beobachtung mit dem Gange der Pestepizootie zu verbinden. So hat Hankin vermutet, daß bei heißem Wetter die Rattenflöhe zu Grunde gehen und somit die Pestratten mehr oder minder unschädlich werden. Doch stehen die Beobachtungen A. Thompsons und Tidswells in Sidney zu dieser Ansicht in direktem Widerspruch. Baxter-Tyrie bemerkte, daß im Laufe der Epidemie nach jedem Platzregen eine Zunahme der Morbidität stattfindet. Er glaubte diese Tatsache damit er-

---

\*) In diesem Zusammenhange ist es interessant zu erwähnen, daß nach den Untersuchungen Mac Coys ein bedeutender Prozent der Ratten San Franziskos (*decumanus*, *norvegicus*, *rattus* und *alexandrinus*) von Hause aus immun gegen die Pest sind.

klären zu können, daß der Regen, indem er das Kanalisationssystem überschwemmt, die darin hausenden Ratten in die Wohnhäuser treibe. Doch ist dieser Einfluß des Regens von Mitchel und Dieudonné in Abrede gestellt worden. Sehr ausführliche und sorgfältige Beobachtungen in dieser Richtung sind von den Mitgliedern der Plague Investigation Comitee in Poona angestellt worden, wo die Pest alljährlich wiederkehrt. Dabei ist ein gewisser Zusammenhang der einzelnen Pestausbrüche mit derjenigen Jahreszeit festgestellt worden, die der Vermehrung der Flöhe besonders günstig ist (Fleason): die Pestausbrüche, die mit dem Fleason zusammenfallen oder ihm unmittelbar vorangehen, ergeben eine schwere Epidemie. Dagegen diejenigen, die auf das Ende der Fleason entfallen, oder nach derselben beginnen, eine verhältnismäßig leichte Epidemie abgeben. Somit steht die Schwere der jeweiligen Epidemie in Poona in direktem Verhältnis zur Vermehrung der Flöhe in ihrem Beginne. Andererseits hat sich herausgestellt, daß die Vermehrung der Flöhe mit den klimatischen Verhältnissen und speziell mit dem Grade der atmosphärischen Feuchtigkeit aufs engste verbunden ist.

Der Niedergang der Epidemie ist hauptsächlich von 3 Faktoren abhängig: von der Abnahme der Flöhe, vom allmählichen Aussterben der Ratten und von der Zunahme der Anzahl immunisierter Individuen unter den zurückgebliebenen Ratten. Welcher von diesen Faktoren die wichtigste Rolle beim Aufhören der einzelnen Epidemie spielt, hängt von der Jahreszeit ab. Das Aufhören derjenigen Epidemien, die im Winter und im Frühling ihr Ende nehmen, wird wahrscheinlich durch das gerade zu dieser Zeit stattfindende Aussterben der Flöhe bedingt. Wenn aber eine Epidemie im Sommer oder im Herbst ihr Ende nimmt, wo gerade die Vermehrung der Flöhe am stärksten ist, so wird das offenbar durch die beiden anderen Faktoren herbeigeführt. Es ließen sich keinerlei Beweise dafür finden, daß das Aufhören der Epidemie durch irgendwelche Virulenzschwankungen der Pestbacillen selbst bedingt sein könne. Somit bringen uns diese Beobachtungen des Plague Investigation Comitee wieder den Ansichten Simonds sehr nahe.

Eine der wichtigsten Fragen der Epidemiologie der Pest ist die Frage von der chronischen Rattenpest. Kann die Pest in den Intervallen zwischen den Ausbrüchen der Epizootie als eine verhältnismäßig gutartige Krankheit unter den Ratten fortglimmern?

Schon im Jahre 1902 haben Kolle und Martini einen chronischen Verlauf der experimentellen Pest bei Ratten beobachtet. Die Krankheit zog sich monatelang hin, wobei die submaxillären und bronchialen Lymphdrüsen einer kaseösen Entartung anheimfielen.

Aber die chronische Rattenpest kann augenscheinlich auch andere Formen annehmen. Hunter hat in Hongkong zahlreiche Fälle der chronischen Rattenpest beobachtet. Die Tiere fielen durch ihre große Magerkeit auf und litten an chronischer Diarrhöe. Bei der Autopsie fanden sich in den inneren Organen und besonders in den Lymphdrüsen kaseöse Herde, die kleine Mengen Pestbacillen enthielten. Die Bacillen waren vollvirulent

und riefen bei gesunden Ratten akute Pest hervor. Solche Ratten wurden hauptsächlich in den Intervallen zwischen den Ausbrüchen der Epizootie angetroffen. Die Mitglieder des Plague Investigation Comitee fanden in einigen indischen Dörfern Ratten, die äußerlich völlig gesund, keineswegs abgemagert aussahen und an keinen Diarrhöen litten, bei denen aber die Autopsie entweder in den inneren Organen (Milz- und Mesenterialdrüsen), oder in den peripheren, hauptsächlich submaxilären Lymphdrüsen zirkumskripte Abscesse aufdeckte, die Pestbacillen (meistens vollvirulente) enthielten. Das Befallensein der peripheren Lymphdrüsen wurde hauptsächlich am Ende der Epizootie, das der inneren Organe hauptsächlich während des scheinbaren völligen Erlöschens derselben beobachtet.

Die Häufigkeit der chronischen Rattenpest scheint in verschiedenen Gegenden sehr verschieden zu sein. In Bombay wurde auf 17000 pestkranken Ratten bloß eine gefunden, die an chronischer Pest litt, während z. B. in Kasel 9 Proz. und in Dhand sogar 28 Proz. aller pestkranken Ratten das Bild der chronischen Pest dargeboten haben. Dagegen hat Blue in S.-Francisko unter 138259 untersuchten Ratten keinen einzigen Fall von chronischer Pest gefunden.

Der Grund eines so gewaltigen Unterschieds bleibt zunächst gänzlich unklar. Blue glaubt ihn dadurch erklären zu können, daß der Bombayer-Bacillenstamm (wenigstens auf künstlichen Nährmedien) leicht abgeschwächt werde, während der S.-Franciskaner Stamm seine Virulenz viel hartnäckiger beibehalte und daher immer die akute, nie die chronische Pest verursache.

Es muß sogleich bemerkt werden, daß die umfassenden Untersuchungen in den oben erwähnten Punjab-Dörfern keinerlei Anhaltspunkte weder für noch gegen irgend eine Rolle der chronischen Rattenpest in der Genese der akuten Epizootien ergeben haben.

Spätere Untersuchungen von Ledingham zeigten aber, daß es sich bei allen diesen Fällen nicht um eine wirkliche, von vorn herein chronische Pest handle, sondern um Abheilungsvorgänge einer akuten Infektion. Ähnliche Milz- und Leberabscesse fand Ledingham bei künstlich infizierten Ratten schon 11 Tage nach der Infektion. Viele dieser Abscesse sind steril, in anderen sind die Bacillen in sehr kleinen Mengen vorhanden. Auch das Plague Investigation Comitee schloß sich in einer späteren Mitteilung, auf Grund einer erneuten Nachprüfung an einem größeren Material, der Ansicht Ledinghams an. Ihre endgültige Ansicht faßt die Kommission so zusammen, daß in großen Städten die Pest, auch während des scheinbaren Erlöschens der Epidemie in der Form von vereinzelt akuten Fällen unter Menschen und Ratten fortglimmern könne, daß aber in Dörfern die Epidemie meistens wirklich erlösche und dann immer wieder importiert werde.

Es scheint also, daß die Hypothese der chronischen Rattenpest zur Erklärung der Wiederkehr der Epidemie nicht ausreiche. In bezug auf die Mongolei stellt Ledantec die Vermutung auf, daß die Pestbacillen in den Tarbaganen überwintern und von ihnen aus die Ratten wieder infizieren. Zur Stützung dieser Annahme fehlen alle Tatsachen. Colvin

weist an den Beispielen von Glasgow und Liverpool nach, daß vereinzelte Fälle von Menschenpest am Orte einer früheren Epidemie jahrelang ab und zu vorkommen können, ohne Anlaß zu einem neuen Ausbruch zu geben. Auch Conseil betont diese Tatsache für Tunis, Nicolas für Neu-Caledonien.

Dieses Auftreten von einzelnen, durch lange Zeitintervalle voneinander getrennten Fällen von Menschenpest ist zurzeit gänzlich unverständlich. Die Annahme des Fortglimmerns in solchen Fällen der (chronischen oder akuten) Pest unter den Ratten, kann sich auf keine beweisende Tatsache berufen. Conseil hat in Tunis in den 3 Jahren 1907 bis 1910 (zwischen 2 sehr kleinen Ausbrüchen) 8000 Ratten untersucht, ohne auch eine einzige pestkranke zu finden. Noch viel umfassendere Untersuchungen stellte A. Thompson in Sidney an. Während eines Pestintervalles (8½ Monate) wurden 17160, während eines anderen (6½ Monate) 18456 Ratten untersucht, aber keine einzige pestkranke gefunden. \*) Auch in den Bergen von Bokhara und ganz besonders in der Kirgisensteppe, wo die Pest seit 12 Jahren fast jährlich in kleinen Epidemien auftritt, sind weder bei Ratten noch bei andern Nagern speziell bei den in der Steppe enorm zahlreichen Zieseln (*Spermophilus guttatus*), jemals Fälle von Pest beobachtet worden. Das gibt auch Klodnizky zu, obwohl er dennoch zur Erklärung der zerstreut in der Steppe auftretenden Epidemien ein völlig hypothetisches „Fortglimmern der chronischen Pest unter den Nagern“ annehmen zu müssen glaubt. Conseil geht noch weiter und glaubt, daß anscheinend gesunde Ratten lange Zeit Pestbacillen beherbergen können. Tatsachen, die diese Annahme stützen könnten, sind unbekannt.

Vielleicht ist unter diesen Umständen an eine andere Möglichkeit zu denken, an die Möglichkeit nämlich eines Fortglimmerns der Pest unter Menschen freilich in irgend einer sehr mitigierten Form. Die mitigierten Formen der Pest sind zwar wenig bekannt, doch ist an deren Existenz kaum zu zweifeln. In den Gegenden, wo die Pest endemisch ist, muß sie offenbar einen verhältnismäßig gutartigen Charakter annehmen, sonst wären ja diese Gegenden schon längst von aller Bevölkerung entblößt. In zwei weltentlegenen, fast von jeglichem Verkehr abgeschnittenen Bergdörfern von Zaravschan (Bokhara), wo im Jahre 1898 ein Pestausbuch völlig unbekannter Herkunft zufällig beobachtet worden ist, fand ich bei einer ganzen Menge von Einwohnern, die bei diesem Ausbruch gänzlich unbeteiligt geblieben waren, vollkommen typisch situierte (an der Spitze des *Triangulum Scarpae*) eingesunkene Narben, die, nach Aussage der Betroffenen, durch Jahre und Jahrzehnte zurückliegende vereiterte Buben verursacht worden, aber damals mit keinem besonderen „Sterben“ verbunden waren. Bei einer systematischen Untersuchung der sämtlichen Bevölkerung mehrerer benachbarten Dörfer, von denen niemals irgend ein „Ausbruch“ der Pest gemeldet wurde, fanden sich reichlich Leute mit denselben Narben und Anamnese. War das vielleicht eine Form der

---

\*) Ein Gegenstück dazu bilden die oben erwähnten Beobachtungen von Mantufel in Lindi (Deutsch-Ostafrika), wo 5 bis 14 Proz. aller Ratten sich als pestkrank erwiesen haben und dennoch nicht mehr als 3 Fälle von Menschenpest vorgekommen sind.

mitigierten endemischen Bubonenpest, die ab und zu aus unbekanntem Ursachen wieder ihre maximale Bösartigkeit entfaltet?

In vielen tropischen Gegenden bilden sog. „klimatische Bubonen“ eine wohlbekannte Krankheit, deren Zusammenhang mit der Bubonenpest von vielen Ärzten auf Grund symptomatischer Ähnlichkeiten gewittert wird. Thiroux hält nicht nur die klimatischen Bubonen für mitigierte Pest, sondern zählt noch dazu die auf Reunion und Mauricius herrschende infektiöse Lymphangitis und das „weiße Erysipel“ von Rio-de-Janeiro. Leider sind alle diese Krankheitsformen bis jetzt bakteriologisch noch kaum untersucht worden. Fleischner hat 5 Fälle von klimatischen Bubonen (inguinal und axillär) bei Angestellten eines Dampfers beobachtet, der vor kurzem einen verpesteten Hafen (Guayaquil) verlassen hatte. Alle heilten glatt nach Exstirpation der erkrankten Drüsen. In allen wurden auf Schnitten, in einem Falle auch kulturell ausschließlich Streptokokken, keine Stäbchen gefunden. Angesichts der großen Schwierigkeiten, die das Auffinden von Pestbacillen speziell in protrahierten Fällen manchmal bieten kann, ist diesem vereinzelt negativen Befunde wohl keine entscheidende Bedeutung beizumessen. Jedenfalls verdient die Frage von den mitigierten Formen, unter denen die Pest in den endemischen Herden verlaufen kann, ein gründliches Studium sowohl von klinischem, als auch von anatomischem und bakteriologischem Standpunkt.

Sehr wichtig erscheint in diesem Zusammenhange auch die Frage von der Beziehung der Pest zur sog. Pseudotuberkulose der Nager (*pseudotuberculosis rodentium*). Die Untersuchungen von Zlatogoroff und Mac-Conkey haben uns mit der bedeutungsvollen Tatsache bekannt gemacht, daß der auch als Saprophyte weitverbreitete, bei Kaninchen, Meerschweinchen, Hasen und Ratten häufig vorkommende *Bac. tuberculosis rodentium* sich weder morphologisch, noch kulturell und biologisch von dem Pestbacillus unterscheidet. Der einzige Unterschied, den Mac-Conkey noch gelten läßt, ist nur der, daß der *B. pseudotub. rod.* die Lackmusmolke rotfärbt. Alle übrigen Unterschiede betreffen nur die pathogene Wirkung, die, wie bekannt, in weitgehendem Maße der Variabilität unterworfen ist. Diese bis zur Identität gehende Ähnlichkeit führt unvermeidlich auf den Gedanken, daß wir vielleicht im *B. pseudotub.* den von Saprophytismus noch kaum losgelösten Vorfahren des Pestbacillus vor uns haben. Diese Annahme würde fast alle Schwierigkeiten der Epidemiologie der Pest aus dem Wege räumen. In dieser Form könnte sich der Pestkeim unbegrenzt lange außerhalb des Menschen erhalten. Es würde nur die Schwierigkeit bleiben, die überaus großen Schwankungen der Pathogenität zu erklären, aber diese Schwierigkeit bleibt ja auch bei vielen pathogenen Mikroorganismen und den durch sie verursachten Epidemien bestehen.

Wie sehr auch die hier nötigen Untersuchungen die jetzige Form der Ratten- resp. Rattenflohtheorie modifizieren werden, eins ist auch jetzt schon unzweifelhaft, nämlich, daß die Ratten und die Rattenflöhe jedenfalls nicht die einzigen Verbreitungsagenten der Pest seien.

Was die unmittelbare Ansteckung vom Kranken zum Gesunden betrifft, so haben alle Ärzte, die die Pest in großem Maßstabe zu beobachten Gelegenheit hatten, einstimmig die Tatsache konstatiert, daß eine Ansteckung durch einfachen Kontakt eines Kranken mit einem Gesunden sehr selten stattfindet. Nicht nur das medizinische Personal, sondern, wie Thomson und Dallas gezeigt haben, sogar die Verwandten und Freunde, die in Bombay nach der Landessitte in den Hospitälern die Kranken verpflegen, ungeachtet des engsten Zusammenseins mit den Kranken sich fast niemals infizieren. Freilich finden wir in den Mitteilungen von Thomson und Dallas keinen Hinweis darauf, ob sich ihre Beobachtungen nur auf Fälle von Bubonenpest oder auch auf die Pestpneumonie beziehen. A. Thompson in Sidney, Blackmore und Hill in Natal, Artola in Callao so wie die russischen Ärzte, die die Pest in Odessa beobachtet haben, konnten ebensowenig unzweifelhafte Fälle von (Bubonen-) Pestübertragung von Mensch zu Mensch konstatieren. Nichtsdestoweniger gab man die Kontagiosität des Pestkranken allgemein zu. Die indische Pestkommission betrachtete zwar den Bubonenpestkranken als nicht kontagiös, solange sich bei ihm die Septicämie nicht ausgebildet hat; dann aber sei die Ansteckung per contactum vollkommen möglich, denn der Kranke beginnt dann Pestbacillen im Nasensekret, im Sputum, in den Faeces und im Harn auszuschleiden. Sogar in den Fällen, die in Heilung übergehen, kann der Eiter des aufgebrochenen Bubo, der Speichel und das Sputum noch ziemlich lange Pestbacillen enthalten und die Übertragung der Krankheit vermitteln. Auf diese Weise sind vielleicht die Kontaktfälle der Bubonenpest in Saraldjindikul und in Kultaban (Kirgisiensteppe) zu erklären, die Belilowsky beschrieben hat.

Es ist schon längst beobachtet worden, daß die Pest eine deutliche Tendenz hat, lange Zeit eine rein lokale Krankheit zu bleiben und sich hartnäckig in den Grenzen irgendeines Hauses hält, ohne sogar die nächstbenachbarten Häuser zu befallen. Die indische Pestkommission glaubte diese Erscheinung durch die Verunreinigung der Kleider und anderer Sachen mit Exkreten pestkranker Menschen und Ratten erklären zu können. Hankin betonte, daß Kornniederlagen und ähnliche Aufbewahrungsräume, die die Ratten anzulocken pflegen, eine viel häufigere Ansteckungsquelle bilden, als pestkranke Menschen und Bannermann stellte eine Reihe von Beispielen zusammen, wo vorzeitige Zurückkehr der Einwohner in ein verlassenes Pesthaus zu einem neuen Ausbruch der Krankheit Veranlassung gab. Die Beobachtungen in Australien, Süd-Afrika u. a. bestätigten diese Vorliebe der Pest für gewisse Häuser und zeigten zugleich, daß es meistens Häuser sind, die aus irgend einem Grunde Ratten anlocken, besonders wenn sie dabei feucht und dunkel sind, Eigenschaften, die der Lebensfähigkeit der Pestbacillen günstig sind.

Der Glaube an indirekte Verbreitung der Pest durch infizierte Kleider, Gebrauchsgegenstände, Nahrungsmittel und Waren, der in der vorbakteriologischen Epidemiologie der Pest eine große Rolle spielte, verblaßte bald, und diese Möglichkeit fing an, sehr zweifelhaft zu erscheinen. Die bakteriologische Untersuchung zeigte zwar,

daß die mit Exkreten Pestkranker verunreinigten Kleider, Wäsche usw. lange Zeit infektiös bleiben können, es ist aber noch sehr fraglich, ob man diesem Infektionsmodus irgendwelche größere Bedeutung für die Verbreitung der Pest zuschreiben kann. A. Thompson nach seinen Sidneyer Beobachtungen hält eine solche indirekte Propagation der Pest für sehr selten. Dagegen behauptete Gottschlich nach seinen Beobachtungen in Alexandrien — und Browning Smith (Indien), obwohl warmer Anhänger der Rattenflohtheorie, stimmte ihm darin bei —, daß diese indirekte Transmission etwas sehr Häufiges sei und betonte besonders die Gefährlichkeit der Verunreinigung der Gebrauchsgegenstände durch das Sputum der Pestpneumoniker. Doch sprechen die Beobachtungen Mitchells, der in Port Elisabeth (Süd-Afrika) sein Augenmerk speziell auf diese Frage richtete, entschieden dagegen: von 337 von ihm genau verfolgten Fällen von Pestkontagion konnte nur in 6 Fällen mit einiger Wahrscheinlichkeit eine indirekte Übertragung durch infizierte Kleider, Wäsche usw. angenommen werden.

Eine größere Rolle spielt vielleicht die indirekte Übertragung für die Propagation der Pest auf längere Strecken, obwohl auch hier die „human agency“, die Übertragung durch die kranken oder jedenfalls infizierten Menschen nach übereinstimmenden, von Bannermann zusammengestellten Beobachtungen indischer Ärzte, die Hauptrolle spielt (Gordon Tucker). Bannermann hält sogar die Möglichkeit der Übertragung durch verunreinigtes Korn und andere Waren für praktisch unbewiesen. Das ist aber entschieden zu weit gegangen. A. Thompson (Sidney) und Kitasato (Japan) schließen aus ihren Beobachtungen, daß nicht sowohl die Waren selbst, als vielmehr ihre verunreinigten Hüllen (leere Kisten mit der Packung, Säcke usw.) eine wichtige Rolle in der Propagation der Pest auf längere Strecken spielen, indem durch sie die Ratten infiziert werden, deren Flöhe dann später die Menschen infizieren. Auch Toučič in Djeddah (Arabien) beobachtete, daß die ersten Pestfälle immer in der Nähe der Reis- und Getreidedepots vorkamen, die aus Bombay auf dem Seewege durch Ratten mit infektiösem Material verunreinigt werden. Es erkrankten fast ausschließlich die Einwohner von Djeddah, nicht die Pilger, jedenfalls nicht die Pilger zuerst. Auch zeitlich fallen die Pestausbrüche in Djedda nicht mit der Ankunft der Pilger, sondern mit derjenigen der Getreideschiffe aus Bombay zusammen.

### Prophylaxe.

Angesichts oben skizzierter Tatsachen und Theorien der modernen Pestätiologie zerfallen die empfohlenen und angewandten prophylaktischen Maßregeln gegen die Pest in 4 Gruppen: 1. diejenigen, die den kranken oder krankheitsverdächtigen Menschen zum Objekte haben, als da sind: Deklaration und Isolierung der Kranken und Verdächtigen, Isolierung der gesunden Verwandten und Angehörigen der Kranken (Segregation of Contacts), Isolierung von verpesteten Ortschaften, Quarantainen, Inspektion der Reisenden usw. 2. Maßnahmen gegen



Sachen (Desinfektion der Häuser, Kleider, Waren, Depots, Abzugskanäle, Straßen usw., Fernhalten von Eisenbahnwagen, Schiffen usw. aus pestverseuchten Gegenden und 3. Maßnahmen gegen die Ratten, endlich 4. Schutzimpfungen.

Bei der zentralen Bedeutung, die der Ratten- und Rattenflohtheorie in der Epidemiologie der Pest allgemein beigemessen wird, ist es nicht zu verwundern, daß der Kampf mit den Ratten, die sog. Deratisation, ein großes Interesse erregte. Es wurden keine Mühe und keine Ausgaben gescheut, um die Rattenvertilgung möglichst ausgiebig und radikal zu gestalten. Doch sind die Ansichten nüchterner Beobachter darüber, in welchem Maße die Deratisation praktisch ausführbar und zweckmäßig sei, immer noch sehr geteilt.

In Madras wurden in 5 Monaten 55000 Ratten vernichtet. Zwar blieb die Pest-Morbidität in Madras danach verhältnismäßig gering, aber Ross, sonst ein warmer Anhänger der Deratisation, glaubt, daß die Ursache davon nicht sowohl in der Rattenvertilgung, als vielmehr darin lag, daß unter den Ratten von Madras *Mus decumanus* fast fehlte und hauptsächlich der *Mus rattus* und *Nesokia bandicotta* prävalierten, die gegen die Pest angeblich weniger empfänglich sind (wir haben schon oben gesehen, daß diese Ansicht durchaus ungerechtfertigt ist).

In Azamgarh, einem kleinen Städtchen Punjabs, wurde vom November 1905 bis März 1906 eine energische Rattenvertilgungskampagne geführt. Es wurde ein mitteldichtbevölkertes, wohlhabendes Stadtviertel gewählt und in demselben 129 000 Portionen vergifteter Lockspeise systematisch ausgelegt. Bei späterer Kontrolle fand man, daß 28800 Portionen verzehrt waren. Nachdem diese Operation wiederholt wurde, verschwanden die Ratten vollständig, die Mäuse fast vollständig. Das Ergebnis war bis zum 31. März folgendes: im nordöstlichen Stadtviertel (dichtbevölkert, arm) kamen in dieser Zeit 133 Pestfälle vor, im nordwestlichen Viertel (wohlhabend) — 40 Fälle, im rattenfreien Viertel — 32 Fälle, davon 18 an der Grenze mit anderen Stadtvierteln, im südwestlichen Viertel (dünnbevölkert, große offene Plätze) — 12 Fälle. Ein verschlossener Laden wurde bei Auslegung der Lockspeise übergangen und bildete später die Quelle neuer Pestfälle. Mithin ist dieses Experiment für die Bedeutung der Rattenvertilgung als Kampfmittel gegen die Pest wenig beweisend.

In Tokio wurden in einem Jahre 4 800 000 Ratten vernichtet, was aber zu keiner merklichen Abnahme der Rattenplage führte. Das kann übrigens kein Wunder nehmen, wenn man bedenkt, daß ein Paar Ratten im Laufe eines Jahres unter günstigen Umständen 800 Stück Gesamtnachkommenschaft liefern kann. Doch ist die apriorische Überzeugung von der Nützlichkeit der Rattenvertilgung auch in Städten so groß, daß die betreffenden Maßnahmen an vielen Orten mit großer Energie durchgeführt wurden. So wurde z. B. in S.-Francisko bei drohender Pestgefahr im September 1907, unter Führung von Blue, ein förmlicher Feldzug gegen Ratten eröffnet. Es wurden für 60000 Mark Fallen gekauft, 400 Angestellte fingen und vergifteten monatelang die Nagetiere; im ganzen wurden etwa 460000 Mark ausgegeben. Zur Aufklärung der Bevölkerung über den

Nutzen der Rattenvertilgung wurden zu gleicher Zeit 700 000 Flugschriften verbreitet usw.

Die größte praktische Erfahrung über die Deratisation hat wohl Browning Smith gesammelt, der im Laufe der Jahre 1905 bis 07 diese Operation in 11 650 Dörfern und 70 Städten geleitet hat. Die Ratten wurden hauptsächlich mit Phosphor vergiftet in Form von Pillen aus „Mushicide“-Paste, die 2½ Proz. Phosphor enthält. Es wurden im ganzen 32 Tonnen dieser Paste verbraucht. Die Ratten verschwinden darnach auf 1 bis 2 Wochen, oder etwas länger. Die Anzahl der gesammelten Rattenkadaver war verhältnismäßig gering. Die Rattenfallen empfiehlt Browning-Smith nur nach der Deratisation mit Phosphor. Andere zur Vertilgung der Ratten empfohlene Mittel, speziell das Dancz-Virus, waren zu wenig wirksam. Das Ergebnis dieser mit kolossaler Ausdauer und Energie durchgeführten Operationen war eine deutliche, aber keine bedeutende Herabsetzung des Proz. verpesteter Dörfer (von 48 auf 34 Proz.).

Während einer lokalen Pestepidemie in Giridih (Chota-Nagpur in Indien) wurde in den im Zentrum der Örtlichkeit befindlichen Steinkohlengruben eine systematische Deratisation vorgenommen, über die Sarasi-Lal-Sarkar berichtet. Es wurden in den Gruben im Laufe von 5 Monaten im ganzen 14 000 Ratten vernichtet. Die Pestmorbidity in den Gruben war zwar deutlich niedriger der Durchschnittsmorbidity für die ganze Örtlichkeit, was aber durch die geringe Anzahl der vernichteten Ratten keineswegs erklärt werden kann, zumal da die sanitären Verhältnisse der Grubenarbeiter im allgemeinen viel besser waren als die der übrigen Einwohnerschaft.

Die uns zur Verfügung stehenden Mittel zur Rattenvertilgung sind nur bis zu einem gewissen Grad zuverlässig. Wohl das älteste Mittel ist, Katzen zu halten! Dieses bewährte Mittel ist speziell zur Prophylaxe der Pest von Buchanan in Indien warm empfohlen worden. Die von ihm angestellten statistischen Erhebungen über Katzen und Pest in 54 Dörfern zeigten, daß Häuser, wo Katzen gehalten wurden, viel häufiger von der Pest verschont blieben. Dörfer, wo viele Katzen waren, blieben frei von der Pest, die in den benachbarten Dörfern wütete, wo keine Katzen waren. Natürlich wirkt die Katze weniger dadurch, daß sie die Ratten auffrißt, als dadurch, daß die Ratten aus Furcht vor der Katze das betreffende Haus überhaupt verlassen. Auch Kitasato in Japan befürwortet sehr warm die Katzen als Pestprophylacticum. Die Zahl der Katzen muß nicht weniger als 50 Proz. der Häuserzahl ausmachen. Obwohl die Katzen selbst für die Pest nicht unempfindlich sind, so ist doch die Gefahr der Pestverbreitung durch dieselben nach Kitasato ganz gering. Angesichts der oben erwähnten Beobachtungen von Kawamura und Murata erscheint diese Ansicht Kitasatos doch etwas gewagt. Außer Kawamura und Murata hat auch Elliot eine Reihe von Pestfällen bei Katzen beobachtet. Auch Hunter hat in Hongkong eine spontane Pestepidemie unter Katzen beobachtet, und, was das Wichtigste ist, eine chronische Pest bei diesen Tieren gesehen, die 1 bis 2 Monate dauert und unter dem Bilde von Pestmarasmus verläuft.

In manchen Gegenden Indiens und Brasiliens wurden besondere Rattenjägerkompanien (Ratkillers) organisiert, die durch Übung eine große Fertigkeit in der Kunst der Rattenvertilgung erlangten. In der Mandchurei verteilten die Japaner als Prämie für getötete Ratten außer einem gewissen Geldbetrag noch Tickets für eine speziell zu diesem Zwecke eingerichtete Lotterie (! Kasai).

Bekanntlich hat Danycz zur Bekämpfung der Rattenplage vorgeschlagen, eine künstliche Epidemie unter den Ratten hervorzurufen. Der von ihm zu diesem Zwecke empfohlene Mikroorganismus unterscheidet sich, wie es scheint, nur wenig vom Löfflerschen Bacillus des Mäusetyphus und gehört zur Gruppe des Gärtnerschen Bacillus enteritidis. Brotstückchen werden mit Bouillonkulturen dieses Mikrobions getränkt und als Lockspeise für Ratten ausgelegt. Für große Ratten reicht die gewöhnliche Virulenz meistens nicht aus und muß durch Passagen verstärkt werden. Die Ratte, die eine Infektion überstanden hat, wird für eine gewisse Zeit immun. Um diesem Übelstande abzuhelpen, rät Danycz, beim wiederholten Auslegen der Lockspeisen zum Infektionsmaterial noch 2 Proz. Barium carbonicum hinzuzufügen. Diese Zutat macht die Ratten für die Infektion weit empfänglicher.

Außer den günstigen Beobachtungen Diatropoffs in Odessa sind alle späteren Berichte über die Anwendung dieser Methode durchaus nicht enthusiastisch. Es sind außer dem Danycz-Bacillus noch andere, demselben nahe verwandte von Issatschenko und Neumann (Rattenbacillus) zu demselben Zwecke empfohlen worden. Es wurden auch von verschiedenen Firmen unbekannte Bakterien unter verschiedenen Namen („Azoa“, „Rattin I“ und „Rattin II“, „Ratts“) als Rattenvertilgungsmittel auf den Markt gebracht. Bahr prüfte genau den Bacillus Danycz, Bacillus Issatschenko, Neumanns Rattinbacillus und „Ratts“. Alle zeigten sich als zur Paratyphusgruppe gehörend und waren für *Mus rattus* nicht pathogen, für *Mus alexandrinus* wenig pathogen, für *Mus decumanus* sehr verschieden. Wherry züchtete aus „Azoa“ einen Bacillus, der mit dem Bacillus Danycz fast identisch war und unterschied sich vom Hogcholera-bacillus nur durch Mangel an Indolbildung. Derselbe tötete per os nur junge Ratten; ausgewachsene waren ziemlich immun. Auch Saigols Versuche mit „Danycz“, „Azoa“ (nach Saigol identisch mit Danycz) und „Rattin“ blieben erfolglos. Xylander überzeugte sich, daß das sog. „Rattin II“ überhaupt kein bakterielles Präparat, sondern ein chemisches Gift sei, mit Scilla als Hauptbestandteil. Dagegen ist „Rattin I“ mit dem Neumannschen Rattinbacillus identisch, der seinerseits vom Bacillus enteritidis Gärtner weder morphologisch, noch kulturell zu trennen ist. Auf Grund seiner Beobachtungen hält Saigol eine einigermaßen ergiebige Deratisation auf diesem Wege für unerreichbar, denn, wie er treffend bemerkt, welche Krankheit könnte wohl für Ratten verheerender sein, als die Pest selbst, und doch sterben die Ratten dabei nicht aus.

Ganz anders liegt die Sache bei Rattenvertilgung in luftdicht geschlossenen Lokalen, speziell in Schiffsräumen. Dort ist es bekanntlich sehr wohl möglich, die Luft bis zur nötigen Konzentration (10 bis 12

Prozent) mit  $\text{SO}_2$  zu sättigen und damit nicht nur alle Ratten in höchstens 6 Stunden, sondern auch alle Insekten und alle nicht sporenbildenden Bakterien (Carlo), darunter auch die Pestbacillen (Calmette), abzutöten. Die für diese Operation sehr zweckmäßigen Clayton'schen Apparate werden jetzt zur Desinfektion der Schiffe in den Häfen Brasiliens und vieler englischen und französischen Kolonien obligatorisch angewendet. Leider hat dieses Verfahren auch seine Kehrseite. Das Schwefelsäureanhydrid schädigt zwar die meisten Waren nicht, aber nur wenn sie ganz trocken sind, was natürlich nicht immer der Fall ist. Außerdem wird  $\text{SO}_2$  durch Feuchtigkeit absorbiert, und es fällt dann sehr schwer, die nötige Konzentration des Gases in der Luft (10 bis 12 Proz.) zu erreichen. Das Gas vernichtet die Keimfähigkeit vieler Sorten von Getreide. Die Entlüftung nach der Desinfektion geht ziemlich langsam vor sich und erfordert manchmal mehrere Tage (Werner).

Außer  $\text{SO}_2$  wird zu demselben Zwecke auch Kohlenoxyd verwendet, das zwar die Ratten, aber nicht die Flöhe tötet. Während einer kleinen Epidemie in Constantine (Algerien) wendete Billet zur Deratisation der Kollektoren Chlor an, und zwar mit gutem Erfolg.

Eine viel schwierigere Aufgabe ist die Vernichtung der Flöhe und Wanzen. Diese Insekten vertragen, dank ihrer harten Leibeshülle, die meisten Desinfizientien ziemlich gut, aber das Petroleum vernichtet sie sehr schnell. Die Flöhe vertragen eine  $2\%_{00}$  Sublimatlösung 10 Minuten lang, während sie in einer  $1\%_{00}$  Petroleumemulsion schon nach 1 Minute zugrunde gehen (Liston). Am besten führt zum Ziele eine wässrige, resp. Seifenemulsion von Petroleum 1:20, welche auf dem Boden reichlich verspritzt wird (Burke). Der große Widerwillen der Flöhe gegen das Petroleum erklärt nach Liston die auffallende Immunität der Petroleumhändler (Oilmen) gegen die Pest. Nach Mandoul tötet Petroleum auch Ratten, weshalb auf Petroleumdampfern gar keine Ratten anzutreffen seien. Er empfiehlt Petrolisierung des Wassers der Schiffe.

Eine andere Methode, die Ratten und deren Flöhe unschädlich zu machen, wurde in Rio de Janeiro systematisch angewandt: es wurde nämlich im Erdgeschoß der infizierten Häuser der Boden mittels Zementbeton impermeabel gemacht. Der Erfolg war gut. Auch Thomson betont die große Wichtigkeit dieser Maßnahme. In manchen Gegenden Kaliforniens suchte man gegen die Rattenplage durch starke Elevation der Häuser vom Erdboden anzukämpfen.

Von andern Mitteln der Prophylaxe der Pest, die uns zu Gebote stehen, ist das Wichtigste die präventive Impfung. Dieselbe geschieht bekanntlich nach zwei Methoden. Die erste besteht in subcutaner Injektion von Serum immunisierter Tiere, die zweite benutzt zum selben Zwecke abgetötete Kulturen der Pestbacillen. Wir haben es also im ersten Falle mit passiver Immunisierung durch die im Serum fertig enthaltenen Antitoxine, im zweiten Falle mit aktiver Immunisierung durch die Endo- und Exotoxine der Pestbacillen selbst zu tun, die den Organismus zu andauernder Produktion von Antitoxinen veranlassen.

Zur Gewinnung des Pestserums werden bekanntlich Pferde (in Brasilien auch Maulesel [Camargo Penteado]) zuerst mit abgetöteten Kulturen mehrmals subcutan und schließlich mit virulenten Bacillen geimpft. Camargo Penteado impft zuletzt mit vollvirulenten Kulturen intravenös und behandelt dann die Pferde noch mit Pesttoxin in steigenden Dosen (bis 500 ccm). Die im Organismus der Pferde entstehenden Immunkörper verteilen sich unter den verschiedenen Organen und Säften sehr ungleich. Schurupoff immunisierte weiße Mäuse mit Organen und Säften von sechs pestimmunisierten Pferden und fand, daß an erster Stelle Leber und Milz, von Säften Serum und Perikardialflüssigkeit wirksam waren; dann folgten in absteigender Reihe Lungen, Nieren, Gehirn, Knochenmark, Muskeln und Harn; die geringsten Mengen Immunkörper enthielten Ovarien und Bronchialdrüsen. Die Milch einer pestimmunisierten Ziege enthielt sehr wenig Immunkörper.

Um eine schnellere aktive Immunisierung der Pferde zu erreichen und die Einführung größerer Mengen von Pesttoxinen zu ermöglichen, wird häufig die kombinierte Immunisierungsmethode angewendet, die darin besteht, daß man die Pferde zuerst mit Antipestserum (fertigem Antitoxin) und dann mit Pesttoxin behandelt, wodurch Vergiftungserscheinungen durch die Toxine vorgebeugt werden soll. Diese Behandlung der Tiere ist aber nicht ohne Gefahr für sie. Briot und Dujardin-Beaumez beobachteten im Laufe der Immunisierung anaphylaktische Erscheinungen bei Tieren, die nach Behandlung mit aktivem oder inaktivem Antipestserum Pestbacillen erhielten. Verfasser glauben, daß durch die im Serum angehäuften Bakteriolyse Pestbacillen aufgelöst und deren Endotoxine plötzlich in großer Menge frei werden.

Nachdem Bassange angegeben hatte, daß 10 Proz. Lecithinemulsion (Typhus- und) Pestbacillen auflöse, versuchte Vay die auf diese Weise bereitete Lösung der Pestendotoxine zur aktiven Immunisierung der Tiere zwecks Erhaltung des Antipestserums zu verwenden. Die so hergestellten Bacillenlösungen besitzen aber keine nennenswerten toxischen Eigenschaften und ihr immunisatorischer Effekt ist unerheblich; sie scheinen im Gegenteil eine gewisse Prädisposition zu schaffen.

Das schließlich gewonnene Antipestserum enthält außer Antitoxinen auch Agglutinine und Präcipitine. Wie sich Schurupoff überzeugt hat, vernichtet die Belichtung (2 Monate lang) die Agglutinine und Präcipitine rascher als die Antitoxine. Kälte (bis  $-24^{\circ}$ ) ist ohne Einfluß. Erwärmung auf  $45^{\circ}$  (3mal je  $1\frac{1}{2}$  Stunden) beeinträchtigt die Schutzwirkung nicht, während die Agglutinine und Präcipitine gänzlich dabei verschwinden. Wird das Serum darauf im Dunkeln kühl aufbewahrt, so bleibt seine Schutzwirkung noch nach 6 Jahren unvermindert.

Das Antipestserum, subcutan eingeführt, gibt eine unzweifelhafte, und zwar sofortige Immunität gegen die Pest, die aber leider nur so lange dauert, als die eingeführten Antitoxine vorhalten; das dauert gewöhnlich nicht mehr als 8 bis 10 Tage. Dadurch wird der praktische Wert dieser Schutzimpfung für große Massen sehr herabgesetzt; sie eignet sich hauptsächlich für einzelne Personen, die plötzlich in die Lage kommen, auf kurze

Zeit mit Pestkranken in Berührung zu treten. Über ihren therapeutischen Wert bei Behandlung der Pestkranken werden wir noch weiter unten zu sprechen haben.

Die aktive Immunisierung nach Haffkin geschieht bekanntlich durch subcutane Impfung mit durch Hitze abgetöteten 6 Wochen alten Bouillonkulturen der Pestbacillen. Dieser Impfstoff wird häufig unsinnigerweise als „Haffkinsche Lymphe“ bezeichnet. Die gewöhnliche Dosis für einen erwachsenen Mann beträgt 3 ccm. Nach der Einspritzung tritt gewöhnlich etwas Fieber ein, die Injektionsstelle ist etwas schmerzlich und gerötet. Nach 48 Stunden ist gewöhnlich alles vorbei. Ich habe selbst Gelegenheit gehabt, in Indien mit Haffkin zusammen Hunderte und dann später in Bokhara und in der Kirgisensteppe Tausende solcher Impfungen auszuführen, ohne jemals üble Folgen danach gesehen zu haben. Die großartige, mit peinlichster Sorgfalt und Gewissenhaftigkeit gesammelte Haffkinsche Statistik wird selten reproduziert, dafür aber mit Vorliebe von oben herab kritisiert. Die Englische Pestkommission, die sich speziell mit der Prüfung der Ergebnisse dieser Impfung beschäftigt hat, faßte ihre Ansicht folgendermaßen zusammen:

„die Haffkinsche Schutzimpfung verleiht den Geimpften keine vollständige Immunität, setzt aber die Morbidität bei den Geimpften stark herab.

„Sie verringert bedeutend die Sterblichkeit unter den Geimpften, und zwar nicht nur infolge der Herabsetzung der Morbidität, sondern auch weil die Mortalität unter den Geimpften, die dennoch erkranken, geringer ist als unter den Erkrankten, die sich früher keiner Impfung unterzogen hatten.

„Die Immunität scheint erst einige Tage nach der Impfung einzutreten.“

Die in den letzten Jahren veröffentlichten Beobachtungen aus verschiedenen Ländern stimmen auch mit diesen Schlüssen der Kommission vollständig überein. Ich führe sie aber dennoch an, weil sie zugleich eine Idee über die quantitative Seite des durch die Impfung verliehenen Schutzes geben.

In Nagpur wurden während der Epidemie des Jahres 1906 im ganzen 1477 Personen geimpft, von denen 25 erkrankten und 8 starben. Von den 124673 Ungeimpften erkrankten 5327 und starben 5075. Wäre die Morbidität und die Mortalität bei den Geimpften dieselbe geblieben, wie bei der übrigen Bevölkerung von Nagpur, so müßten die 1477 Geimpften 63 Erkrankungen mit 60 Todesfällen ergeben. Es fällt also besonders die starke Herabsetzung der Mortalität auf unter den Erkrankten (um  $7\frac{1}{2}$  mal!) Man könnte aber den Einspruch erheben, daß die kleine Menge, die sich (freiwillig!) impfen ließ, zu den gebildeteren und also auch wohlhabenderen Einwohnern von Nagpur gehörte, die also den die Propagation der Pest begünstigenden antisanitären Lebensbedingungen weniger ausgesetzt waren. Aber einerseits kann dieser soziale Unterschied höchstens die geringere Morbidität, nicht aber die kolossal herabgesetzte (um  $7\frac{1}{2}$  mal)

Mortalität unter den Erkrankten erklären; andererseits sprechen die Beobachtungen anderer Ärzte auch in dieser Beziehung eine beredete Sprache. So hat z. B. Liston in drei kleinen Ortschaften die Einwohnerschaft fast genau zur Hälfte geimpft und ungeimpft gelassen, so daß man von einer Auslese wohlhabenderer und gebildeterer Klassen nicht gut sprechen kann. Die Resultate waren folgende:

## Cholada:

Geimpft . . . . .	602	Ungeimpft	796
Erkrankt . . . . .	3,3 Proz.	„	12,3 Proz.
Davon gestorben . . . . .	25,0 „	„	50,0 „

## Saroda:

Geimpft . . . . .	176	„	194
Erkrankt . . . . .	1,7 „	„	11,3 „
Davon gestorben . . . . .	33,3 „	„	59,9 „

## „Dritter Bezirk“:

Geimpft . . . . .	178	„	260
Erkrankt . . . . .	7,8 „	„	33,7 „
Davon gestorben . . . . .	21,4 „	„	45,4 „

Nicht minder deutlich waren die Beobachtungen von Lucas in Kirkee, wo im Jahre 1906 eine Pestepidemie von 1700 Fällen mit einer Mortalität von 65 Proz. stattfand. Von den Einwohnern dieses Städtchens wurden 5640 geimpft und 5595 ungeimpft gelassen. Von den Nichtgeimpften erkrankten 383 an Pest und starben 200, von den Geimpften erkrankten 45 und starb keiner. Von den 1312 Soldaten der dortigen Garnison wurden 1300 geimpft und nur 12 ungeimpft gelassen. Von den Geimpften erkrankten 5 und starb 1, von den Ungeimpften erkrankten 6 und starben 3. Man muß bemerken, daß fast in allen indischen Beobachtungen es sich fast ausschließlich um einmalige Impfungen handelt, während doch nur eine zweimalige als normal anzusehen ist.

Tsukiyama berichtet über die Pest auf Formosa, wo die Japaner einen partiellen Impfwang einführten. Geimpft wurde zweimal; zum ersten Male mit 0,7 bis 1,0 ccm, je nach dem Alter, zum zweitenmal mit der doppelten, resp. dreifachen Dose. Die zweite Impfung fand 5 bis 10 Tage nach der ersten statt. Als man bemerkte, daß die Geimpften aus Furcht vor „Reaktion“ sich zur zweiten Impfung nicht mehr einstellten, fing man an, die ganze Dosis auf einmal einzuspritzen. Bei 3 Proz. der Geimpften trat gar keine Reaktion ein. Die Resultate waren glänzend. So waren in Tainan 15678 geimpft, während 31695 ungeimpft blieben. Von den Geimpften erkrankten 30 und starben 13, während von den Ungeimpften 1130 erkrankten und 948 starben. In einem anderen Jahre wurden in derselben Stadt Tainan 9906 geimpft, 36358 ungeimpft gelassen. Von den Geimpften erkrankten 45 und starben 31, während von den Ungeimpften 1417 erkrankten und 1159 starben. Auch in Annam (Poumayrac, Primet, Devy) und in Nordchina (Mullowney) ergab die aktive Immunisierung recht gute Resultate. Es ist auch nicht uninteressant zu bemerken, daß, wie Bannermann angibt, unter den 111 Per-

sonen, die sich in Bombay mit dem Sammeln und Vernichten von Ratten beschäftigen und natürlich alle geimpft sind, Pesterkrankungen fast nie vorkommen.

Diese Methode der aktiven Immunisierung mit abgetötenen Bouillonkulturen hat sich also genügend bewährt, um als ein wertvolles Schutzmittel betrachtet zu werden; sie ist zugleich die einzige, die bis jetzt in großem Maßstabe geprüft worden ist (in den Jahren 1896 bis 1909 hat das Plague Research Laboratory von Bombay allein 8000000 Dosen der „Lympe“ abgegeben).

Die von der deutschen Pestkommission vorgeschlagene Immunisierung durch abgetötete Agarkulturen ist auch vielfach versucht worden, so von Oswaldo Cruz in Brasilien und von Shiga in Japan. Die allgemeine und lokale Reaktion soll darnach geringer und kürzer sein.

Auch aus Bouillonkulturen lassen sich nach Gosio die Bacillen rein abtrennen, wenn man die in den Fernbachschen Flachkolben gewachsenen Kulturen mit Serum von hohem Agglutinationstiter niederschlägt und den Niederschlag für sich bei 65° sterilisiert. Zur Vermeidung der Antiseptica wird dann die Sterilität durch Hinzufügung von Zucker und Kalium tellurosum (1:100000) kontrolliert (Schwärzung bei Anwesenheit von lebenden Bacillen).

Bei aktiver Immunisierung tritt die Immunität bekanntlich erst nach einigen Tagen ein. Calmette und Salimbeni fanden, daß in der Zeit, die zwischen der Impfung und dem Eintritt der Immunität vergeht, die Tiere sogar eine erhöhte Empfänglichkeit für Pest zeigen („Negative Phase“). Darin könnte man eine gefährliche Seite der aktiven Immunisierung erblicken, obwohl man sagen muß, daß bei massenhaften Impfungen in pestverseuchten Gegenden diese Gefahr sich in keiner Weise bestätigte. Es ist aber jedenfalls die von Calmette und Salimbeni vorgeschlagene Methode der kombinierten passiv-aktiven Immunisierung als vollkommen rationell zu begrüßen. Die Methode besteht darin, daß man gleichzeitig mit der Injektion der abgetöteten Kulturen kleine Dosen von Antipestserum injiziert, um den Organismus für die Zeitdauer der negativen Phase durch die sofort eintretende passive Immunität zu schützen.

Diese Methode ist von Oswaldo Cruz in Rio de Janeiro angewandt worden. Das Serum muß erst unmittelbar vor der Injektion hinzugefügt werden, damit es bei längerer Berührung mit den immunisierenden Toxinen dieselben nicht zerstört. Aus demselben Grunde müssen die verwendeten Serummengen möglichst klein sein und 2 ccm nicht übersteigen. Endlich sollen die Seruminjektionen nicht wiederholt werden zur Vermeidung der Anaphylaxie.

Besredka versuchte, einen Impfstoff herzustellen, der die Vorzüge der Calmetteschen Methode besäße, ohne die Mißstände, die das Hinzufügen des Serums zu den abgetöteten Kulturen in sich birgt. Seine Methode ist der von Gosio sehr ähnlich: 84stündige Agarkulturen werden von der Oberfläche des Agars abgenommen, in physiologischer Kochsalzlösung suspendiert, bei 60 Proz. abgetötet, mit stark agglutinierendem Anti-



pestserum niedergeschlagen und mehrmals in physiologischer Kochsalzlösung gewaschen. Dadurch werden die Bacillen von Serum befreit, behalten aber die Antikörper, die sie aus dem Serum aufgenommen haben. Die Dosis für einen erwachsenen Menschen entspricht 5 mg getrockneter Bacillen und verursacht eine nur geringe allgemeine und lokale Reaktion. Die Immunität tritt jedoch erst nach 48 Stunden ein.

Lustig und Galeotti verwenden als Schutzimpfstoff ein Nucleoproteid, das sie aus den Pestbacillen erhalten, indem sie dieselben mit Kali causticum (0,75 Proz.) 12 Stunden lang behandeln und dann die Lösung mit schwacher Essigsäure fällen, den Niederschlag auf dem Filter sammeln, waschen und trocknen. Vor dem Gebrauch wird das Pulver in einer 1 Proz. Sodalösung aufgelöst und in einer Dosis von 2 bis 3 mg für einen erwachsenen Menschen subcutan eingespritzt. Daß sich dabei eine gewisse Immunität entwickelt, ist von den genannten Autoren experimentell bewiesen. Auch am Menschen hat Franchetti gefunden, daß sich bei Geimpften Pestagglutinine im Blute anhäufen, was auf den Eintritt einer gewissen Immunität schließen läßt. Die Lustig-Galeottische Methode ist auch praktisch, teils von ihren Autoren selbst, teils von Polverini in kleinem Maßstab angewendet worden, aber eine Statistik, die ein Urteil über die praktische Bedeutung dieser Methode ermöglichen würde, existiert nicht.

Schon Yersin und Carrée versuchten eine Schutzimpfung mit abgeschwächten lebenden Pestbacillen. Nachdem sie an Ratten und Affen ermutigende Resultate erhalten hatten, impfte Yersin sich selbst damit, ohne irgendwelche unangenehme Folgen. Nach einigen Jahren nahmen Kolle und Otto, dann Kolle und Strong diese Versuche wieder auf. Wenig virulente Pestkulturen wurden durch monatelange Züchtung bei 41 bis 43° in Alkoholbouillon soweit abgeschwächt, daß Meerschweinchen und Ratten ganze Agarkulturen ohne Schaden vertrugen. Ihre immunisierende Kraft gegen frische, stark virulente Pestbakterien wurde an Meerschweinchen und Affen geprüft. Strong machte in Manilla Versuche an Menschen (zu Tode verurteilten Verbrechern), denen er allmählich steigende Dosen bis zu einer ganzen Agarkultur beibrachte. Es wurden im ganzen 42 Menschen geimpft, die örtliche und allgemeine Reaktion war gering, jedenfalls nicht stärker als bei abgetöteten Kulturen. Bei 29 wurde das Blutserum auf Agglutination und Schutzwirkung mit positivem Erfolge untersucht. Versuche an Affen zeigten, daß die Bacillen nach 24 Stunden aus der Impfstelle verschwinden; diese Zeit reicht für wenigstens 100 Generationen aus. Durch diese Versuche Strongs ist aber nur die Ungefährlichkeit mancher ganz abgeschwächter Kulturen bewiesen. Aber auch das nicht einmal, denn, wie Strong selbst zugibt, kehrt die abgeschwächte Virulenz manchmal in ganz unberechenbarer Weise wieder zurück. Es ist also vor jeder Impfung eine ausgedehnte Kontrolle der Virulenzabschwächung an Tieren notwendig. Diese Kontrolle bietet aber wieder ihre Schwierigkeiten, denn wie Revenstorff gezeigt hat, kehrt die abgeschwächte Virulenz manchmal für eine Tiergattung (Ratten) früher zurück, als für eine andere (Meerschweinchen).

Mithin ist diese Methode wegen ihrer Gefährlichkeit vorläufig nicht zu empfehlen.

Es ist wohl möglich, daß die eine oder andere von diesen Schutzimpfungsmethoden bei ausgedehnterer Prüfung sich besser bewährt als die Haffkinsche; vorderhand ist die letztgenannte Methode die einzige, die sich auf größere statistische Belege stützen kann.

### Therapie der Pest.

Viel trauriger ist es mit der Behandlung der Pest bestellt. Die medikamentöse Behandlung der Pest ist wirkungslos. Der viel-erfahrene Choksy (Bombay) macht auf die große Häufigkeit der Pestmyocarditis aufmerksam, die sich durch Tachykardie, kleinen Puls, Arrhythmie, niedrigen Blutdruck kundgibt. „Die Pest tötet durch das Herz“ („Plague kills at the heart“). Er empfiehlt daher Herztonica: Coffeinum natrio-salicylicum, Spartein, Strychnin und vor allem das Adrenalin Parke Davis. Besonders gute Resultate gab die Kombination von Adrenalin mit Antipestserum. Doch fiel die Sterblichkeit nicht unter 60 Proz. Auch Thornton (East London, Kapland) ist auf Grund von pathologisch-anatomischen Untersuchungen von Gregory und Tschervenzoff, die die Nebennieren bei der Pest stark verändert fanden, auf den Gedanken gekommen, Adrenalin bei der Pest zu verwenden. Seine Beobachtungen lauten günstig. Von 50 mit Adrenalin behandelten Pestkranken (30 Tropfen alle 4 Stunden per os, oder 20 Tropfen subcutan, resp. intravenös) starben bloß 13, davon 3 moribund eingeliefert.

Die Berichte über die Heilwirkung des Antipestserums sind auch in der neuesten Zeit wenig überzeugend und widerspruchsvoll. Choksy, der über ein großes Material verfügt, ist ein warmer Anhänger der Serumbehandlung und findet, daß dieselbe, in den ersten 24 Stunden angewandt, die Sterblichkeit herabsetzt, den Verlauf der Krankheit abkürzt und weniger Komplikationen aufkommen läßt. Wird die Serumbehandlung später als in den ersten 24 Stunden eingeleitet, so bleibt ihr Effekt sehr wenig ausgesprochen, wie aus der folgenden Tabelle erhellt:

Krankheitstage	Krankenanzahl	Sterblichkeits-Proz.
1	316	30,3
2	300	52,6
3	246	63,0
4	105	57,1
5	52	61,5
6	14	57,1

„Wenn auch dieser Gewinn“, sagt Choksy, „verhältnismäßig gering ist, so ist er doch bei einer so verheerenden Krankheit, wie die Pest, nicht zu verachten.“

Auch Valassopoulo hat in Alexandrien ermutigende Erfolge gehabt. Von seinen 142 Fällen wurden 42 ohne Serum behandelt; davon starben 14; 64 bekamen Serum subcutan vom ersten, zweiten oder spätestens dritten

Tage an, davon starben 7. Bei den übrigen 36 wurde mit der Serumbehandlung erst am vierten Tage und später begonnen; davon starben 17. Die Kranken bekamen jedesmal 60 ccm; im ganzen bis 200 ccm. Nach jeder Injektion ließ sich ein Abfall der Temperatur bemerken.

Die übrigen Berichte der neueren Zeit beziehen sich meist nur auf geringe Zahlen und geben mehr den allgemeinen Eindruck des Beobachters wieder. Meistens wird die Notwendigkeit möglichst großer Dosen betont. So hat Dixon in Antofagasta (Chile) 3 Fälle mit großen Dosen (80 bis 120 ccm intravenös) mit Erfolg behandelt. Darunter war ein Fall von Lungenpest mit Ausgang in Genesung. Vassal gibt an, daß in Port Lewis (Mauritius), wo jährlich etwa 500 Fälle vorkamen, die Serotherapie die Sterblichkeit von 79 Proz. auf 56,8 Proz. herabgesetzt hat. Kleinere Dosen (20 bis 40 ccm) waren in Akra (Goldküste, Fisch), sowie in San Franzisko (Sinclair) erfolglos. Auch andere Beobachter reden möglichst großen Dosen das Wort. Castel und Lafont (Mauritius) haben 9 schwere Pestkranke mit großen Dosen (bis 160 ccm) intravenös behandelt und 7 davon durchgebracht; von den 2 gestorbenen war einer moribund eingeliefert, während beim anderen eine schwere Mischinfektion mit Streptokokken vorlag. Mit verhältnismäßig kleinen Dosen arbeitete Figueiredo de Vasconcellos in Rio de Janeiro (60 bis 80 ccm), und doch wurde die Sterblichkeit „manchmal“ auf 22 Proz. reduziert. Stefansky, der 130 Fälle von Bubonepest mit Serum behandelte, ist sehr enthusiastisch, glaubt aber, man müsse nicht weniger als 100 bis 150 ccm injizieren, und zwar nicht später als am zweiten, höchstens dritten Tage.

Resultate, die sich von allen anderweitig publizierten scharf unterscheiden, haben Castel und Lafont veröffentlicht. Sie haben mit dem Antipestserum 77,7 Proz. bis 87,5 Proz. Heilungen erzielt! Sie injizierten (intravenös) das erstemal 160 bis 200 ccm und, bevor die durch die Injektion gewöhnlich herabgesetzte Temperatur wieder anstieg, noch einmal, und zwar um 20 Proz. bis 100 Proz. mehr als das erstemal; so wurde am ersten Tage bis 3 mal injiziert. Die Injektionen wurden so lange fortgesetzt, bis die Temperatur dauernd normal blieb. Dann wurden die Dosen allmählich verringert. Wie viele Injektionen im ganzen in einem einzelnen Falle gemacht wurden, wird nicht angegeben. Wird die Behandlung am ersten Krankheitstage begonnen, so sind die Resultate wunderbar (des effets merveilleux); wird sie erst am dritten Tage begonnen, so ist die Heilwirkung weniger ausgesprochen (pouvoir curatif diminué). Vom vierten Tage an sehr wenig Effekt.

Diesen wunderbaren Erfolgen gegenüber stehen die düstern Berichte Schreyers über die Behandlung der Lungenpest in der Mandschurei, wo trotz aller Behandlung, auch mit Pestserum, und zwar in Gaben bis 800 bis 1500 ccm, die Sterblichkeitsrate nahezu 100 Proz. blieb. Unter anderem wurde ein Fall mit Salvarsan behandelt, auch ohne Erfolg.

Die Berichte von Ferrandini über die Pest in Saigon, sowie von Le Ray über die Epidemie in Majunga enthalten nur sehr unbestimmte und einander entgegengesetzte Angaben über die Serumbehandlung,

indem Ferrandini bei intravenöser Injektion im Beginn der Krankheit „sehr gute“ Resultate hatte, während Le Ray von der Serumbehandlung nur „zweifelhafte Erfolge“ sah.

Da die im Antipestserum enthaltenen Pestantitoxine unzweifelhaft von den Zellen aller Organe, wenn auch in verschiedenem Maße, ausgearbeitet werden, so verwendete Mallanah Emulsionen aus pulverisierten Organen (Drüsen, Milz, Leber und Nebennieren) immunisierter Tiere als Heilmittel gegen die Pest. Ein gewisser positiver Erfolg war unverkennbar: bei subcutaner Impfung grauer Ratten 50 bis 75 Proz. Heilungen; bei weißen Ratten und bei Meerschweinchen versagte die Methode vollständig.

Was die chirurgische Behandlung der Bubonenpest betrifft, so haben sich bekanntlich die Hoffnungen, die man auf die möglichst frühzeitige Enucleation des sich bildenden Bubos setzte, nicht bewährt, und man ist davon in der letzteren Zeit gänzlich abgekommen. Neuerdings hat Masuyama bei frühzeitiger Incision des Bubo, kombiniert mit Serumbehandlung, gute Resultate gesehen, während die Serumbehandlung allein in seinen Händen erfolglos war. Von 32 Fällen gingen 25 bei kombinierter Behandlung in Heilung über, 7 starben. Das wäre allerdings ein großartiger Erfolg. Doch sind die Zahlen viel zu klein, um zufällige Einflüsse eliminieren zu erlauben.

In vielen Hinsichten haben die oben skizzierten Arbeiten der letzten 5 bis 6 Jahre die Epidemiologie und die Prophylaxe der Pest gefördert und geklärt; viele wichtigen und kardinalen Fragen harren aber immer noch ihrer Lösung. Von diesen Fragen ist wohl die wichtigste die von der Entstehung der endemischen Pest, nämlich von der Evolution des Pestbacillus vom völlig avirulenten Saprophytismus zum tierpathogenen Parasitismus, vielleicht in der Form der Pseudotuberculosis rodentium oder auch in anderen noch unbekanntenen Formen, und endlich über das Stadium der mitigierten und chronischen Pest zur vollen Virulenz der akuten menschlichen Pest, zumal der pneumonischen und foudroyant-septicämischen Form derselben. Die Lösung dieser Frage hängt natürlich mit der Lösung ähnlicher Fragen in der Epidemiologie und Bakteriologie vieler anderer Infektionskrankheiten (Cholera!) zusammen. Es ist zu hoffen, daß sie nicht lange auf sich warten lassen wird.

---

## XIV. Die extrapleurale Thorakoplastik.

Von

F. Sauerbruch und H. Elving.

Mit 9 Abbildungen und 2 Tafeln.

### Literatur.

1. Bandelier-Roepke, Die Klinik der Tuberkulose. 2. Aufl. Würzburg 1912.
2. Bang, S., Tilfaelde af ekstrapleural Thoracoplastik ved ensidig Lungetuberkulose. Nordisk Tidskr. f. Terapi. 1911. Heft 3.
3. Bäumlner, Die Behandlung der Pleuraempyeme bei an Lungentuberkulose Leidenden. Deutsche med. Wochenschr. 1894. Nr. 37 u. 38.
4. Beck, Chirurgische Krankheiten der Brust. Berlin 1910.
5. Begtrup-Hansen, Den kunstige Pneumothorax. Kopenhagen 1912.
6. Bergeat, Über Thoraxresektion bei großen, veralteten Empyemen. Bruns Beitr. z. klin. Chir. 57. S. 373.
7. Bloch, zit. nach Sauerbruch.
8. Boiffin, zit. nach v. Bonsdorff.
9. v. Bonsdorff, Hj., Om den Estlanderska toracoplastin. Finska Läkaresällskapets Handlingar. 1907. Nr. 7.
10. Bouveret, Traité de l'empyème. Paris 1888.
11. Brauer, Der therapeutische Pneumothorax. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 17.
12. — Indication du traitement chirurgical de la tuberculose pulmonaire. XXI. congrès français de Chirurgie. Paris 1890.
13. — Lungenkollapstherapie unter Anwendung einer extrapleurale Thorakoplastik. Münchner med. Wochenschr. 1909. Nr. 36.
14. — Erfahrungen und Überlegungen zur Lungenkollapstherapie. Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. 12. S. 49.
15. — Chirurgische Behandlung der Lungenkrankheiten. Jahreskurse f. ärztliche Fortbildung. 1910. Heft 2.
16. — und L. Spengler, Klinische Beobachtungen bei künstl. Pneumothorax. Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. 19. S. 1.
17. Bruns, O., Über Folgezustände des einseitigen Pneumothorax. Ebenda. 12. S. 1.
18. — Über den Blutgehalt und die Zirkulation in den Lungen. Münchner med. Wochenschr. 1912. Nr. 22.
19. — und Sauerbruch, Die künstliche Erzeugung der Lungenschrumpfung. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 23. S. 343.
20. Cloetta, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Lungenzirkulation. Arch. f. klin. Chir. 98. S. 835.
21. Delagénière, III. Congrès internat. de Chirurgie. Brüssel 1911.
22. Doyen, Congrès français de Chir. 1895.
- 22a. Dunin, Anatomische Veränderungen in den Lungen bei deren Kompression. Virchows Arch. 102. S. 323.
23. Fiedler, zit. nach Schwartz.
24. Forlanini, Über den künstlichen nachträglichen doppelseitigen Pneumothorax. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 35.

25. Forlanini, Die Behandlung der Lungenschwindsucht mit dem künstlichen Pneumothorax. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* **9.** S. 621.
26. Fränkel, A., *Münchener med. Wochenschr.* 1911. Nr. 14. S. 764.
27. — Der gegenwärtige Stand der Lungenchirurgie. *Berliner klin. Wochenschr.* 1912. Nr. 6.
28. Friedrich, Erfolge der operativen Pleuro-Pneumolysis bei Lungentuberkulose. *Sitzungsber. d. Ges. z. Bef. d. ges. Naturwiss. z. Marburg.* 1908. Nr. 6.
29. — Die Chirurgie der Lungen. *Arch. f. klin. Chir.* **82.** Heft 4.
30. — Weitere Fragestellung und Winke für die operative Brustwand-Lungen-Mobilisierung. *Deutsche Zeitschr. f. Chir.* **100.** S. 181.
31. — Die operative Beeinflussung einseitiger Lungenphthise durch totale Brustwandmobilisierung. *Arch. f. klin. Chir.* **87.** S. 588.
32. — Über Lungenchirurgie. *Münchener med. Wochenschr.* 1908. Nr. 47 u. 48.
33. — Chirurgische Behandlung der Lungentuberkulose. III. Congrès international de Chirurgie. Brüssel 1911.
34. — Statistisches und Prinzipielles zur Frage der Rippenresektion bei kaverneröser Lungenphthise und bei Hämoptoe. *Münchener med. Wochenschr.* 1911. Nr. 39 und 40.
35. — Die operative Indikationsstellung zu ausgedehnter Rippenresektion bei der Lungentuberkulose. *Med. Klin.* 1912. Nr. 15.
36. Garré et Quincke, *Lungenchirurgie.* Jena 1912.
37. Gluck, zit. nach Sauerbruch.
38. Graetz, Einfluß des künstlichen Pneumothorax auf die tuberkulöse Lunge. *Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose.* 1908. Heft 3.
39. Harras, Mobilisation oder Immobilisation der Lunge wegen Tuberkulose. *Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* **21.** S. 491.
40. Henschen, Die hintere, paravertebrale Dekompressivresektion der I. Rippe. *Arch. f. klin. Chir.* **96.** S. 1069.
41. Hirschel, Lokalanästhesie bei größeren Operationen an Brust und Thorax. *Münchener med. Wochenschr.* 1911. Nr. 10.
42. Hoffa, Operative Behandlung einer schweren Skoliose. *Zeitschr. f. orthop. Chir.* **4.** S. 402.
43. Homen, Die Methode des Prof. Estlanders. *Arch. f. klin. Chir.* **26.**
44. Jacoby, Zu meiner Methode der Hyperämiebehandlung der Lungentuberkulose. *Deutsche med. Wochenschr.* 1911. Nr. 8.
45. Jessen, Künstlicher Pneumothorax. *Würzburger Abhandl.* 1911. Heft 7.
46. Jordan, Über Thoraxresektion bei Empyemfisteln und ihre Endresultate. *Bruns Beitr. z. klin. Chir.* **34.** S. 553.
47. Kausch, Resektion des ersten Rippenknorpels wegen beginnender Lungenspitzen-tuberkulose. *Deutsche med. Wochenschr.* 1907. Nr. 50.
48. Kistler, Beitrag zur Pathologischen Anatomie des künstlichen Pneumothorax. *Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose.* **19.** Heft 3.
49. Kolb, Eine neue Methode zur Verengerung des Thorax bei Lungentuberkulose und Totalempyem nach Wilms. *Münchener med. Wochenschr.* 1911. Nr. 47.
50. Körting, zit. nach Schwartz.
51. Landerer, Die operative Behandlung der Lungentuberkulose. *Münchener med. Wochenschr.* 1902. Nr. 47.
52. Leyden, zit. nach Bäumler.
53. Lichtheim, zit. nach Bruns.
54. Lenhartz, *Münchener med. Wochenschr.* 1909. S. 476.
55. Lowson, A case of pneumectomy. *Brit. Med. Journ.* 1893. S. 1152.
56. Morin, *Schweizer Rundschau f. Mediziner.* 10. Aug. 1912.
57. Mosler, Zur lokalen Behandlung der Lungenkavernen. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1873. Nr. 43.
58. v. Muralt, Die Behandlung schwerer einseitiger Lungentuberkulose mit künstlichem Pneumothorax. *Münchener med. Wochenschr.* 1909. Nr. 50 u. 51.
59. Oehler, *Ebenda.* 1912. Nr. 10.

60. Pepper, zit. nach Quincke.
61. Perthes, Behandlung des Empyems der Pleura. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 7. S. 581.
62. Piorry, zit. nach Jessen.
63. Powers, III. Congrès internat. de Chir. Brüssel 1911.
64. Quincke, Chirurgische Behandlung der Lungenkrankheiten. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 9. S. 305.
65. — Zur operativen Behandlung der Lungenabscesse. Berliner klin. Wochenschr. 1888. Nr. 18.
66. — Über Pneumotomie bei Phthise. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1. S. 234.
67. Reclus, Congrès français de Chirurgie. 1895.
68. Rochelt, Operative Behandlung der Lungenkrankheiten. Wiener klin. Wochenschrift. 1912. Nr. 5.
69. Rovsing, Erfaringer over Lungekirurgi. Hospitals Tidende 1910. Nr. 15.
70. Ruggi, zit. nach Sauerbruch.
71. Runeberg, Om den variga lungsäcksinflammationens operativa behandling. Finska Läkaresällskapets Handlingar. 1891. S. 235.
72. — Über die operative Behandlung von Lungenkrankheiten. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 41. S. 91.
73. Sauerbruch, Die chirurgische Behandlung der Lungentuberkulose. Verhandl. d. VI. Internat. Tuberkulose-Kongresses. Washington 1908.
74. — Münchner med. Wochenschr. 1909. Nr. 36.
75. — Zur Pathologie des offenen Pneumothorax. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 13. S. 399.
76. — Historisches über Lungenchirurgie. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 1911. S. 283.
77. — und Schumacher, Technik der Thoraxchirurgie. Berlin 1911.
78. — Die chirurgische Behandlung der Lungentuberkulose. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 1912. Nr. 7.
79. — Demonstration aus der Thoraxchirurgie. Zentralbl. f. Chir. 1912. Nr. 30. Beilage.
80. Saugmann, Pneumothoraxbehandlung bei Lungentuberkulose. Med. Klin. 1911. Beiheft 4.
81. — und Begtrup-Hansen, Klinische Erfahrungen über die Behandlung der Lungentuberkulose mittels künstlicher Pneumothoraxbildung. Beitr. z. Klinik der Tuberkulose. 15. Heft 3.
82. Sarfert, Operative Behandlung der Lungentuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 7.
83. Schlange, Verhandl. des Chirurgen-Kongresses. Berlin 1907. S. 80.
84. Schumacher, Unterbindung von Pulmonalarterienästen zur Erzeugung von Lungenschrumpfung. Arch. f. klin. Chir. 95. S. 536.
85. — Zur chirurgischen Behandlung der Lungentuberkulose. III. Congrès internat. de Chir. Brüssel 1911.
86. — Zur Technik der Lokalanästhesie bei Thorakoplastiken. Zentralbl. f. Chir. 1912. Nr. 8.
87. Schwartz, Studien über die Radikaloperation der eitrigen Brustfellentzündung. Bruns Beitr. z. klin. Chir. 5. S. 129.
88. Seidel, Über die Chondrotomie der I. Rippe bei beginnender Spitzentuberkulose. Münchner med. Wochenschr. 1908. Nr. 25.
89. Senator, zit. nach Bäumler.
90. Shingu, Beiträge zur Physiologie des künstlichen Pneumothorax auf den Verlauf der gleichseitigen Lungentuberkulose. Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. 11. Heft 1.
91. Siegel, Totale Brustbeinresektion und operative Heilung einer Lungenkaverne. Münchner med. Wochenschr. 1908. Nr. 85.
92. Sonnenburg, Die chirurgische Behandlung der Lungenkavernen. Deutsche med. Wochenschr. 1911. S. 22 u. 238.

93. Spengler, C., Zur Behandlung starrwandiger Höhlen bei Lungenphthise. Verhandl. d. Naturf. Versammlung. Bremen 1890.
94. — Über Thorakoplastik und Höhlendesinfektion bei Lungenphthise. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 8.
95. Spengler, L., Über Lungenkollapstherapie. Davos 1911.
96. — Dauererfolge bei künstlicher Pneumothoraxbehandlung. Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 9.
97. Tiday, Stuart, zit. nach Garrè-Quincke.
98. Tendeloo, zit. nach Brauer.
99. Tiegel, Über operative Lungenstauung und deren Einfluß auf die Tuberkulose. Arch. f. klin. Chir. 95. S. 810.
100. Tuffier, Congrès française de Chirurgie. 1895.
101. — Chirurgie du Poumon, zit. nach Turban. Paris 1897.
102. — et Martin, Traitement chirurgical de la Tuberculose pulmonaire. L'Oeuvre médico-chirurgical. 1910. Nr. 59.
103. — Zentralbl. f. Chir. 1911. Nr. 44.
104. Turban, Zur chirurgischen Behandlung der Lungentuberkulose. Berliner klin. Wochenschr. 1899. Nr. 21. S. 458.
105. Volhard, Über den künstlichen Pneumothorax bei Lungentuberkulose und Bronchiektasien. Münchner med. Wochenschr. 1912. Nr. 32.
106. Wagner, zit. nach v. Bonsdorff.
107. Warnecke, zit. nach Kistler.
108. Wenckebach, Über Heilung des tuberkulösen Empyems mit künstlichem Pneumothorax. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 19. Heft 5.
109. Wilms, Eine neue Methode zur Verengung des Thorax bei Lungentuberkulose. Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 15.
110. — XXIX. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1912.
111. — Thorakoplastik bei Lungentuberkulose. Zentralbl. f. Chir. 1912. Nr. 30 Beilage.
112. Wolff, Münchner med. Wochenschr. 1910. Nr. 13.
113. Wullstein, Versammlung d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. Berlin 1911.

## 1. Entwicklung und allgemeine Grundlagen der extra-pleuralen Thorakoplastik.

Von

F. Sauerbruch-Zürich.

Die klimatologische und diätetische Behandlung der Lungentuberkulose hat auf vorgeschrittenere, namentlich ulceröse und kavernöse Prozesse nur einen geringen Einfluß. Eine nachhaltige Besserung wird selten, eine Heilung nur in Ausnahmefällen erreicht.

So erklärt sich das Bestreben, bei solchen Kranken durch eine aktive chirurgische Therapie bessere Bedingungen für den Heilungsprozeß zu schaffen.

Schon früh setzten Versuche in dieser Richtung ein. Die Injektionen von Carbol-, Salicylsäure und Jodoformglycerin in die erkrankte Lungenspitze, wie sie vor 30 Jahren bereits von Mosler, Pepper und Gluck und neuerdings von Geßner und Külbs ausgeführt wurden, sind in ihrer Wirkung unsicher und außerdem nicht ungefährlich.

Ebenso ist die Eröffnung und Drainage von tuberkulösen Kavernen (Sonnenburg, Sarfert) wenig aussichtsvoll. Es konnte zwar auf diese Weise Sekretstauung in den Höhlen beseitigt, aber eine Besserung der



Grundkrankheit nicht hervorgerufen werden. Im Gegenteil, häufig verschlimmert sich der Zustand der Kranken sogar. Die unheilbare Lungenfistel bringt außerdem dem Patienten noch große Unannehmlichkeiten. Nach Zusammenstellungen von Tuffier und Runeberg sind denn die Resultate dieser Behandlung auch nicht ermutigend. Die Operation wird deshalb heute von den Chirurgen im allgemeinen abgelehnt. Freilich wird sie auch heute noch in bestimmten Fällen als Teiloperation zu erwägen sein.

Selbst der Versuch, tuberkulös erkrankte Lungenpartien durch Exstirpation zu entfernen, ist einige Male unternommen worden. Tuffier, Doyen und Lawson resezierten erkrankte Spitzen; in vereinzelt Fällen sogar mit Erfolg. Reclus, Roux, Brock und Babcock hatten hingegen nur Todesfälle. Nach unseren heutigen Vorstellungen über die pathologisch-anatomischen Vorgänge bei der Lungentuberkulose dürfte auch diese Operation nur unter ganz seltenen Bedingungen indiziert sein. So habe ich vor einigen Monaten bei einem Kranken eine Kaverne des Unterlappens exstirpieren können. Die Ausschälung des entsprechenden Lungenteils aus seiner Umgebung gelang leicht und die zurückbleibende Lungenwunde kam zur Ausheilung.

Schließlich sind auch die Versuche, durch Druckverbände die erkrankte Thoraxhälfte ruhig zu stellen und zu komprimieren, als gescheitert zu betrachten (Jessen, Stuart-Tiday und Piory).

Mehr Bedeutung haben dagegen die neueren Bestrebungen gewonnen, bestimmte Formen der Lungentuberkulose operativ zu beeinflussen. Es handelt sich dabei um extrapulmonale Eingriffe, die auf die erkrankte Lunge günstig einwirken sollen.

Zwei neue prinzipiell verschiedene Wege werden hier betreten. Freund kommt auf Grund seiner Vorstellung über die Entstehung der Spitzentuberkulose zu einem klar durchdachten Operationsplan. Nach seiner Meinung ist die Ursache für die Lokalisation der beginnenden Tuberkulose in der Lungenspitze eine Verengerung der oberen Thoraxapertur. Diese mechanische Einengung soll durch zu frühzeitige Verknöcherung des ersten Rippenknorpels entstehen und die Lungenspitze an ihrer respiratorischen Entfaltung verhindern. Die Lunge wird „schlechter gelüftet“ und deshalb schlechter ernährt. Friends Vorschlag besteht darin, den ersten Knorpel zu reseziieren und dadurch die Rippe beweglich zu machen. Auf diese Weise werde eine bessere Entfaltungsmöglichkeit für die Lungenspitze geschaffen. Lüftung und bessere Durchblutung der Lunge sollen die Ausheilung des Prozesses einleiten. Die Operation wurde von Kausch und Seidel mehrfach ausgeführt und befürwortet. Andere (Brauer und Sauerbruch) stehen ihr mißtrauisch gegenüber (vergleiche die Arbeiten Friends, Harras', Sauerbruchs). Über eine Modifikation der Friendschen Operation, die sogenannte Dekompressivresektion der I. Rippe (Henschen) liegen Erfahrungen bisher nicht vor.

Ein anderer, dem Friendschen völlig entgegengesetzter Gedankengang hat zur sogenannten **Lungenkollapstherapie** geführt. Hierbei wird die Lunge künstlich aus ihrem normalen Blähungszustand in den „Kollapszustand“ gebracht, indem man ihr ermöglicht, ihrem Retractionsbestreben

zu folgen und sich zusammenzuziehen. Am einfachsten wird dieses Ziel beim künstlichen Pneumothorax erreicht. Stickstoff, der in die Pleurahöhle eingelassen wird, drängt die Lunge von der Brustwand ab und das Organ zieht sich nach dem Hilus maximal zusammen. Auf diese Behandlungsmethode haben zuerst Forlanini und Murphy gleichzeitig und unabhängig voneinander aufmerksam gemacht. Die funktionelle Ausschaltung der Lunge, die Retraction ihres Gewebes, Änderung der Blut- und Saftströmung sind die Grundlagen weitgehender klinischer Besserung. Das neue Verfahren blieb trotz seiner pathologisch-anatomischen Begründung und seiner Erfolge lange Zeit unbeachtet. Erst durch die Arbeiten Brauers, Spenglers, A. Schmidts, v. Muralts, Saugmanns u. a. wurde in Deutschland und in der Schweiz das Interesse für diese Behandlung angeregt. Nach den vorliegenden Arbeiten kann die günstige Wirkung der Pneumothoraxtherapie auf die erkrankte Lunge nicht bezweifelt werden. Abnahme des Sputums, Verschwinden des Fiebers und Hebung des Allgemeinzustandes sind die direkten Folgen der Behandlung, die zu einer Besserung, nicht selten sogar zur Heilung der Krankheit führen.

Freilich hat die Herstellung eines solchen Pneumothorax gewisse Voraussetzungen, unter denen die freie Beweglichkeit der Lunge die wichtigste ist. Bestehen zwischen Lungenoberfläche und Brustwand Verwachsungen, so kann die Lunge sich nicht zusammenziehen und ein Pneumothorax wird überhaupt nicht oder nur partiell möglich.

Die Aussichtslosigkeit der Pneumothoraxtherapie in solchen Fällen regte Brauer an, das wirksame Prinzip des Lungenkollapses auf einem andern operativen Wege zu erreichen. Durch Mobilisation und Entknochung der Brustwand wollte er auch der verwachsenen Lunge die Retraction ermöglichen und so einen „gleich großen Lungenkollaps wie beim künstlichen Pneumothorax“ erzielen.

Mit diesem Vorschlag nahm Brauer in erneuter Form ein operatives Verfahren wieder auf, das schon Quincke (1888) und C. Spengler (1890) in die Therapie der Lungentuberkulose eingeführt hatten. Diese Autoren wollten zunächst nur durch Rippenresektion über kavernösen Abschnitten der Lunge, ähnlich wie bei chronischen Lungenabscessen, der bestehenden Narbenschumpfung entgegenkommen und so eine Verkleinerung und Vernarbung der Höhlen ermöglichen. Quincke-Bier führten den entsprechenden Eingriff vorne oben, C. Spengler hinten im Interscapularraum aus. Später erweiterten dann andere, wie Landerer und Turban, diese Resektion. Namentlich aber empfahl C. Spengler selbst, in Fällen von kavernösen Phthisen ausgedehntere Rippenresektionen. Von ihm stammt auch die Bezeichnung „**extrapleurale Thorakoplastik**“ für diesen Eingriff.

Brauers Plan ging viel weiter. Durch möglichst ausgedehnte Entknochung der Brustwand sollte der Lunge nicht nur eine partielle Retraction, sondern ein vollständiger Kollaps ermöglicht werden. Künstlicher Pneumothorax und Brustwandresektion sind für ihn nur verschiedene Wege, um dasselbe Ziel: den Lungenkollaps zu erreichen. Das Verfahren der Wahl ist der

künstliche Pneumothorax. Wo seine Ausführung wegen Verwachsungen unmöglich ist, kommt die extrapleurale Thorakoplastik in Frage. Von einem Lappenschnitt aus, der die Scapula umkreist, wird die Brustwand freigelegt, die X. bis II. Rippe werden dann in großer Ausdehnung entfernt. Zweck dieses Eingriffes und seine technische Gestaltung durch Friedrich unterscheiden ihn demnach wesentlich von den älteren Operationsmethoden. Friedrich nannte diese Operation: *Pleuropneumolysis thoracoplastica*. Dieser Name hat sich aber nicht eingebürgert; man ist vielmehr bei der Bezeichnung: „extrapleurale Thorakoplastik“ geblieben.

Schon die ersten von Friedrich mit Glück operierten Kranken bewiesen, daß das Grundprinzip der ausgedehnten Brustwandresektion richtig war. Ähnlich wie nach der Pneumothoraxtherapie nahmen Auswurf und Fieber ab und weitgehende Besserung des Allgemeinzustandes trat ein.

Freilich fehlte es auch an Enttäuschungen nicht; mehrere Kranke gingen an den Folgen des großen Eingriffes zugrunde. Aber gerade diese Mißerfolge gaben den Anstoß zum technischen Ausbau des Verfahrens. Ähnlich wie aus der Schedeschen Operation zur Beseitigung veralteter Emp emhöhlen eine Reihe zweckmäßiger Modifikationen sich entwickelte, entstanden auch auf dem Boden der Brauer-Friedrichschen Plastik Vorschläge zur Änderung unseres Vorgehens bei der Lungentuberkulose. Ja man kann sagen, daß hier wie dort dieselben technischen Änderungen die ursprüngliche Methode verdrängten, oder ihre Anwendung wenigstens einschränkten. An Stelle der einzeitigen wurde die zwei- und mehrzeitige Operation empfohlen. Die Küster-Estlandersche Operation, die sich bei bestimmten Formen der Empyeme bewährte, kann auch bei der Behandlung der Lungentuberkulose zur Anwendung kommen. Quénu und Tietze resezierern von zwei vertikal und parallel miteinander verlaufenden Schnitten aus im Bereich der Empyemhöhle vorne und hinten kleine Stücke der betreffenden Rippen und drücken den mittleren Abschnitt der Brustwand in die Tiefe. Auch Boiffin ersetzte bei der Empyembehandlung die Entfernung der Rippen durch eine Durchtrennung ihrer *paravertebralen* Enden. Dasselbe Verfahren hat Wilms benutzt, um eine künstliche Einengung des Brustkorbes bei Oberlappentuberkulosen zu erzielen.

Nicht bei allen Modifikationen wird das Brauersche Prinzip der vollständigen Retraction erreicht. Wo nur an umschriebenen Stellen der Brustwand die Rippen entfernt werden, ist die Wirkung eine andere. Es wird nicht mehr eine vollständige, sondern eine partielle Lungenretraction ermöglicht. Freilich werden wir sehen, daß auch durch einzelne dieser kleineren Eingriffe die operative Beeinflussung der erkrankten Lunge trotzdem sehr günstig sein kann.

### **Die anatomischen und pathologisch-physiologischen Vorgänge in der Lunge nach der extrapleuralen Thorakoplastik.**

Es wurde bereits hervorgehoben, daß die modernen Operationsverfahren zur Behandlung der Lungentuberkulose sich aus der Pneumothoraxtherapie ergeben haben. Die Wirkungsweise der extrapleuralen Thorako-

plastik wird darum am besten in Anlehnung an die Vorgänge besprochen, die sich bei der Pneumothoraxtherapie abspielen.

Durch das Eindringen des Gases wird der Kontakt zwischen den beiden Pleurablättern aufgehoben. Der Zug der Brustwand auf die Lungenoberfläche fällt dadurch fort und die elastischen Kräfte des Organs können wirksam werden. Die Lunge verkleinert sich mehr und mehr und wird sich, wenn ein genügendes Quantum Gas nachströmt, maximal nach dem Hilus zu zusammenziehen. Dabei erreicht sie aber keineswegs, wie oft angenommen wird, den Zustand der Atelektase. Im Gegenteil, die Lunge bleibt zunächst noch lufthaltig. Erst später wird das Gewebe durch Resorption der Luft atelektatisch.

Für die Pneumothoraxlunge selbst bedeutet der Kollaps zunächst eine beträchtliche Verkleinerung ihres Volumens. Das Gewebe zieht sich zusammen, die einzelnen Teile rücken näher aneinander, alle normalen und pathologischen Hohlräume werden dadurch an Ausdehnung verlieren. Aus der vollständigen Retraction der Lunge ergibt sich weiter die Ausschaltung von der Atmung: ihre funktionelle Ruhigstellung. Zwar treten noch kleine respiratorische Schwankungen auf, die aber für den Gaswechsel keine Bedeutung haben. Auch ist der Atmungstypus umgekehrt wie in der Norm. In der Expiration wird der aus der gesunden Lunge entweichende Luftstrom zum Teil in das Bronchialsystem der kollabierten Lunge eindringen und sie etwas blähen. In der folgenden Inspiration wird dagegen diese Luft entweichen. Die Lunge zieht sich zusammen.

Eine weitere Folge der Retraction der Lunge ist der Fortfall ihrer Zugwirkung auf die Umgebung, die für die Gleichgewichtslage Voraussetzung ist. Infolgedessen rückt das Mittelfell aus der Mittelstellung nach der gesunden Seite herüber. Es behindert dadurch die Atmungsexkursionen dieser Lunge. Auch das Zwerchfell tritt infolge der Veränderung des intrapleurales Druckes tiefer, während der Brustkorb inspiratorische Stellung einnimmt. Die Verdrängung des Mittelfells und die Behinderung der anderen Lunge kommen nicht selten unmittelbar nach der Herstellung des Pneumothorax durch Dyspnoe und beschleunigte Herzaktion klinisch zum Ausdruck. Nach kurzer Zeit ist aber gewöhnlich das Gleichgewicht wieder hergestellt und die Patienten können selbst einen totalen Pneumothorax ohne subjektive Beschwerden ertragen.

Schon allein die funktionelle Ruhigstellung der Lunge und die Verkleinerung pathologischer Hohlräume sind wichtige Heilfaktoren. Der günstige Einfluß der Schonung eines tuberkulös erkrankten Organs ist uns in Analogie zu der Knochen und Gelenktuberkulose verständlich. Die Verkleinerung der Kavernen verringert die Sekretbildung und Entzündung. Die Abnahme des Sputums ist ihre direkte Folge. Freilich hat die Verkleinerung der Kavernen zur Voraussetzung, daß ihre Wandungen nicht zu starr und unnachgiebig sind. In solchen Fällen läßt sich die Wirkung der Lungenretraction auf Kavernen durch die Erhöhung des Gasdruckes steigern. Die Kompression des Organs bringt die einzelnen Teile noch näher aneinander und preßt so auch die Kavernen zusammen.

Weit schwieriger für das Verständnis sind diejenigen Vorgänge, die

sekundär in der erkrankten Lunge eintreten und ihre Lebensbedingungen von Grund auf ändern.

In erster Linie sind hier die Störungen in der Blut- und Lymphzirkulation zu nennen. Die Retraction des Lungengewebes kann nicht ohne Einwirkung auf die Gefäße bleiben. Das Herz wird, wie wir sahen, durch den Pneumothorax verlagert und dadurch in seiner Tätigkeit beeinflusst. Hinzu kommt, daß es unter verändertem Außendruck arbeitet und die Ansaugung des Blutes zum voraus vermindert wird. Der rechte Ventrikel wird dadurch weniger gefüllt. In der Tat hat man auch Störungen in der Blutzirkulation der Lunge nach dem Eintritt eines Pneumothorax allgemein angenommen. Dagegen herrscht keineswegs Einigkeit darüber, in welcher Weise die Strömungsverhältnisse in der kollabierten Lunge sich ändern. Sauerbruch hat früher auf Grund seiner Versuche die Ansicht vertreten, daß beim offenen Pneumothorax die kollabierte Lunge infolge Erweiterung ihrer Gefäße reichlicher durchblutet werde. Dasselbe müßte dann auch für den geschlossenen Pneumothorax zutreffen.

Brauer suchte diese „Kurzschlußtheorie“ zu widerlegen. Er kam zu der gegenteiligen Überzeugung. Die geblähte Lunge sollte vielmehr besser durchblutet sein als die zusammengezogene. Diese Auffassung wurde später durch Versuche von Bruns und Begtrup-Hansen gestützt. Auch sie glauben, daß die zusammengefallene Lunge wesentlich blutärmer sei als die gesunde. Bruns konnte histologisch nachweisen, daß in der atelektatischen Lunge die Capillargefäße ganz komprimiert und nur die größeren Gefäße, sowohl Arterien wie Venen, erweitert seien. Nach diesen Befunden schließen Bruns und Brauer jede aktive Hyperämie im Sinne Biers in der Pneumothoraxlunge aus. Dagegen erkennen sie eine gewisse Stase des Blutes an. Dieser Auffassung hat auch Friedrich sich angeschlossen.

Gegenüber den meisten Untersuchungen über Lungendurchblutung an Organen, die längere Zeit der Wirkung eines Pneumothorax ausgesetzt waren, ist mancherlei einzuwenden. Die sekundären Veränderungen, die in der retrahierten Lunge auftreten, verschleiern die Verhältnisse so sehr, daß Schlüsse auf die Durchblutungsverhältnisse vor dem Eintritt dieser Veränderung nicht erlaubt sind. Die Lunge wird atelektatisch durch die Resorption der Alveolarluft. Die Bindegewebsentwicklung engt die Gefäße ein und der Blutgehalt des Organs nimmt ab. Daraus folgt, daß die atelektatische Lunge schlechter mit Blut versorgt ist als die normale; es folgt daraus aber noch nicht, daß die Lunge unmittelbar nach der Retraction — also vor Eintritt der Atelektase — schlechter durchblutet ist als im Blähungszustand. In dieser Beziehung gewinnen die Versuche an Bedeutung, die Cloetta in letzter Zeit mit Hilfe der Lungenplethysmographie ausgeführt hat. Er kommt zu dem Resultate, daß bei der Blähung der Lunge die Gefäße und namentlich die Capillaren eine Verengung ihres Querschnittes erfahren. Weniger Blut als im retrahierten Zustand kann infolgedessen durch sie passieren. Das Maximum der Blutung wird erreicht bei einem Blähungszustand, der sich einige Millimeter über den vollständigen Kollapszustand erhebt. Diese auf plethysmographischem Wege gewonnenen Resultate sind durch histologische Untersuchungen

(Ruge) unterstützt worden, die ebenfalls beweisen, daß die Gefäße der retrahierten Lunge blutreicher sind als die der geblähten Lunge. Die Ergebnisse Cloettas sind nicht unwidersprochen geblieben. Namentlich Bruns hält nach wie vor an seiner alten Auffassung fest. Auch Brauer ist durch die Cloettaschen Ergebnisse nicht überzeugt. Bei der Wichtigkeit der Frage hat Cloetta selbst erneut seine Versuche aufgenommen und seine Ergebnisse durch Änderung der Methodik kontrolliert. Er kam zu denselben Schlüssen: Die Lunge ist auf der Höhe der Inspiration schlechter durchblutet als im retrahierten Zustand. Das Optimum der Blutung findet sich bei einem Blähungszustand von ca. 3 mm Hg.

Wir sehen, daß eine endgültige Erledigung der Frage der Durchblutung der retrahierten Lunge nicht erfolgt ist, daß sich vielmehr zwei Ansichten schroff gegenüberstehen. Inwieweit übrigens die Änderungen der Strömungsverhältnisse im kleinen Kreislauf für die Lunge selbst von Bedeutung sind, ist vorläufig noch unklar. Die Haupternährung des Gewebes geschieht jedenfalls in der Hauptsache durch die Arteria bronchialis, deren Strombahn durch die Änderung des Blähungszustandes der Lunge weniger betroffen werden dürfte. Andererseits kommt es nach beiden Auffassungen über die Durchblutung der retrahierten Lunge zu einer Herabsetzung der Sauerstoffzufuhr des Gewebes. Das gesamte Blut der Hauptstrombahn bleibt venös. Die Lebensbedingungen eines Organs, das an eine reichliche Sauerstoffzufuhr gewöhnt ist, müssen jedenfalls durch einen solchen Ausfall in erheblichem Maße beeinflußt werden; Störungen in den Stoffwechselfvorgängen der Lunge darf man darum mit großer Wahrscheinlichkeit vermuten.

Viel genauer kennen wir die Änderung der Lymphzirkulation. Es unterliegt keinem Zweifel, daß die Atmungsbewegungen für die Lymphzirkulation in der Lunge von sehr großer Bedeutung sind (Tendeloo). Fallen also die Atembewegungen fort, wie das bei der Pneumothoraxlunge geschieht, so wird eine Stauung im Lymphgefäßsystem der Lunge die Folge sein. In der Tat geht aus den Versuchen Shingus hervor, daß eine solche eintritt. Er konnte feststellen, daß eingeatmeter Ruß nach der Retraction der Lunge langsamer herausbefördert wird, als in der atmenden Lunge. Während in dieser die Rußpartikelchen meist intracellulär in den Alveolen und Bronchien liegen, sind in der retrahierten atelektatischen Lunge die Rußzellen reichlicher im Bindegewebe und in den pulmonalen und bronchialen Lymphdrüsen anzutreffen. Dieser Befund läßt sich am besten durch Verlangsamung des Lymphstromes erklären. Auch Bruns und Kistler fanden bei den histologischen Untersuchungen von Kollapslungen erweiterte Lymphgefäße und eine vermehrte Ablagerung von Kohlenpigment, eine Tatsache, die ebenfalls für das Bestehen einer Lymphstase sprechen würde. Und schließlich hat man auch in dem klinischen Verlauf nach der Herstellung eines Pneumothorax einen indirekten Hinweis auf den Eintritt einer Lymphstauung.

Vorübergehende akute Steigerung, dann allmähliches Abfallen der Körpertemperatur sind wohl am besten auf anfänglich starke Resorption,

dann auf Stauung und verminderte Resorption der in der Lymphe enthaltenen Toxine zu beziehen.

Noch eindrucksvoller als die Zirkulationsstörungen sind die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die im Gewebe einer erkrankten Lunge nach einem Pneumothorax sich einstellen.

Übereinstimmend wird von allen Untersuchern hervorgehoben, daß in Pneumothoraxlungen das Gewebe sich verändert. Es wird dabei fester, vollständig luftleer. Schon makroskopisch lassen sich deutlich zahlreiche Bindegewebszüge und Septen erkennen. Schon nach relativ kurzer Zeit stellt sich diese Bindegewebsentwicklung ein und nimmt allmählich beträchtlich zu. Namentlich die anatomischen Untersuchungen von Graetz, v. Muralt und Kistler sind in dieser Beziehung beweisend gewesen. Nach Kistler besteht ein unverkennbarer Zusammenhang zwischen der Dauerwirkung des Pneumothorax und der Bindegewebswucherung. Die Bindegewebsproliferation ist so stark, daß sie nicht mit derjenigen verglichen werden kann, die auch unter normalen Verhältnissen in der tuberkulösen Lunge entsteht. Hinzu kommt, daß auch auf experimentellem Wege durch Bruns und Dunin der Beweis erbracht worden ist, daß die Lungenretraction an sich einen Bindegewebsprozeß auslöst. Gerade diese Bindegewebsentwicklung wird als einer der Hauptheilfaktoren beim künstlichen Pneumothorax angesehen. Die tuberkulösen Herde werden umwachsen, eingekapselt, und durch Schrumpfung des vernarbenden Bindegewebes kommt es zur Ausheilung.

Diese reichliche Bindegewebsentwicklung kann zum Teil als eine Steigerung der auch unter normalen Verhältnissen auftretenden Heilungsvorgänge bei der Lungentuberkulose angesehen werden. Man faßt diese unter normalen Verhältnissen auftretende Bindegewebsproliferation auf als eine Reaktion auf den Reiz der Toxine. Da, wie wir sahen, in der retrahierten Lunge eine Lymph- und Toxinstauung eintritt, so ist es verständlich, daß hier die reaktive Bindegewebswucherung besonders ausgesprochen ist.

Demgegenüber konnte Bruns den experimentellen Beweis erbringen, daß auch in einer gesunden Lunge durch den Pneumothorax eine erhebliche Bindegewebsentwicklung angeregt wird. Es würde demnach die Lungenretraction an sich schon für die Entstehung einer Bindegewebswucherung genügen. Naheliegend ist es, hier an Störungen der Blut- und Lymphzirkulation zu denken, die in letzter Linie diesen Vorgang hervorrufen. Es entspricht ja durchaus unserer allgemeinen pathologischen Auffassung, daß bei Zirkulationsstörungen mannigfacher Art eine Proliferation des Bindegewebes eintritt. Namentlich im Anschluß an Stauung im Blut und Lymphgefäßsystem sehen wir eine charakteristische Induration der betreffenden Organe eintreten. Hier sei an das klassische Beispiel der Elephantiasis erinnert.

Die Bedeutung von Zirkulationsstörungen in der Lunge geht außerdem aus experimentellen Untersuchungen der letzten Zeit besonders schön hervor. Bruns und Sauerbruch zeigten, daß nach der Unterbindung der Arteria pulmonalis eine hochgradige Schrumpfung der Lunge sich einstellt. Dieselbe Veränderung konnte Tiegel nach Unterbindung der Vena pulmonalis

beobachten. Aber auch ohne solche grobe Veränderungen im kleinen Kreislauf kann eine Bindegewebsinduration der Lunge entstehen. So genügt schon die Unterbindung des Bronchus bei geblähter Lunge für ihre Entstehung. Ja sogar nach Lähmung des Zwerchfells stellt sie sich in kurzer Zeit ein (Sauerbruch).

Allen diesen Eingriffen, so verschieden sie auch auf die Lunge zu wirken scheinen, ist die Ausschaltung der Lunge von ihrer spezifischen Arbeit gemeinsam. Nach Herstellung eines Pneumothorax beteiligt sich die Lunge nicht mehr an der Respiration, der Luftwechsel in den Alveolen fällt fort und der Gasaustausch hört auf. Dasselbe tritt nach Verschuß des Hauptbronchus ein. Eine starke Verminderung erfahren die Lungenbewegungen nach Zwerchfellslähmung. Nach Unterbindung der Arteria beziehungsweise Vena pulmonalis ist die Durchblutung der Lungencapillaren aufgehoben oder wenigstens stark herabgesetzt. Trotz regelmäßigen respiratorischen Luftwechsels kann dann die Lunge ihre eigentliche Arbeit, die Blutlüftung, wiederum nicht erfüllen. Das Gemeinsame aller dieser künstlichen Beeinflussungen der Lunge ist die Ausschaltung von ihrer spezifischen Funktion.

Die regelmäßige normale Arbeit eines Organs ist aber die Voraussetzung für einen ausreichenden Stoffwechsel. Leidet seine Funktion, so nimmt die Ernährung trotz bester Durchblutung ab. Untergang des Parenchyms und bindegewebige Degeneration stellen sich ein. Besonders schön kann man dieses Verhalten am Muskel beobachten. Aber auch für andere Organe wie Leber, Niere, Hoden und Schilddrüse trifft es zu. Welcher Art die Störung der Funktion ist, scheint dabei gleichgültig zu sein. Gerade die obenerwähnten experimentellen Untersuchungen zeigen das, wenigstens für die Lunge, sehr deutlich.

Für die Bindegewebsentwicklung in der Pneumothoraxlunge spielt sicherlich die Ausschaltung des Organs von der spezifischen Funktion und die damit eng verknüpfte Herabsetzung seines Stoffwechsels die Hauptrolle.

Die günstige Wirkung der Pneumothoraxtherapie auf tuberkulös erkrankte Lungen beruht demnach auf verschiedenen Faktoren: Der funktionellen Ruhigstellung mit ihren Folgen für den Stoffwechsel, den Störungen der Blut- und Lymphzirkulation und der rein mechanischen Wirkung der Retraction des Gewebes auf die Kavernen. Die eigentliche Heilung wird aber erst durch eine reichliche Bindegewebsproliferation, die die tuberkulösen Herde einschließt, bedingt.

In Ergänzung zu dieser Auffassung der Pneumothoraxwirkung sei noch kurz auf die Ansicht Forlaninis hingewiesen. Nach seiner Meinung beruht die Hauptwirkung des Pneumothorax darauf, daß ein weiteres Fortschreiten der Tuberkulose durch ihn verhindert wird. Er hebt hervor, daß die Tuberkulose der Lunge mehr als in andern Organen ausgesprochen chronisch verläuft und eine große Neigung zur Nekrose hat. Diese Neigung des Lungengewebes zum Zerfall rührt nach seiner Meinung daher, daß die tuberkulösen Herde durch die respiratorische Bewegung eine zunehmende Verarmung an Nährmaterial erfahren, weil eine Ischämie entsteht. Diese Ischämie soll durch



die Ruhigstellung des Organs verhindert werden. Seine Meinung stützt er durch die Beobachtung, daß in kollabierten Lungen frische tuberkulöse Herde selten zu finden sind, weiter damit, daß die normale Lunge, wenn sie ruhiggestellt wird, auch nicht an Schwindsucht erkrankt. Er weist hier auf die Beobachtungen Späths und Schmorls hin, nach denen fortschreitende tuberkulöse Prozesse die ganze Lunge befielen mit Ausnahme derjenigen, die durch einen Erguß ruhiggestellt waren. (Vgl. die Arbeit L. Spengler zur Chirurgie des Pneumothorax. Bruns Beitr. 49.) Ob die Ansicht Forlaninis mehr als eine Hypothese ist, will ich nicht entscheiden. Die Neigung zur Nekrose ist dem tuberkulösen Prozeß so eigen, daß eine besondere „Ischämie“ zur Erklärung nicht herangezogen zu werden braucht. Daß in ruhiggestellten Lungenpartien der tuberkulöse Prozeß nicht weiter fortschreitet, hängt wohl von verschiedenen Faktoren ab, die oben beschrieben wurden. Unter ihnen dürfte der Fortfall der Aspiration und Verbreitung tuberkulösen Materials auf dem Lymphweg die Hauptrolle spielen.

Bevor die Vorgänge geschildert werden, die nach einer extrapleurale Thorakoplastik in der erkrankten Lunge sich abspielen, sei zunächst noch einmal darauf hingewiesen, daß zwischen den einzelnen Formen der Thorakoplastik hinsichtlich ihrer Wirkung auf die Lunge ein Unterschied besteht.

Umschriebene Rippenresektionen, wie sie Quincke und Karl Spengler im Anfang empfahlen, verfolgten in der Hauptsache den Zweck, kavernöse Abschnitte der erkrankten Lunge günstig zu beeinflussen. „Die Kavernen werden durch schwierige Verdickung und durch Anhaften der Lunge an der Thoraxwand ausgespannt und können deshalb nicht zusammenfallen, trotzdem sehr häufig eine starke Neigung zur Schrumpfung besteht. Im jugendlichen Alter können die nachgiebigen Rippen dem Zug so weit folgen, daß die Narbenschumpfung zur vollen Geltung kommen kann. Bei starrer Brustwand aber sind die Rippen das Haupthindernis für diese Retraction des Lungengewebes. Namentlich für die Kavernen im Oberlappen treffen diese Verhältnisse zu und gerade deshalb sind hier die Bedingungen für die Ausheilung einer Lungenkaverne am ungünstigsten. In der Tat sind diese einfachen Überlegungen Quinckes und Spenglers überzeugend. Die therapeutischen Vorschläge zur Beseitigung dieser Starrheit finden eine Analogie in der Behandlung tuberkulöser Knochenhöhlen durch osteoplastische Operationen. Auch die Heilung alter Empyemhöhlen hat die Nachgiebigkeit der umgebenden Wandungen zur unbedingten Voraussetzung. Schließlich hat die praktische Erfahrung gezeigt, daß es in der Tat möglich ist, tuberkulöse Hohlräume in der Lunge auf diese Weise zu verkleinern und den Heilungsprozeß zu befördern.

Anders gestalten sich aber die Verhältnisse, wenn über der erkrankten Lunge nicht einzelne Rippenstücke entfernt werden, sondern wenn man der Forderung Brauers gerecht wird und eine ausgiebige Entknochung der ganzen Thoraxwand vornimmt, um „einen Kollaps der Lunge hervorzurufen, wie wir ihn sonst durch Herstellung eines künstlichen Pneumothorax erzielen“. Die Parallele zwischen Lungenkollaps durch Pneumo-

thorax und Lungenkollaps durch extrapleurale Thorakoplastik ist berechtigt, wenn man an die Totalentknochung der Thoraxwand denkt, die Friedrich zuerst ausgeführt hat. Solange nur Teilstücke von Rippen fortgenommen werden, kann zwar der entsprechende Lungenabschnitt durch seine eigene Retractionskraft sich zusammenziehen, der übrige Teil der Lunge wird aber entweder durch die Verwachsungen mit den Rippenstümpfen, zum Teil aber auch lediglich durch die Adhäsion der Pleurablätter an der Retraction verhindert. Es kommt also nur eine mehr oder weniger ausgesprochene Volumverkleinerung, nicht aber ein vollständiger Kollaps der Lunge zustande. Nur dann kann, trotz umschriebener Resektion der Rippen, eine erhebliche Retraction der Lunge erwartet werden, wenn es sich um nachgiebige, elastische, jugendliche Rippen handelt und wenn die Mobilisation des Thorax an richtiger Stelle ausgeführt wurde. Es hat sich gezeigt, daß diese Tatsache für die technische Ausgestaltung der Thorakoplastik von Bedeutung gewesen ist.

Bei der Totalentknochung einer Brustwand ist die Wirkung auf die Lunge eine ganz andere. Daß hier in der Tat die Lunge ähnlich wie beim Pneumothorax zur vollständigen Retraction gebracht wird, soll zunächst gezeigt werden

Unter physiologischen Bedingungen kann die eigene Elastizität der Lunge nicht zur Geltung kommen. Sie wird durch die Zugwirkung der Thoraxwand auf die Lungenoberfläche aufgehoben. Die Lunge befindet sich dadurch in einem Blähungszustand, der sich der jeweiligen Stellung der Thoraxwand anpassen muß. In- und expiratorische Volumenschwankungen der Lunge kommen so zustande. Werden auf einer Seite alle Rippen von der Wirbelsäule bis zum sternalen Ansatz entfernt, so fällt diese Zugwirkung auf die Lungenoberfläche fort. Die Elastizität der Lunge tritt in Erscheinung, das Organ zieht sich nach dem Hilus zusammen, genau so, wie es nach dem Eintritt eines Pneumothorax geschieht. In beiden Fällen treten dieselben Rückwirkungen auf die Nachbarorgane ein. Während diese sich aber beim Pneumothorax in mäßigen Grenzen halten und ebenso die entsprechenden klinischen Symptome selten bedrohlich werden, ruft die totale Entknochung einer Brustwand gewaltige Störungen hervor. Sie kommen in Behinderung der Atmung der anderen Seite und in Erschwerung der Herztätigkeit zum Ausdruck.

Wir sahen, daß nach Herstellung eines Pneumothorax das Mittelfell durch den Fortfall des Lungenzuges eine Verschiebung erfährt. In der Inspiration rückt es auf die andere Seite und behindert die gesunde Lunge in ihrer inspiratorischen Entfaltung. In der folgenden Expirationsphase weicht es dagegen dem einseitigen Druck der expiratorischen Kräfte aus, um dann bei der folgenden Inspiration wieder in die alte Stellung zurückzukehren. So pendelt das Mittelfell hin und her. Je weicher und nachgiebiger es ist, um so größer ist der Ausschlag aus der Mittellinie. Im allgemeinen aber sind die Schwankungen beim geschlossenen Pneumothorax überhaupt nur klein und Störungen kommen dadurch nicht zustande. Aus der Pathologie des offenen Pneumothorax wissen wir dagegen, daß dieses Mediastinalflattern erhebliche Grade annehmen und ernste Gefahren hervorrufen

kann. Das starke Hin- und Herflattern des Mittelfelles führt zu hochgradiger Beugung der anderen Lunge in der In- und Expiration. Eine starke Dyspnoe ist die Folge, die sich in angestrenzter, oft krampfhafter Atmung äußert. Die Verschiebung des Herzens und der Gefäße führt mechanisch zu Erschwerung der Blutzirkulation und Störungen der Herzstätigkeit. Dieser gefährliche Zustand kann in kurzer Zeit den Tod verursachen.

Durch die totale Entknochung einer Brustwand entstehen in bezug auf Mittelfell und gesunde Lunge ganz ähnliche Verhältnisse. Auf der operierten Seite zieht sich die Lunge maximal zusammen. Der große Weichteillappen, der seine knöcherne Stütze verlor, sinkt ein und legt sich auf ihre Oberfläche. Der atmosphärische Druck wirkt direkt auf die entknochte Brustwand und auf die darunterliegende Lunge. Gegenüber den Verhältnissen beim offenen Pneumothorax besteht nur insofern ein Unterschied, als die Lungenoberfläche nicht frei liegt, sondern noch von einem Weichteillappen bedeckt ist. Dieser mildert den Druck der Atmosphäre zwar, sich aber doch auf das darunterliegende Organ fortpflanzen. In der Tat entsteht bei der Operation ein charakteristisches Bild. Auf der operierten Seite sieht man die nachgiebige Brustwand sich hin- und herbewegen. In der Inspiration wird sie medianwärts eingezogen, um sich in der Expiration stark vorzuwölben. Diese sogenannte „paradoxe“ Atmung kommt, wie beim offenen Pneumothorax durch das Mediastinalflattern zustande. In der Inspiration wird das Mittelfell, die retrahierte Lunge und die auf ihr liegende weiche nachgiebige Brustwand nach der andern Seite eingezogen und in der Expiration wieder kräftig vorgetrieben. Die Folge dieser Beugung ist wie beim offenen Pneumothorax eine Behinderung der inspiratorischen Entfaltung und expiratorischen Lüftung der andern Lunge. Ähnlich wie beim offenen Pneumothorax wird auch nach der totalen Entknochung der Brustwand eine große Gefahr für die Operierten eintreten.

Die Kranken bieten nach der Operation in der Tat ein ganz charakteristisches Bild. In den ersten Stunden stehen sie unter der starken Shokwirkung des gewaltigen Eingriffs und sehen verfallen aus. Gewöhnlich stellt sich dann bald in dem blassen anämischen Gesicht eine mäßige Cyanose ein, die allmählich zunimmt. Die Atmung wird oberflächlich und sehr frequent. Dabei ist das Brustwandflattern der operierten Seite selbst durch den Verband hindurch sichtbar. Die Expektoration ist erschwert und meist nur dann möglich, wenn die erkrankte Seite durch Gegendruck gestützt wird. Der Puls ist klein, meist jagend. In den ungünstig verlaufenden Fällen nimmt allmählich die Dyspnoe zu. Die Atmung wird schließlich geradezu schnappend. Der Patient ringt mit angstverzerrtem Gesicht nach Luft und geht schließlich an der Atmungsbehinderung zugrunde. In den günstigen Fällen, wo infolge derber Schwarten die Verschiebung des Mittelfells geringer ist, paßt sich der Organismus schließlich den neuen Verhältnissen an. Die Atmung wird allmählich ruhiger, die Pulsfrequenz geht herab. Am 6. bis 7. Tage ist das kritische Stadium überwunden und es folgt eine schnell zunehmende Besserung. Für den Verlauf ist der Zustand des Herzens von Bedeutung. Ein schwaches Herz wird der vermehrten Arbeit bei der erschweren Atmung nicht gewachsen sein und bald versagen. Man hat dann klinisch den Eindruck einer primären Herzinsuffizienz.

Wir sehen, daß man die „paradoxe Atmung“ nach der totalen Entknochung der Brustwand als eine graduelle Steigerung des Mediastinalflatterns beim geschlossenen Pneumothorax ansehen kann. Bei dieser Betrachtungsweise zeigt sich dann auch, wie unberechtigt es ist, von einer absoluten Ruhigstellung der Lunge beim Pneumothorax zu sprechen und demgegenüber auf die ausgiebige Bewegung des Organs nach der Mobilisation der Brustwand hinzuweisen. Bei beiden Verfahren kommen Verschiebungen der Lunge zustande; nur halten sie sich beim Pneumothorax in engeren Grenzen und verschwinden nach kurzer Zeit. Im anderen Falle sind sie heftiger, können sogar bedrohlich werden und dauern so lange, bis die Brustwand eine gehörige Festigkeit erlangt hat. Übrigens ist bei beiden Zuständen die Beschaffenheit des Mittelfelles von großer Bedeutung. Von seiner Nachgiebigkeit hängt der Grad seiner Verschiebung ab. So kann es vorkommen, daß ein starres, schwartig verdicktes Mittelfell nach der Brustwandentknochung kaum aus seiner Lage weicht und die gefährliche paradoxe Atmung nicht eintritt. Andererseits kann ein künstlicher Pneumothorax mit gesteigertem Druck ein empfindliches, zartes Mediastinum so verschieben, daß beachtenswerte Störungen der Atmung und Herz Tätigkeit auftreten.

Von einer absoluten Ruhigstellung der Lunge im gewöhnlichen Sinne des Wortes kann also weder beim Pneumothorax, noch weniger aber bei der extrapleuralem Thorakoplastik die Rede sein. Die Lunge wird hier sogar ziemlich beträchtlich hin- und herbewegt. Auf diese Tatsache hatten schon Brauer, besonders aber Harras hingewiesen und daraus den Schluß gezogen, daß die Heilvorgänge nach der Thorakoplastik durch eine Ruhigstellung der Lunge nicht erzeugt würden. Demgegenüber ist zu sagen, daß es auf die absolute Ruhigstellung wohl nicht ankommt. Von Wichtigkeit ist nur die Ausschaltung von den respiratorischen Bewegungen, also die funktionelle Ruhigstellung. In dieser Beziehung erreicht man sowohl durch den künstlichen Pneumothorax wie durch die Entknochung der Brustwand einen vollkommenen Erfolg. Freilich kommen bei beiden Methoden, wie wir sahen, in der ersten Zeit noch respiratorische Schwankungen zustande. Im umgekehrten Sinne wird die Lunge in der Expiration gebläht, um in der Inspiration sich wieder zusammenzuziehen. Diese Schwankungen kommen dadurch zustande, daß der expiratorische Luftstrom der gesunden Seite zum Teil in den Bronchialbaum der andern ausweicht, anstatt durch die Trachea nach außen zu gelangen. In der Inspiration wird er dann gewissermaßen wieder zurückgesaugt. (Pendelluft Brauer.)

Die Wirkung des Lungenkollapses auf Mittelfell, Funktion der erkrankten und gesunden Lunge ist also bei der totalen Brustwandentknochung dieselbe wie beim künstlichen Pneumothorax. Auch der mechanische Effekt der Lungenretraction auf pathologische Hohlräume wird in beiden Fällen gleich sein. Die Kavernen werden verkleinert und dadurch die Sekretbildung und Stauung vermindert. Weiter darf man erwarten, daß auch die Blut- und Lymphzirkulation bei beiden Methoden in ähnlicher Weise sich ändern wird.

Infolgedessen wird auch nach der extrapleuralen Thorakoplastik, ähnlich wie nach dem Pneumothorax, eine anatomische Ausheilung der tuberkulösen Herde durch reichliche Bindegewebswucherung und Abkapselung zu erwarten sein

Tatsächlich wird diese letzte Annahme durch pathologisch-anatomische Untersuchungen, die Herr Dr. Jehn an unserer Klinik aus geführt hat, gestützt. Er konnte an zwei Lungen, die längere Zeit unter dem Einfluß der Thorakoplastik gestanden hatten, dieselben Veränderungen nachweisen, wie sie aus den oben genannten ana-

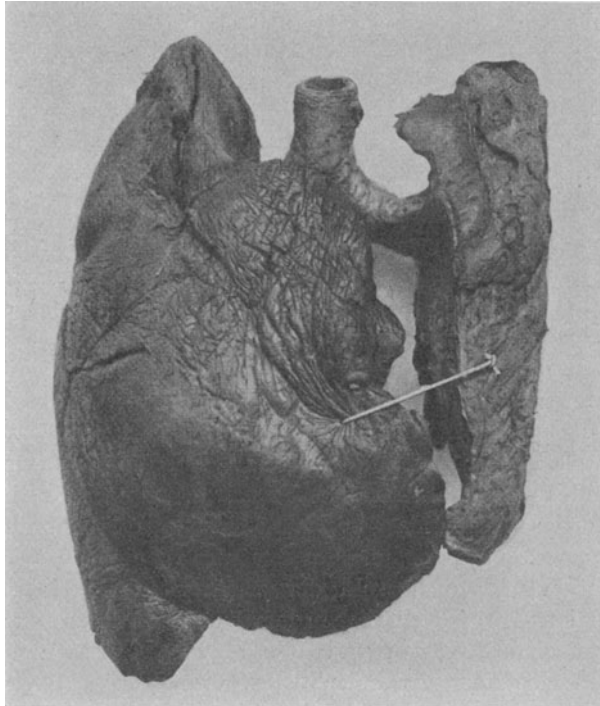


Abb. 1. Wirkung der Thorakoplastik auf die erkrankte und gesunde Lunge.  
*a* hochgradige Retraction und Verkleinerung der kranken, *b* Emphysem der anderen Lunge.

tomischen Untersuchungen von Graetz, v. Muralt und Kistler für die Pneumothoraxlunge bekannt sind. Bei einer Kranken, die 3 Monate nach der Operation infolge einer zunehmenden Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses in der andern Lunge starb, war das Volumen der Lunge ganz erheblich reduziert durch Retraction des Gewebes (Abb. 1). Die Konsistenz war derb und fest. Namentlich im Unterlappen ließ sich eine so reichliche Bindegewebsentwicklung schon makroskopisch erkennen, wie sie in tuberkulösen Lungen nur selten anzutreffen ist. Auf der Schnittfläche sah man die stark verkleinerten plattgedrückten Kavernen. Bei der mikroskopischen Untersuchung stellte sich dann heraus, daß neben ältern, wohl durch den tuberkulösen Prozeß angeregten Binde-

gewebsherden in der Hauptsache frischere Bindegewebszüge das Organ durchsetzten. Ihre Entstehung kann nur als Wirkung der Operation aufgefaßt werden.

Zusammenfassend kann man sagen, daß auch bei der extrapleuralem totalen Plastik dieselben Faktoren wie bei der Pneumothoraxtherapie in Wirksamkeit treten: funktionelle Ausschaltung der Lunge, Änderung der Blut- und Lymphströmung, Herabsetzung des Stoffwechsels und Verkleinerung etwaiger Kavernen durch die Retraction des Gewebes und schließlich reichliche Bindegewebsneubildung.

Ganz ähnlich verhalten sich die klinischen Resultate bei beiden Methoden. Auch nach der extrapleuralem Thorakoplastik kommt es zum Rückgang des Sputums, zum Abfall der Fiebertemperaturen und zur Besserung des Allgemeinzustandes. Unterschiede, die in einzelnen Fällen nach der Pneumothoraxtherapie und der Totalthorakoplastik zu bestehen scheinen, sind wohl mehr als eine Folge der verschiedenen Stadien der Krankheit anzusprechen. So kommt ja, wie schon anfangs betont wurde, die extrapleurale Thorakoplastik in erster Linie dann in Frage, wenn die Pneumothoraxtherapie wegen Verwachsungen unmöglich ist. Es wird sich also im allgemeinen um länger und schwerer kranke Individuen handeln, bei denen die Thorakoplastik indiziert ist. Außerdem aber hat eine Lunge, die mit Schwarten umgeben ist, nicht mehr dieselbe Elastizität. Namentlich in der Umgebung von Kavernen fällt häufig die Starrheit des Narbengewebes auf. Eine Retraction ist selbst dann nicht möglich, wenn die mechanischen Bedingungen für sie sonst außerordentlich günstig sind. Der Abfall des Fiebers und die Besserung des Allgemeinzustandes erklären sich wie bei der Pneumothoraxtherapie aus der verminderten Resorption der Toxine und dem Stillstand des tuberkulösen Prozesses. Die Abnahme des Sputums ist eine Folge der verminderten Sekretion und auch wohl der erschwerten Expektoration. Die Lungenretraction wirkt ja sicherlich in dem Sinne, daß durch den Zusammenfall von Bronchien, Alveolen und häufig auch Kavernen eine Sekretstauung und -zersetzung verhindert wird. Daneben wird der Rückgang der entzündlichen Prozesse auch eine Verminderung des Sekretes zur Folge haben. Hinzu kommt, daß die Verminderung des Sputums namentlich auch im Anfang durch die Erschwerung der Expektoration zustande kommt. Wir werden sehen, daß die Erschwerung der Expektoration nach der Operation für den Kranken von ernster Bedeutung werden kann. Die Verhältnisse sind in dieser Beziehung nach der totalen Plastik ungünstiger als beim Pneumothorax.

Wir haben bisher ausschließlich von der totalen Thorakoplastik gesprochen wie sie von Brauer und Friedrich empfohlen wurde. Ihre Wirkung auf die erkrankte Lunge fällt, wie wir sehen, in bezug auf die pathologisch-anatomischen Veränderungen und die klinische Beeinflussung des Krankheitszustandes mit derjenigen bei der Pneumothoraxtherapie zusammen. Was aber hier durch einen relativ harmlosen Eingriff erreicht wird, erfordert dort eine große Operation, die unter Umständen sogar lebensbedrohlich werden kann. Die unmittelbaren Gefahren der totalen extrapleuralem Thorakoplastik, die sich in der Hauptsache durch die

paradoxe Atmung und das Brustwandflattern erklären, haben, wie wir schon sahen, mannigfache technische Modifikationen des Verfahrens angeregt. Durch sie wird die Operation leichter, man darf sagen ungefährlich. Nur fragt sich, ob mit dieser Änderung unseres technischen Vorgehens auch die Wirkung der Operation auf die erkrankte Lunge dieselbe bleibt.

Von einer Modifikation können wir das mit Bestimmtheit behaupten: der mehrzeitigen totalen Plastik. Führt man die totale Entknochung der Brustwand nicht mehr in einer Sitzung aus, sondern verteilt sie auf mehrere Eingriffe, so bleibt das Endresultat dasselbe: vollständige Retraction und funktionelle Ruhigstellung der Lunge. Es werden demnach auch die übrigen pathologisch-anatomischen Veränderungen und die klinische Besserung in demselben Grade erwartet werden dürfen wie bei der einzeitigen Methode. Die Erfahrungen an der Züricher Klinik zeigen, daß auf diesem, für den Kranken ungefährlichen Wege sehr gute Resultate zu erreichen sind.

Eine ganz andere Wirkung haben dagegen die sogenannten partiellen Plastiken. Man versteht darunter die Resektion einiger Rippen in mehr oder minder großer Ausdehnung über erkrankten Lungenabschnitten. Hierher gehört vor allen Dingen die alte Quincke-Spenglersche Operation, ferner die axillare und paravertebrale Resektion der Rippen. Ein großer, oft sogar der größte Teil der Lungenoberfläche bleibt hier mit der Brustwand in Kontakt und ist, nach wie vor, ihrer Zugwirkung ausgesetzt. Es kann also nur der Teil der Lunge, der dem Operationsgebiet entspricht, seiner Elastizität folgend, sich zusammenziehen. Da das Nachbargewebe nur bis zu einem gewissen Grade nachgeben kann, wird die Retraction auch im Bereiche des Operationsgebietes niemals eine vollständige sein können. Da die übrigen Lungenpartien den Exkursionen der Brustwand folgen, also Respirationsbewegungen ausführen, wird nach einer solchen Operation auch niemals eine funktionelle Ruhigstellung der Lunge erreicht werden können. Daraus folgt, daß wichtige Heilfaktoren, die bei der totalen Thorakoplastik und dem Pneumothorax wirksam sind, hier fortfallen. Bei ausgedehnter Erkrankung der Lunge können diese Verfahren deshalb nur von geringem Werte sein. Bei umschriebenen kavernösen Prozessen des Oberlappens ermöglichen sie eine partielle Retraction und Schrumpfung des Lungengewebes, die unter günstigen Verhältnissen unter Umständen zu einer Verkleinerung des Hohlraumes und Besserung der Krankheit führen kann. Doch sei an dieser Stelle schon darauf hingewiesen, daß eine partielle Rippenresektion über kavernösen Lungenabschnitten des Oberlappens durch Aspiration des Höhlensekrets in den Unterlappen gefährlich werden kann. Die Inspirationen des Unterlappens bei retrahiertem ausgeschalteten Oberlappen üben auf das Bronchialsystem eine Art Saugwirkung aus. Leicht kann infolgedessen tuberkulöses Exsudat und Kaverneninhalt aspiriert und in den bisher gesunden Unterlappen verschleppt werden.

Aus dem Gesagten folgt weiter, daß die Turbansche Auffassung, gemäß der Rippenresektionen am Orte der Wahl der ganzen Lunge zugute kommen, unhaltbar ist. Die Lunge kann sich nur dort retrahieren, wo die

Rippen entfernt werden. Die übrigen Abschnitte bleiben infolge des Zuges der Thoraxwand größtenteils in ihrem normalen Blähungszustand.

Eine besondere Besprechung verlangen diejenigen partiellen Plastiken, bei denen aus einer größeren Zahl von Rippen, etwa aus der I. bis VII. oder I. bis VIII. oder II. bis VIII. Rippe (III. bis IX., III. bis X.) usw., kleinere Stücke entfernt werden. Hier kommt außerordentlich viel darauf an, an welcher Stelle die Resektion erfolgt.

Infolge ihrer anatomischen Einfügung haben die Rippen die Tendenz mit dem sternalen Ende nach außen abzufedern. Werden aus dem sternalen Teil der Rippen Stücke reseziert, so werden die hinteren Spangen nach außen federn, ähnlich wie bei der Freundschens Operation. Es kann sich nur der vorderste Randabschnitt der Lunge zusammenziehen, während der übrige größere Teil der Lunge von den vertebralen Stümpfen aus gespannt erhalten wird. Auch bei der Resektion in der Axillarlinie kann aus demselben Grunde die Retraction der Lunge nur eine sehr beschränkte sein. Viel günstiger ist in dieser Beziehung die paravertebrale Durchtrennung der Rippen, wie sie Boiffin und Wilms für die obersten Rippen empfahlen. Die Tendenz der Stümpfe, nach außen zu federn, fällt hier fort. Ja, die um die Knorpelansätze drehbaren, nachgiebigen Rippen können sogar dem elastischen Zug der Lunge folgen und um ein beträchtliches pleuralwärts eingezogen werden. Eine vollständige Retraction der Lunge wie bei der totalen Plastik wird zwar auf diese Weise nicht erreicht, da die Lunge durch die Rippen immer noch gehalten wird. Auch bleibt der unterste Abschnitt der Lunge vollständig gebläht und zeigt ausgiebige respiratorische Schwankungen. Wir erreichen also mit dieser Methode eine ziemlich gute, aber keineswegs vollständige Retraction, also wiederum keine funktionelle Ruhigstellung der Lunge. Es wird also sicherlich die paravertebrale Resektion überall da nicht genügen, wo eine vollständige Retraction und Ruhigstellung erwünscht ist. Bei ausgedehnten schweren Prozessen kann sie darum auch gar nicht in Frage kommen. Erst wenn man sich entschließt, die paravertebrale Resektion auch auf die achte bis zehnte oder elfte Rippe auszudehnen, so ist der Effekt der Operation ausreichend. Zunächst nimmt die Retraction der Lunge noch weiter zu. Hauptsächlich wird aber eine erhebliche Beschränkung der Atmung erreicht. Dieser Effekt erklärt sich aus der anatomischen Fixation der Rippen an der Wirbelsäule und der Anordnung der Muskulatur. Eine inspiratorische Hebung der Rippen ist eben nur unter der Voraussetzung möglich, daß die Rippe vom Angulus bis zum Köpfchen in der normalen Lage sich befindet. Sobald die Rippen neben der Wirbelsäule durchtrennt sind und nach innen federn, muß deshalb die inspiratorisch gerichtete Zugwirkung der Brustwand auf die Lungenoberfläche wegfallen. Die Lunge zieht sich so weit zusammen, wie die Rippen nachgeben können. Nach dem Wegfall der Brustwandwirkung auf die Lunge bleibt nur noch die Zwerchfellatmung übrig. Die Exkursionen dieses Muskels können aber nach Durchtrennung der IX. bis X. Rippe nur noch gering sein. Der Muskel hat in der Inspirationsbewegung keine Stütze mehr, zieht vielmehr die Rippen nach einwärts. Die Ausbuchtung nach unten — die inspiratorische Erweiterung der Brusthöhle — wird infolgedessen sehr klein sein. Hierzu kommt, daß der



inspiratorische Effekt des Zwerchfells noch geringer wird durch den Wegfall der Brustwandlerweiterung. Sie ist ja ein Hauptfaktor für ausgiebige Zwerchfellatmung.

Aus diesen Tatsachen folgt: daß eine paravertebrale Durchtrennung aller Rippen eine hochgradige Herabsetzung der respiratorischen Tätigkeit der Lunge bewirkt. In dieser Beziehung leistet die paravertebrale Durchtrennung aller Rippen fast dasselbe wie die totale extrapleurale Thorakoplastik. Dagegen besteht in bezug auf den Grad der Retraction der Lunge zugunsten der Brauer-Friedrichschen Methode ein Unterschied. Wird die paravertebrale Durchtrennung der Rippen lediglich über dem Unterlappen ausgeführt, so wird die Retraction des Gewebes sich nur in diesem Bereich einstellen. Da aber für die Atemexkursion der untere Thoraxabschnitt eine viel größere Bedeutung hat wie der obere, so ist es verständlich, daß selbst bei der partiellen Resektion über dem Unterlappen die Atembewegungen in der ganzen Lunge eingeschränkt werden. Daraus erklärt sich dann vielleicht auch die günstige Wirkung einer Unterlappenplastik auf die tuberkulösen Prozesse im Oberlappen. Während umgekehrt die Resektion über dem Oberlappen für den Unterlappen bedeutungslos oder, wie wir sahen, sogar gefährlich ist. Die Möglichkeit der Aspiration aus kranken in gesunde Lungenabschnitte ist bei der Plastik über dem Unterlappen weniger zu befürchten als bei der Operation über dem Oberlappen: einmal, weil die Aspirationskraft bei mäßigen Atemexkursionen des Oberlappens gering ist und außerdem das Sekret nur schwer seinen Weg von unten nach oben nehmen wird.

Es bleibt die Beantwortung der Frage noch übrig, wie die Blut- und Lymphzirkulation bei den partiellen Plastiken sich ändern. Untersuchungen sind bisher darüber nicht angestellt und auch wohl sehr schwierig. Theoretisch läßt sich eine erhebliche Änderung nach ihnen kaum erwarten. Anders steht es allerdings mit der paravertebralen Durchtrennung aller Rippen. Wir hatten gesehen, daß für die Lymphzirkulation die Respirationsbewegungen von allergrößter Bedeutung sind. Fallen In- und Expiration fort, oder werden sie wenigstens erheblich eingeschränkt, so wird ähnlich wie nach der Totalthorakoplastik eine Verlangsamung der Lymphbewegung eintreten. Da funktionelle Ruhigstellung beziehungsweise Herabsetzung der Funktion und Lymphstase nach unserer Auffassung allein die Bindegewebsproliferation anregen oder begünstigen, können wir nach dieser Operation trotz Wegfall der Retraction mit sehr wesentlichen Heilfaktoren rechnen. Da bei dieser Methode die Lunge sich nicht vollständig retrahiert, vielmehr in einem Blähungszustand von ca. 3 mm Hg bleibt, wird ungefähr die Durchblutung dieselbe wie in der Expiration sein. Aus den Cloetta'schen Versuchen geht hervor, daß in dieser Phase die Durchblutung am besten ist. Da nun außerdem die Atmung nicht vollständig aufgehoben ist, so wird eine mäßige Arterialisierung des Blutes noch erfolgen. Gerade diese Verhältnisse sind für bestimmte Formen der Tuberkulose vielleicht besonders günstig.

Es fragt sich, inwieweit die unvollständige Retraction der Lunge ein Nachteil ist. Es liegt auf der Hand, daß bei kavernösen Phthisen eine

möglichst vollkommene Retraction des Gewebes erforderlich ist. Hier wird man sogar oft die eigene Retraction der Lunge noch durch Kompression von außen unterstützen. Bei der Pneumothoraxtherapie wird dieser Effekt durch Steigerung des Gasdrucks, bei der totalen Thorakoplastik durch geeignete Verbände erzielt. Paravertebrale Durchtrennung der Rippen allein würde in solchen Fällen wahrscheinlich nicht genügen. Durch besondere Verlagerung der Scapula läßt sich aber, wie wir sehen werden, eine starke Kompression auf die Lunge, die die mangelhafte Eigenretraction ersetzt, erreichen. Oder aber man durchtrennt die Rippen an ihrem vertebrale und sternalen Ende, wie es Quénu, Brauer und Wilms vorgeschlagen haben, und ermöglicht auf diese Weise eine größere Retraction der Lunge. Vielleicht ist aber bei anderen Formen der Tuberkulose eine unvollständige Retraction dem Heilungsprozeß gerade günstig. An dieser Stelle sei nochmals darauf hingewiesen, daß nach den Clöettaschen Versuchen die beste Durchblutung einer Lunge bei einem Blähungszustand von ca. 3 mm besteht. Eine Retraction des Organs, die diesem Werte entspricht, wird also die günstigsten Durchblutungsverhältnisse schaffen. Wir können demnach bei der paravertebralen Resektion aller Rippen eine erhebliche Herabsetzung der Funktion mit mäßiger Retraction, aber bester Durchblutung der Lunge erreichen. — Es kann gewiß kein Zufall sein, daß zwei unserer Kranken mit akut verlaufender, schnell fortschreitender Tuberkulose mit hohem Fieber durch diese Operation so günstig beeinflußt wurden, daß man in dem einen Falle fast von einer Heilung, in dem andern von einer erheblichen Besserung sprechen kann. Gerade solche Erfahrungen werden die Indikation zur operativen Behandlung der Tuberkulose erweitern.

Auf Grund unserer Erfahrungen und theoretischen Überlegungen haben wir an der Züricher Klinik für viele Fälle eine Methode ausgebildet, die ich kurz beschreiben möchte. Von der Überzeugung ausgehend, daß eine gehörige Retraction des Unterlappens für den Erfolg des operativen Vorgehens eine wesentliche Rolle spielt, sind wir dazu gekommen, auch in Fällen ausgesprochener schwerer Tuberkulose des Oberlappens die untersten Rippen (VIII bis X, VIII—XI) zu reseziieren. Nach vielen Versuchen und Ausprobieren der einzelnen Methoden habe ich in den letzten Fällen eine Schnittführung angewandt, die man als Hakenschnitt bezeichnen kann. Es ist gewissermaßen die hintere Hälfte des Scheedeschen Schnittes oder auch, wenn man will, eine hakenförmige Umbiegung des paravertebralen Schnittes am unteren Ende. Haut, Fascien und Muskulatur werden in der Richtung des Schnittes durchtrennt, so daß die Scapula in ihrem hinteren Rande frei und um die vordere Kante beweglich wird. Man ist erstaunt, wie weit sich die Scapula auf diese Weise abheben und lateralwärts verziehen läßt. Schnell werden jetzt die Rippen von unten nach oben, an der X. oder XI. beginnend, in einer Ausdehnung von 10 cm unten und 4—5 cm oben entfernt. Wieviel Rippen in der ersten Sitzung fortgenommen werden können, hängt von dem Zustand des Kranken und seinem Verhalten während der Operation ab. In den meisten Fällen kann man bei der oben beschriebenen Methode ruhig in einer Sitzung die X. bis I. oder X. bis II. Rippe entfernen, ohne damit dem Kranken zuviel zuzumuten. In andern Fällen, deren Indication

für eine operative Behandlung weiter unten besprochen wird, beschränkt man sich auf möglichst große Entfernung einer kleineren Zahl (4—5) von Rippen. In einer zweiten Sitzung wird man dann vielleicht noch eine paravertebrale Resektion der oberen Rippen anschließen.

Eine besondere Besprechung erfordert noch die Frage, ob man die erste Rippe mitentfernen soll. In den ersten Fällen hat man die I. Rippe stehen gelassen und der Erfolg war trotzdem ein guter. Später hat dann Brauer mit Nachdruck betont, daß die Entfernung der I. Rippe eine Vorbedingung für einen genügenden Kollaps der Spitze darstelle, und gefordert, die I. Rippe, ja womöglich noch die Clavicula stets zu reseziieren. Ich habe nun in einer großen Anzahl von Fällen die I. Rippe entfernt von vorne, von hinten, von der paravertebralen Schnittführung, und bin zu der Überzeugung gekommen, daß ganz allgemein die Resektion der Rippe nicht gefordert werden braucht. Die Notwendigkeit dafür hängt von dem Hauptsitz der Erkrankung ab und von der Stellung der I. Rippe. Ferner von der Frage, ob durch dicke Schwarten die Lunge am Kollaps verhindert wird oder nicht. In manchen Fällen ist sicherlich die Resektion nicht nötig. Es steht sehr häufig die Lunge tief, so daß man schon nach Entfernung der II. Rippe ihre oberste Spitze erreicht hat. In anderen Fällen ist die I. Rippe so beweglich, daß sie dem eintretenden Zug der Lunge sofort nachgibt und deshalb wiederum nicht reseziert werden braucht. In anderen Fällen allerdings kann man sagen, daß das Fortlassen der Resektion der I. Rippe ein Fehler ist. Die Frage, ob die I. oder II. Rippe mitentfernt werden soll, kann man mit Bestimmtheit erst während der Operation entscheiden. Ich mache mein Vorgehen davon abhängig, ob ich bei der Betastung der Spitze und bei leiser Kompression derselben einen Widerstand finde, oder ob ich die Spitze nach der Resektion der II. Rippe zurückdrücken kann. Im letzteren Falle ist es nicht nötig, die I. Rippe fortzunehmen. Man wird namentlich dann darauf verzichten, wenn im Interesse des Kranken es wünschenswert ist, die Operation abzukürzen. Die Richtigkeit dieses Standpunktes beweisen die schönen Erfolge bei den Fällen Nr. 16, 19, 35.

Die Ausdehnung der Resektion der einzelnen Rippen soll nicht zu klein sein. Über dem Unterlappen 8—10, weiter oben 4—6 cm. Wichtig ist ferner, daß man in allen denjenigen Fällen, wo neben der Retraction der Lunge auch eine Kompression des Organs wünschenswert ist, Stümpfe von 5—6 cm an dem vertebrealen Ende der Rippe stehen läßt. Man hat dann die Möglichkeit, die Scapula mit ihrem paravertebralen Rand unter diese Rippenstümpfe zu schieben und sie dadurch nach einwärts zu verlagern. Diese Verlagerung der Scapula ist nur da notwendig, wo es sich um Kavernen mit starrer Wand handelt, die bei einfacher Retraction der Lunge nicht zusammenfallen. In anderen Fällen werden darum auch die Rippenstümpfe reseziert.

Diese Methode, die sich aus der Brauer-Friedrichschen Plastik entwickelt hat, kommt nun keineswegs für alle Fälle zur Anwendung. Da wo wir eine funktionelle Ruhigstellung mit vollständiger Retraction für nötig erachten, bleibt die totale Entknochung das beste Verfahren. Freilich wird man diese Operation auf mehrere Sitzungen verteilen

und dadurch ihren Gefahren vorbeugen. Soll eine möglichst umschriebene Retraction des Oberlappens erreicht werden, so kommt die von Brauer und Wilms vorgeschlagene Operation in Frage. Die Rippen werden an ihrem vertebralen und sternalen Ende durchtrennt und das Mittelstück eingedrückt. Freilich würde ich diese Operation nur so ausführen, daß entweder durch einen partiellen Pneumothorax oder Resektion auch der untersten Rippen eine Retraction des Unterlappens hergestellt und damit der Aspirationsgefahr vorgebeugt würde.

Bei isolierten Kavernen oder ganz umschriebener Tuberkulose des Oberlappens wird gelegentlich auch die alte Quincke-Spenglersche Operation in ihre Rechte treten.

Es bleibt noch übrig, kurz der Rückwirkungen sowohl der Pneumothoraxtherapie wie der plastischen Methoden auf die andere Lunge zu gedenken. Bei vollständiger Ruhestellung der erkrankten Lunge muß von der andern eine gewisse Mehrarbeit geleistet werden. Dabei ist sie, wie wir gesehen haben, in ihrer Tätigkeit mechanisch behindert. Sie wird also mit Anstrengung arbeiten müssen, um den an sie gestellten Anforderungen zu genügen. Diese Mehrarbeit der Lunge findet nicht selten ihren anatomischen Ausdruck in dem Auftreten eines Emphysems (Volumen pulmonis auctum). Es entsteht wohl lediglich durch Erweiterung der vorhandenen Alveolen. Die kompensatorische Vergrößerung der Lunge ist oft so hochgradig, daß man an eine wirkliche Hypertrophie des Organs denken könnte, ähnlich wie sie z. B. nach Exstirpation einer Niere bei der anderen auftritt. Für das Zustandekommen der Lungenvergrößerung spielen übrigens auch rein mechanische Momente eine Rolle, ähnlich wie nach Lungenexstirpationen (Friedrich, Benecke). Es liegt auf der Hand, daß bei einer solchen Mehrleistung der andern Lunge sehr viel von ihrem Zustand abhängen wird. Ein gesundes Organ wird durch die verstärkte Inanspruchnahme nicht geschädigt. Anders aber, wenn die Lunge selbst erkrankt ist. Sowohl nach der Pneumothoraxtherapie wie nach plastischen Operationen ist mehrfach ein Aufflackern älterer Spitzenherde der anderen Lunge beobachtet worden: der Prozeß nahm zu, es kam zu einer Propagation und die Patienten gingen an den Folgen einer akuten Verschlechterung der andern Seite zugrunde.

Aus diesen Erfahrungen folgt, daß man auf den Zustand der andern Lunge ein großes Gewicht legen muß. Freilich ist die Gefahr einer Ausbreitung von tuberkulösen Herden in der andern Lunge gering, wenn es sich um ältere Prozesse handelt, die seit langer Zeit unverändert bestehen und vielleicht schon abgekapselt sind. Herr Dr. Elving wird auf diese Dinge bei der Besprechung der Indikation noch ausführlich zurückkommen.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die sich in der retrahierten und ruhigestellten Lunge abspielen, bilden die Unterlage für die klinische Besserung der Krankheit. Kurz wurde schon betont, daß nach der Operation Sputum und Fieber nachlassen und der Allgemeinzustand der Kranken sich bessert. Die Abnahme des Sputums ist ein so markantes und konstantes Symptom, daß wir daraus wichtige Schlüsse über den Verlauf der Krankheit ziehen dürfen. Namentlich bei großen Sputumengen ist der Rückgang auffallend und geradezu ein Gradmesser für

die allmähliche Besserung. Nimmt andererseits nach anfänglicher Abnahme das Sputum wieder zu, so spricht das entweder für eine Verschlimmerung des Prozesses oder aber für einen ungenügenden Effekt der Operation. Mehrfach haben wir gesehen, daß Sputummengen von 200 ccm und mehr, einmal sogar 400 ccm, nach Beendigung der chirurgischen Behandlung vollständig verschwunden sind. Eine solche Abnahme des Sputums kommt allmählich zustande. In den ersten Tagen nach der Operation sind gewöhnlich die Auswurfmengen gering. Die Kranken husten schlecht aus. Einige Tage später nimmt dann aber der Auswurf erheblich zu. Das angestaute Sekret wird jetzt entleert. Hinzukommt, daß im Anfang in der retrahierten Lunge stets ein entzündlicher, mit Vermehrung des Exsudates einhergehender Prozeß sich einstellt.

Auch die Beschaffenheit des Sputums ändert sich gewöhnlich nach der Operation in charakteristischer Weise. Die geballten eiterigen Sputa werden allmählich schleimig, glasig und schaumig. Die Zahl der Bacillen nimmt ab. Man trifft sie meist in körnigem Zerfall. Schließlich lassen sich bei den geheilten Fällen Tuberkelbacillen überhaupt nicht mehr nachweisen.

Einen besonders wichtigen Anhaltspunkt für die Beurteilung des Heilungsverlaufs bildet das Verhalten der Körpertemperatur. Selten verschwindet unmittelbar im Anschluß an die Operation das Fieber. Gewöhnlich steigt sogar in den ersten Tagen die Temperatur um einige Grade an, um dann allmählich und stetig abzufallen. Die postoperative Steigerung der Temperatur ist zum kleineren Teil als eine Folge des Eingriffs anzusehen. In der Hauptsache wird sie durch akut entzündlichen Vorgänge der Lunge, die auch das Sputum vermehren, hervorgerufen. Auch wird sicherlich die starke Toxinresorption eine Rolle spielen. Der günstige Einfluß der Operation auf die Körpertemperatur kommt namentlich dann zum Ausdruck, wenn es sich um hektisch hochfiebernde Kranke handelt.

Parallel zur Abnahme des Sputums und zum Abfall des Fiebers geht die Besserung des Allgemeinzustandes. Unter dem Eindruck des Fieberabfalles und der Sputumabnahme hebt sich die Stimmung. Der Appetit nimmt zu, und mit der Besserung der Ernährung erholt sich gewöhnlich der Körper im ganzen schnell. Regelmäßig wird dann eine Zunahme des Gewichtes beobachtet; in einigen Fällen sind 20 bis 40 Pfund verzeichnet. In den günstig verlaufenen Fällen nimmt diese, durch die Operation eingeleitete Besserung stetig zu und kann zur völligen Genesung führen.

Unter unseren 43 Fällen sind 8 vollständig geheilt. Dabei wird der Begriff der Heilung natürlich nur ein klinischer sein können. Ich verstehe darunter Kranke, die vollständig fieberfrei sind, kein Sputum und vor allen Dingen keine Tuberkelbacillen mehr haben, und die wieder arbeitsfähig geworden sind. Außerdem sollte für die endgültige Beurteilung des Verlaufes die Operation möglichst 1 Jahr zurückliegen. Bei allen unseren geheilten Fällen sind mit einer Ausnahme diese Forderungen erfüllt.

Ein sehr günstiges Resultat haben wir außerdem bei 7 Kranken zu verzeichnen, deren Zustand durch die Operation ganz erheblich gebessert

wurde. — Bei 4 von diesen Kranken ist sogar eine vollständige Wiederherstellung im weiteren Verlauf wahrscheinlich. — Hieran schließen sich 13 Kranke, deren Zustand durch die Operation eine deutliche Besserung erfuhr. Einige von ihnen wurden erst vor kurzer Zeit operiert, bei anderen wird noch ein zweiter Eingriff nötig sein. Immerhin dürfen wir auch bei 7 Kranken dieser Gruppe mit größter Wahrscheinlichkeit auf weitere Besserung, vielleicht sogar auf Heilung rechnen. — 3 Kranke blieben nach der Operation unbeeinflusst. Bei 4 Kranken aber trat nach der Operation durch Zunahme des tuberkulösen Prozesses der anderen Seite sogar eine Verschlechterung ein. Hier wird die Prognose davon abhängen, ob der Prozeß auf der anderen Seite zum Stillstand kommt oder nicht.

Unter unseren 43 Fällen nehmen diejenigen eine besondere Stellung ein, bei denen die Tuberkulose mit Kavernendurchbruch und Pyopneumothorax kombiniert war. Zwei dieser Kranken starben einige Tage nach der Operation. Diese beiden Fälle steigern unsere Operationsmortalität, die sonst auf einen Fall sich beschränken würde, auf drei. Werden diese beiden Fälle ausgeschaltet, so beträgt die Operationsmortalität (unter  $43 - 2 = 41$  Fällen) = 2,14 Proz.

Bei einer objektiven Beurteilung der Resultate müssen aber auch alle Spättodesfälle, selbst diejenigen, die noch nach einem Jahr eintraten, hinzugerechnet werden. Es starben kürzere oder längere Zeit nach der Operation an ihrer Tuberkulose beziehungsweise an sekundären Bronchopneumonien 6 Kranke. Die Gesamtmortalität einschließlich aller Spättodesfälle würde demnach 17,3 Proz. ausmachen.

Alle diese Zahlen müssen unter der Berücksichtigung des schweren Grundleidens beurteilt werden. Ein Vergleich unserer Resultate mit denjenigen bei der Pneumothoraxbehandlung kann nur von relativer Bedeutung sein.

Nach Brauer und Spengler war das Resultat bei 45 Proz. sehr gut, bei 17 Proz. gut, bei 15 Proz. genügend, bei 15 Proz. ungenügend und 7 Proz. starben. Saugmann scheidet in seiner Statistik Fälle mit ganz schwerer Phthise von vornherein aus. Bei den übrigbleibenden 35 leichteren Fällen hat er folgende Resultate: 18 verloren die Bacillen ganz, 15 vollständig geheilt, 13 sind symptomfrei, aber noch in Behandlung, 10 in guter Besserung und 4 starben.

Wir dürfen bei 20 Proz. unserer Kranken jetzt schon von einer Heilung sprechen. Eine noch größere Zahl berechtigt nach dem bisherigen Verlauf zur Annahme einer späteren Heilung. Viele Kranke sind immerhin deutlich gebessert. Gegenüber diesen Zahlen müssen die Todesfälle und die Verschlechterung bei einzelnen Kranken zurücktreten.

Die chirurgische Behandlung der Lungentuberkulose mittelst operativer Einengung des Brustkorbes steht noch im Anfang ihrer Entwicklung. Es ist klar, daß bei der wechsellvollen Krankheit der Tuberkulose mit ihren Schwierigkeiten in diagnostischer und prognostischer Beziehung neben der technischen Durch- und Ausarbeitung neuer Behandlungsmethoden das Studium der Indikation zum Eingriff eine große Rolle spielt. Wir müssen auf Grund unserer Erfahrungen bekennen, daß namentlich im Anfang hier Fehler gemacht wurden.

Auch in bezug auf die technische Gestaltung der Operation haben sich

unsre Ansichten geändert. So verwerfen wir z. B. heute die axillare Resektion vollständig, die früher uns und Lungenspezialisten besonders zweckmäßig erschien. Bei mehreren Kranken würde ich heute die Operation ablehnen, wo ich sie früher noch berechtigt hielt.

In Zukunft können wir aber auf Grund unserer Erfahrungen unseren Kranken gegenüber mit größerer Präzision und Klarheit den Eingriff empfehlen oder ablehnen. Zu einer Ablehnung sollte sich der Chirurg aber entschließen, wenn er einen Erfolg nicht erhoffen kann, vielleicht sogar eine Verschlechterung befürchten muß. Hält man aber die vorliegende Erkrankung der Lunge für ein dankbares Objekt chirurgischen Vorgehens, so ist die Art und Ausdehnung des Eingriffs und seine technische Ausführung zu bestimmen. Eine typische Operation für alle Fälle gibt es nicht. Die Methoden müssen sich im Einzelfall dem Befunde anpassen. Daneben sind freilich einzelne prinzipielle Punkte bei der Operation nunmehr sichergestellt. Hierher gehört eine gründliche Vorbereitung des Kranken und die Durchführung der Operation in Localanästhesie. In den meisten Fällen erreicht man durch sie eine vollständige oder nahezu vollständige Schmerzlosigkeit. Bei sensiblen Kranken oder verzögerter Wirkung der anästhesierenden Flüssigkeit muß Chloroform in kleinsten Dosen verabfolgt werden.

Sehr großes Gewicht ist weiter auf die Schnelligkeit des Eingriffs zu legen. Durch Übung, gute Assistenz läßt sich die Operationsdauer auf ein Minimum herabsetzen.

Die Hauptaufgabe für die Weiterentwicklung dieses neuen Gebietes ist aber das Studium der Indikationsstellung. In mancher Beziehung wird die Indikation eine Einschränkung erfahren, auf der anderen Seite aber auch erweitert werden. Hier denke ich besonders an die akut verlaufenden, schnell fortschreitenden Phthisen mit schlechter Prognose. Es scheint, als ob hier eine in richtiger Weise ausgeführte Plastik einen besonders günstigen Erfolg habe.

Diese allgemeinen Betrachtungen und Schlußfolgerungen sollen durch eine kritische Besprechung der einzelnen Fälle ergänzt und erläutert werden. Herr Dr. Elving wird in der folgenden Arbeit auf Grund des gesamten Materials unsere Erfahrungen im einzelnen mitteilen.

---

## 2. Die klinischen Erfahrungen bei der extrapleurale Thorakoplastik.

Von

H. Elving-Zürich-Helsingfors.

Im Anschluß an die Arbeit des Herrn Professor Sauerbruch soll eine kritische Besprechung der bisherigen Erfahrungen über die Thorakoplastik folgen. Im Anhang sind alle Krankengeschichten unserer Fälle im Auszug wiedergegeben, auf die häufig Bezug genommen wird.

### Die verschiedenen Methoden der Thoraxeinengung.

Die älteste und einfachste Form, durch Rippenresektion die Thoraxwand nachgiebig zu machen und einzudellen, ist die von Quincke und

C. Spengler empfohlene. Aus ihr heraus haben sich alle andern, auch die modernen Methoden entwickelt. Entsprechend der beschränkten Indikation empfahl Quincke in der Regel nur die Entfernung einer oder einiger Rippen direkt über der Kaverne, nach ihm würde es sich meist um Entfernung eines Stückes der II., manchmal auch der III. Rippe handeln. Wegen der Nähe der großen Gefäße dürfe man von der I. Rippe nur mit Vorsicht einen Teil des unteren Randes entfernen.

Bier resezierte in entsprechender Weise von einem Lappenschnitt aus, der von der Spitze des Proc. coracoideus zum Sternalrand des I. Rippenknorpels geführt war, subperiostal längere Stücke der II. und III. Rippe.

Nach Spengler sollte die Ausdehnung der Resektion sich nach dem Umfang des zerstörten Lungengewebes richten, und er spricht alsdann von einer „totalen“ Thoraxresektion. In dem von ihm zuerst operierten Falle hat er Stücke aus der III. und IV. Rippe in der vorderen Axillarlinie reseziert, insgesamt 35 cm. In bezug auf die Stelle, wo die Resektion stattfinden soll, sagt er, daß es nicht notwendig sei, die Resektion direkt über der Kaverne vorzunehmen. Wäre es aber möglich, so sei es immer von Vorteil.

Turban ist gleichfalls der Ansicht, die Operation am „Orte der Wahl“ vorzunehmen. Eine an beliebiger Stelle vorgenommene Entknochung käme auf diese Weise der ganzen Lunge zugute. Eine Resektion über dem Unterlappen könne also auch für die Spitzenpartien von Nutzen sein. Er schlägt daher die untere Seitenregion als am leichtesten zugänglich für die Operation vor. In dieser Seitenregion solle man am besten ein keilförmiges Stück, mit der Basis nach unten, aus der knöchernen Brustwand ausschneiden. In dem von Turban operierten Falle wurde von einem vorderen Axillarschnitt aus die IV. bis VII. Rippe reseziert (insgesamt 24 cm). Da eine Besserung nicht eintrat, wurden nach 1 Jahrein der Seitenregion neue Stücke von der VI. bis IX. Rippe entfernt (insgesamt 41 cm).

Landerer verwirft als Erster bestimmte Methoden. Er betont vielmehr, daß Schnitt und Resektion sich der Lokalisation und Verbreitung des tuberkulösen Prozesses anpassen müßten. Die Resektion der Rippen soll mindestens um eine Rippe über die physikalisch festgestellten Grenzen der Kavernen hinausgreifen. Er empfiehlt eher zu viel, als zu wenig wegzunehmen, auch in der Breite. In den mitgeteilten Fällen resezierte er eine verschiedene Anzahl von Rippen, meistens drei, aber in einem Falle sogar sieben. Zweimal hat er die drei, beziehungsweise vier obersten Rippen abgetragen, und zwar einmal von vorne, das zweitemal von hinten. Im allgemeinen hält er sich jedoch an die IV. bis IX. Rippe.

Die von den oben erwähnten Autoren vorgeschlagenen Methoden hatten alle dieselbe Eigenschaft, daß sie nur einen partiellen Lungenkollaps ermöglichten und auch erstrebten. Brauer kam auf Grund seiner Erfahrungen bei der Pneumothoraxbehandlung zu der Überzeugung, daß bei ausgebreiteter Erkrankung ein voller Effekt nur von einer totalen Thorakoplastik erwartet werden dürfe. Er verwirft Turbans Methode, am „Orte der Wahl“ partielle Rippenresektionen auszuführen und weist darauf hin, daß der Wert einer solchen Operation speziell für den Ober-



lappen recht gering werden müsse. Brauer wollte mit seiner Operation einen totalen Kollaps wie beim Pneumothorax erzeugen. Gemeinsam haben dann Brauer und Friedrich den Operationsplan entworfen. Friedrich arbeitete eine technische Methode aus, bei der in einer Sitzung bei dem Kranken die II. bis X. Rippe vom Sternalrande bis zum Angulus entfernt wurde. Es wurde diese Operation Pleuropneumolysis thoracoplastica genannt. Diese Bezeichnung hat sich jedoch nicht eingebürgert. Man hat vielmehr den von C. Spengler eingeführten Namen „extrapleurale Thorakoplastik“ beibehalten.

Die Ausführung der Operation gestaltet sich nach Friedrich folgendermaßen: Durch einen großen Lappenschnitt, der (nach Art der Schedeschen Operation) unterhalb der Clavicula beginnt und bogenförmig bis zur X. Rippe hinuntergeht, um wieder hinauf bis zur Höhe des II. Brustwirbels in der Paravertebrallinie zu laufen, werden die Weichteile des Armes durchtrennt. Das Schulterblatt wird durch Elevation des Armes heraufgeklappt. Dieser große Hautmuskellappen umfaßt also den ganzen *Musc. serratus* mit allen seinen Nerven und Gefäßen. Durch Haken werden Scapula und die großen Muskeln — *M. pectoralis* und *latissimus dorsi* — unter partieller Einkerbung noch weiter zurückgezogen. Man hat jetzt guten Zugang zu den Rippen, um sie in beliebiger Ausdehnung zu resezieren. Die Größe der Operation wird ersichtlich, wenn wir erfahren, daß Friedrich dadurch Resektionen von insgesamt 160 cm Rippe gemacht und von der untersten Rippe Stücke bis 25 cm abgetragen hat. Anfangs verfuhr Friedrich derart, daß er nach Abtragung der II. bis IX. oder II. bis X. Rippe versuchte, auch die Intercostalmuskulatur und möglichst genau auch das retrocostale Periost zu entfernen. Auch wurden die Intercostalgefäße unterbunden und die Intercostalnerven zur Verhütung späterer Neuralgien reseziert.

Nach dieser beinahe totalen Entknochung der Brustwand zieht sich die ihres Haltes beraubte Lunge stark hiluswärts zurück. Ein vollständiger Lungenkollaps ist damit erreicht. Dieser Kollaps erstreckt sich aber nicht immer über die ganze Lunge. Durch klinische Untersuchungen und auf den Röntgenbildern ihrer Patienten konnten Friedrich und Brauer nachweisen, daß das Spitzengebiet der Lunge, das doch in der Regel am stärksten angegriffen ist, nicht in wünschenswertem und hinreichendem Grade zusammensinken konnte, da die I. Rippe erhalten war. Friedrich hatte diese anfangs zurückgelassen, um die Operation nicht unnötig zu verlängern, und hoffte, daß nach der Operation durch Senkung der I. Rippe eine ausreichende Volumeneinengung des Spitzengebietes eintreten würde. Harras und Sauerbruch haben betont, daß diese Senkung der I. Rippe häufig, aber keineswegs immer erwartet werden kann.

Anstatt die I. Rippe zu resezieren hat Friedrich später die sogenannte Apikolyse empfohlen. Im Zusammenhang mit der auf gewöhnliche Weise ausgeführten Operation wird eine stumpfe manuelle Lösung der Pleura costalis von der I. Rippe soweit möglich rings um die ganze Lungenkuppe vorgenommen. Hierdurch wird ein Zusammensinken der Lungenspitze ermöglicht. Nach Friedrichs Angaben soll ein toter

Raum zwischen Lungenspitze und Rippe nicht entstehen. Diese Methode hat jedoch keine Nachahmer gefunden. Auch Friedrich selbst hat sie aufgegeben, weil er glaubt, daß durch die stumpfe retrocostale Lösung der Pleura ein gefährlicher Herzkollaps infolge eines „Zirkulationsreflexes“ eintreten kann. Uns erscheint diese Lösung der Spitze wegen der Gefahr des Einreißen von Kavernen gefährlich.

Um eine genügende Retraction der Spitze zu ermöglichen, empfahl es sich, die große Operation auch auf die I. Rippe auszudehnen. Sauerbruch führte eine solche Operation zum erstenmal bei unserem Fall Nr. 1 aus. Friedrich hat dann ebenfalls in einigen Fällen die I. Rippe mitreseziert.

Brauer ging später noch einen Schritt weiter und schlug auch die Resektion der Clavicula vor. Um den Eingriff technisch zu vereinfachen, empfiehlt Brauer, von der I. Rippe vorn ein breites Stück wegzunehmen und sie auch oben hinten zu luxieren, sie gewissermaßen seitlich aufzuklappen. Die Resektion der Clavicula würde diesen Eingriff technisch erleichtern.

Was die Clavicula betrifft, so hatte Sauerbruch dieselbe bei einer Operation (Fall 1) zufälligerweise frakturiert. Es stellte sich heraus, daß die Rückwirkung auf die Lungenspitze besonders günstig war. Er hat daher später (Fall 14, 18, 20) die Resektion von Stücken der Clavicula zielbewußt ausgenützt, um in Fällen, wo ein Lungenkollaps durch die üblichen Operationsmethoden nicht zustande kam, dies doch noch zu erreichen. Desgleichen Friedrich. Wilms scheint diesen Weg noch nicht eingeschlagen zu haben, hält aber nach Kolb das Verfahren bei Bedarf für zweckmäßig. Sauerbruch vereinigt nach der Resektion die Enden der Clavicula durch Naht. In allen Fällen wurde knöcherner Heilung mit geringer Dislokation erzielt. Nach unseren jetzigen Erfahrungen ist die Resektion der Clavicula und der ersten Rippe nicht von der Bedeutung wie man früher glaubte. Fällt der Oberlappen nach der Resektion der obersten Rippen nicht zusammen, so hat das meist seinen Grund in der derben, schwartigen Beschaffenheit des Lungengewebes. Namentlich in der Umgebung von Kavernen findet sich dann ein solcher Narbenpanzer, daß selbst durch Druck eine Verkleinerung der Hohlräume nicht erreicht werden kann. Das sind Fälle, bei denen man durch keine Operationsmethode die gewünschte Retraction erzielt. Demnach wird auch immer der Erfolg der Operation ein beschränkter sein (vgl. Fall 12). Aus diesem Grunde ist auch eine totale Entfernung der Clavicula, an die Brauer dachte, unnötig und würde zu Entstellung führen.

Durch die totale Entknochung der Brustwand nach Friedrich läßt sich in den meisten Fällen fraglos eine ideale Retraction der Lunge erzielen. Auch die Resultate nach ihr, die unten besprochen werden, sind gut. In Sauerbruchs Fällen ist diese ausgedehnte Entknochung in einer Sitzung nur in 3 Fällen (Nr. 1, 2, 4) vorgenommen worden. In den beiden ersten mit ausgezeichnetem Erfolg. In Nr. 4 mit tödlichem Ausgang in unmittelbarer Folge des Eingriffes. Friedrich selbst hat bei seiner

Operation eine relativ große Operationssterblichkeit. Sie erklärt sich zum Teil aus dem großen Eingriff, der an schwerkranken Patienten vorgenommen wird. In der Hauptsache aber wird der tödliche Ausgang durch schwere Atmungs- und Zirkulationsstörungen bedingt, die sich aus der mechanischen Rückwirkung der Brustwandentknochung auf Herz und Lunge geltend machen. Die paradoxe Atmung, das Mediastinalflattern, erzeugt einen Zustand, der dem bei offenem Pneumothorax ähnlich ist. Die großen Gefahren, die der ausgedehnten Thorakoplastik anhaften, haben den Anstoß zur technischen Umgestaltung der Operation gegeben.

Zunächst verzichtete Friedrich auf die Abtragung des Periostes und ermöglichte dadurch eine knöcherne Regeneration der Rippen. Die Brustwand wurde wieder fest und das Brustwandflattern hörte auf. Freilich wurden auf diese Weise die akuten Gefahren der Operation nicht vermindert. Deshalb suchte man durch mechanische Maßnahmen die entknochte Brustwand ruhigzustellen. Fixierende Verbände mit elastischem Zuge, Kompression mit einer Blechhülse, Überdruckatmung waren Vorschläge zur Beseitigung des Brustwandflatterns und seiner Folgen. Alles wurde versucht, aber nicht immer mit Erfolg. So ergab sich von selbst die Notwendigkeit, das Verfahren als solches umzugestalten. Bei Erhaltung des Prinzips mußte die Technik der Operation wesentlich geändert werden.

Ganz ähnlich wie aus der Schedeschen Plastik bei veralteten Empyemen entstanden die verschiedensten Methoden, auch zur Behandlung der Lungentuberkulose. Sie sind uns alle bereits bekannt. Nur Lenhartz operierte seinen einzigen Fall nach einer ganz besonderen Methode, indem er nach Resektion von Rippenstücken in der Seitenregion die Enden der Resektionsstümpfe miteinander vernähte. Wie Friedrich mit Recht bemerkt, ist dieses Vernähen nur möglich, wenn die Resektion in sehr kleiner Ausdehnung stattfand. Bei dieser Methode muß daher die Volumeneinengung der Lunge sehr gering ausfallen und wird außerdem nach der Operation nicht in nennenswertem Grade zunehmen trotz vorhandener Schrumpfungstendenz. Auch dürfte eine Ruhigstellung der Lunge dadurch nicht erzielt werden.

Brauer, der wohl am meisten die Mängel der totalen Plastik empfand, wollte diese Operation ganz fallen lassen. Er schlug an ihrer Stelle die „Quény-Tietzesche“ Operation vor, die bei Empyemresthöhlen angewandt wird. Er sagt: „Man könnte z. B. die passend verkürzten Rippen an verschiedenen Stellen einkerben, durchbiegen und dann den ganzen Brustwandlappen nach Belieben nach der Mittellinie hin verlagern, wenn nötig, sogar mit einem nach einwärts gekrümmten Bogen“. Hierdurch würde die Brustwand in der Tat von Anfang an eine gewisse Festigkeit beibehalten, anderseits aber trotzdem einsinken können. Diese Idee der Brustwandverlagerung ist bei der Behandlung des Empyems in besonders rationeller Weise durch ein Verfahren von Boiffin ausgeführt worden. Dieser Autor empfiehlt die paravertebrale Durchtrennung der Rippen. Die Brustwand soll dann in die Tiefe einsinken, in dem sie sich um den

sternalen Ansatz der Rippen dreht. Für die Einengung des Thorax bei der Behandlung der Lungentuberkulose hat Wilms vor  $1\frac{1}{2}$  Jahren denselben Weg betreten. Er reseziert zunächst im Bereich des hinteren Rippenwinkels ein 3 bis 4 cm langes Stück der sechs bis acht obersten Rippen. Wenn sich nach diesem Eingriff noch keine genügende Retraction der Brustwand ergibt, so werden später in einer zweiten Sitzung die Rippenknorpel am sternalen Ansatz durchtrennt, beziehungsweise auch reseziert. Auf diese Weise wird es ermöglicht, der Thoraxwand ihre Festigkeit zu erhalten und sie gleichzeitig nach innen einzudrücken. Wilms weist darauf hin, daß bei dieser Methode eine Einengung der Brusthöhle nicht allein durch die Verlagerung der Thoraxwand medianwärts zustande kommt, sondern daß gleichzeitig auch die ganze Thoraxhälfte durch ihre Schwere und den Druck der Schulter hinabsinkt. Es wird in der Tat eine Verkürzung des apicodiaphragmalen Durchmessers erzielt.

Die auf diese Weise erreichte Volumenverminderung der Brusthöhle betrug in einem Fall, bei dem nur die paravertebrale Durchtrennung vorgenommen wurde, ca. 150 bis 180 ccm. Wird die doppelseitige Durchtrennung ausgeführt, so wird der Effekt wahrscheinlich größer werden. In einem Fall von Empyem, wo dieselbe Operation statt hatte, verkleinerte sich die Höhle in 4 Wochen um 1350 ccm; wahrscheinlich wird aber hier wohl eine Ausdehnung der Lunge zu der Verkleinerung beigetragen haben. Wilms hat ähnlich wie Boiffin mit der Methode gute Erfolge gehabt und empfiehlt sie als Operation der Wahl. In der Tat hat das Verfahren etwas Bestechendes durch seine Einfachheit, und ich zweifle nicht, daß es für bestimmte Erkrankungsfälle besonders zweckmäßig ist. Speziell bei der Behandlung des Empyems wird die Methode sehr gute Dienste leisten und hier hatte sie sich bereits früher bewährt. Auch bei nicht ausgedehnten tuberkulösen Erkrankungen des Oberlappens wird die Methode sicherlich empfehlenswert sein. Nur sollte man dann aber nicht, wie Wilms empfiehlt, nur sechs bis acht Rippen paravertebra und drei bis vier sternal durchtrennen, sondern mindestens acht, am besten zehn hinten resezieren, (Vgl. die Arbeit Sauerbruchs.) Bei einer umschriebenen Resektion wird das Verfahren in seiner Wirkung der alten Quincke-Spenglerschen Operation ähneln. Die wichtige Forderung der Ruhigstellung der Lunge wird nicht erfüllt. Gerade auf diese funktionelle Ruhigstellung der Lunge ist aber, wie in der Besprechung der allgemeinen pathologischen Grundlagen der Thorakoplastik erwähnt wurde, das Hauptgewicht zu legen.

Auf Grund der vorliegenden Krankheitsberichte gewinnt man den Eindruck, daß Wilms keine sehr schweren Fälle operiert hat, jedenfalls keine Kranken mit großen Sputummengen. Seiner theoretischen Überlegung, daß eine umschriebene Kompression des Oberlappens eine Ausbreitung der tuberkulösen Erkrankung im Unterlappen nicht hervorrufen könne, widerspricht die praktische Erfahrung. Sauerbruch hat solche Aspirationen in den gesunden Unterlappen aus dem kavernös erkrankten Oberlappen gesehen. Das Zustandekommen dieser Aspiration wurde in dem allgemeinen Kapitel ausführlich beschrieben. Gerade darum ist die Wilms'sche Methode bei kavernösen Phthisen mit

großen Sputummengen anfechtbar. Für alle Fälle aber, wo eine umschriebene Retraction des Oberlappens genügt und eine funktionelle Ruhigstellung der Lunge nicht für nötig erachtet wird, gibt sie den besten Weg, eine Einengung des Thorax zu erzielen. L. Spengler beurteilt die Methode sehr vorsichtig. Er hält sie für wenig eingreifend und entstellend, glaubt aber, daß der Kollaps der Lunge nicht immer ausreichend sein wird.

Auch Sauerbruch hat sich sehr eingehend mit der Verbesserung der Technik der Thorakoplastik beschäftigt.

Noch in seiner Marburger Zeit hat er die große Brauer-Friedrichsche Plastik zweimal mit sehr gutem Erfolg ausgeführt, sich aber trotzdem des Eindrucks nicht erwehren können, daß die Operation einen zu großen Eingriff für den Kranken darstelle. Aus diesem Grunde entschloß er sich, bei einer Oberlappentuberkulose eine partielle Plastik durch Resektion der ersten drei Rippen und der Clavicula auszuführen. Gerade dieser Fall zeigte ihm dann, wie gefährlich es ist, bei gesundem atmendem Unterlappen den kavernösen Oberlappen zur Retraction zu bringen. Die Patientin bekam eine Aspirationspneumonie des Unterlappens, an der sie nach drei Monaten zugrunde ging.

Durch seine Berufung nach Zürich kam Sauerbruch in die Lage, an dem großen Material der dortigen Klinik systematisch die Brauchbarkeit der einzelnen Methoden zu studieren.

Im Anfang war er der Ansicht, daß bei allen schweren Fällen eine Totalentknochung des Thorax notwendig sei, daß sie aber nicht in einer Sitzung ausgeführt zu werden brauche, sondern am besten in mehrere Teile zerlegt werde; Sauerbruch sagt darüber selbst: „In diesen Bestrebungen wurde ich durch sehr erfahrene Lungenspezialisten in Davos unterstützt, die meine Auffassung über die bisherige Thorakoplastik teilten und geneigt waren, anstatt des einzeitigen Eingriffs in zwei oder mehr Sitzungen die Thorakoplastik bei ihren Patienten vornehmen zu lassen.“ Auch Brauer und Friedrich hatten schon die Möglichkeit eines zwei- und mehrzeitigen Vorgehens erwogen. Aber Friedrich hat, soviel ich sehe, doch im großen und ganzen an seiner alten Methode festgehalten, und erst aus den letzten Publikationen geht hervor, daß er dem mehrzeitigen Verfahren geneigter geworden ist. Die Vorteile eines mehrzeitigen Vorgehens liegen auf der Hand: die Vermeidung von akuten Gefahren bei der Operation, andererseits die Möglichkeit, in großer Ausdehnung die Brustwand zu entknochen. So ist denn auch bei den großen Thorakoplastiken nur ein einziger Todesfall zu verzeichnen, und zwar bei einer Kranken, bei der in einer Sitzung die I. bis X. Rippe reseziert wurde. Alle übrigen Kranken haben die Operation, beziehungsweise die Operationen gut überstanden. Es wurde die Entscheidung, wieviel Rippen in einer Sitzung fortzunehmen seien, im allgemeinen abhängig gemacht von dem Zustand der Kranken. Im ganzen wurden bei den 43 Kranken 72 Operationen ausgeführt. In einem Fall (12) wurden sogar fünf Eingriffe vorgenommen, in 3 Fällen (6, 14, 36) vier. Bestimmte Regeln über den Zeitraum, der zwischen den einzelnen Operationen ver-

fließen soll, lassen sich nicht geben. Mit Wilms sind wir der Meinung, daß die zweite Operation der ersten nicht zu früh folgen soll, und daß man unter allen Umständen sie erst dann ausführt, wenn der Kranke von dem ersten Eingriff sich vollständig erholt hat. In der Regel lagen 1 bis 5 Monate zwischen den Teileingriffen. Nur in Ausnahmefällen betrug der Zwischenraum einige Wochen, und dann handelte es sich um einen zweiten relativ kleinen Eingriff. Andererseits sollten aber die Operationen nicht zu weit auseinanderliegen, weil sonst die Behandlung sich zu sehr in die Länge zieht und ein ausreichender mechanischer Effekt zu spät eintritt.

Die Methodik des Vorgehens bestand darin, daß prinzipiell die Operation mit einer Entknochung über dem Unterlappen begann. Handelte es sich um eine ausgedehnte Erkrankung der Lunge, so wurde diese Entknochung über dem Unterlappen von einem Lappenschnitt aus in großer Ausdehnung vorgenommen. Bestand dagegen in der Hauptsache eine Oberlappentuberkulose, so wurde die Resektion über dem Unterlappen entweder von einem Axillar- oder von einem hinteren Bogenschnitt aus in beschränkterer Weise vorgenommen. Namentlich die Resektion von einem Axillarschnitt aus fand unter den Lungenspezialisten viel Anhang. Sauerbruch führte sie deshalb anfangs mehrfach aus, bis er zu der Überzeugung kam, daß sie sehr unzweckmäßig ist. Der Eingriff ist leicht auszuführen. Aber seine Wirkung auf die darunter liegende Lunge ist gering. Eine wesentliche Retraction wird ebensowenig erreicht, wie eine funktionelle Ruhigstellung. Daraus erklären sich mehrere anfängliche Mißerfolge. Zweimal hatte man allerdings nach dieser Operation den Eindruck, daß eine Besserung des Zustandes: Rückgang des Sputums und Zunahme des Körpergewichtes, eintrat, aber es handelte sich nur um vorübergehende Besserung. Nur in einem unserer Fälle (17) war der Effekt sehr deutlich, das Gewicht nahm zu und die Auswurfmenge ging rasch von 250 ccm auf 100 ccm zurück. Später mußten ergänzende Eingriffe ausgeführt werden. Auch Turbans Fälle zeigen deutlich die Unzulänglichkeit der Methode. Friedrich hebt hervor, daß bei einer so gestalteten Resektion ein Kollaps der Lunge in der Richtung zum Hilus höchst unbedeutend sein muß. Er hat versucht, den Effekt dieser Methode dadurch zu erhöhen, daß er die Brustwandmuskulatur nach der Resektion der Rippen einkrempelte und sie dann vernähte. — Die erhaltenen Rippen halten die Lunge ausgespannt wie Stangen ein zwischen ihnen ausgespanntes Tuch. Brauer glaubt, daß man auf diese Weise vielleicht „eine nicht zu unterschätzende Anregung zu weiterer Lungenschumpfung“ erzielen könne, daß man aber damit eine Lungenkollapstherapie nicht betreibe. Weiter ist zu betonen, daß von einem Axillarschnitt aus bei der Resektion der II. bis III. Rippe leicht infolge starker Elevation des Armes Läsionen des Plexus eintreten können. So hat Friedrich z. B. eine langdauernde vollständige Parese des rechten Armes erlebt. Auch in unserem Falle 15 trat eine vorübergehende Funktionsstörung im Musculus deltoideus auf.

Die Plastik über dem Oberlappen wurde bei dem Kranken in der zweiten Sitzung entweder von einem Paravertebralschnitt aus oder von vorne vorgenommen. Hier läßt sich sagen, daß die Eindellung des

Oberlappens von vorne für eine ausreichende Retraction nur dann genügt, wenn man größere Stücke der Rippen entfernt (Abb. 2). Günstiger ist in dieser Beziehung die Resektion der Rippen an dem vertebralen Ende. So ist z. B. im Falle 6 die Resektion der obersten Rippe von vorne von geringer Wirkung. Im Falle 14 bestehen die kavernösen Symptome nach der Operation fort, obwohl gleichzeitig die Clavicula reseziert wurde; nur bei Fall 18 ist der Effekt unverkennbar.

Partielle Resektionen sind nach Sauerbruchs Meinung nur indiziert bei isolierter Tuberkulose des Unterlappens. Im Falle 29 und 31 war der Erfolg der umschriebenen Unterlappenplastik ein guter, so daß berechtigte Hoffnung besteht, die Kranken werden auch ohne zweite Operation wesentlich gebessert,

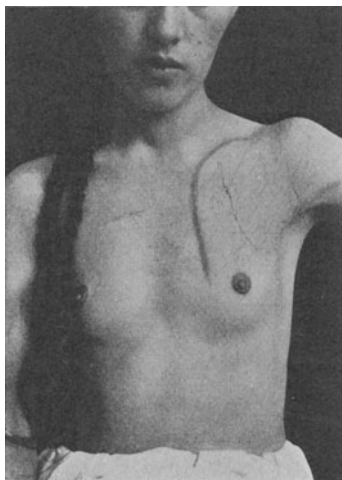


Abb. 2. Schnittführung zur Oberlappenplastik von vorne und Resektion der Clavicula.



Abb. 3. Haken- oder hinterer Bogenschnitt (nach Sauerbruch).

vielleicht geheilt. Bei dieser Form der Plastik bedient sich Sauerbruch eines Hakenschnittes, von dem aus er von hinten her die Rippen in einer Ausdehnung von 15 bis 20 cm entfernt und auf diese Weise eine sehr ausgiebige Retraction und, was sehr wichtig ist, eine funktionelle Ruhigstellung der Lunge erzielt. Eine genügende Ruhigstellung des Unterlappens durch Resektion der Rippen kommt auch dem Oberlappen zugute, da die Atembewegungen im ganzen beschränkt werden. Umgekehrt dagegen hat die Resektion über dem Oberlappen auf die Tätigkeit im Unterlappen kaum einen Einfluß. Umschriebene Resektionen über dem Oberlappen kommen nur dann in Frage, wenn es sich um nicht sehr weit fortgeschrittene Fälle, also große Kavernen handelt, sondern nur die fibröse Form der Tuberkulose vorliegt. Auch kann man bei nicht zu schwerer Phthise daran denken, mit einer kleineren Oberlappenplastik auszukommen, wenn der übrige Teil der Lunge vorher durch einen Pneumothorax zur Retraction gebracht ist.

Nach Sauerbruchs Erfahrungen genügt aber in den meisten Fällen eine umschriebene Oberlappenplastik nicht. Es kommt sehr viel darauf an, daß auch der Unterlappen beeinflußt, namentlich ruhiggestellt wird. Die Herabsetzung der respiratorischen Tätigkeit ist ja, wie im allgemeinen Teil gezeigt wurde, für den Heilungsprozeß von großer Wichtigkeit. Aus diesem Grunde wurde an der Züricher Klinik prinzipiell auch bei den Tuberkulosen des Oberlappens über dem Unterlappen operiert. Von einem Schnitt aus, der etwa der hinteren Hälfte des Schedeschen Schnittes entspricht, der von der I. Rippe beginnt und in der Paravertebrallinie nach unten bis zur X. Rippe verläuft, werden die untersten Rippen in einer Ausdehnung von 10 bis 12 cm, die oberen Rippen in allmählich kleiner werdenden Stücken reseziert. Diese Schnittführung ist übrigens auch von Friedrich schon einmal ausgeführt worden. Sauerbruch bezeichnet den Schnitt als Hakenschnitt oder hinteren Bogenschnitt (Abb. 3). Gegenüber der Wilmsschen Methode besteht der Unterschied, daß nicht nur sechs bis acht Rippen, sondern auch die untersten Rippen und zwar in größerer Ausdehnung entfernt werden.

Bei der zunehmenden Ausbildung dieser Technik ist es möglich gewesen, diesen Eingriff bei der großen Mehrzahl unserer Kranken in einer Sitzung auszuführen. Allerdings wird streng daran festgehalten, bei jedem Kranken, dem dieser Eingriff zu viel sein könnte, die Operation in zwei Sitzungen vorzunehmen. Durch diese Operation, bei der alle Rippen durchtrennt werden, erreicht man eine ausgiebige, aber nicht vollständige Retraction der Lunge. Diese Retraction kann bei jugendlichen Individuen so hochgradig sein, daß sie der nach einem vollkommenen Pneumothorax nahekommt. Schon während der Operation sieht man häufig, wie mit Macht die Brustwand eingezogen wird und die vertebrealen Rippenstümpfe bis zu 6 und 8 cm über der eingesunkenen Brustwand liegen. Auch ist die Retraction im dorsoventralen Durchmesser häufig so stark, daß trotz ausgiebiger Resektion die Enden der vertebrealen und sternalen Rippenstümpfe in dieselbe Sagittalebene fallen. Wir können bestätigen, daß der Finger des Operateurs von den Stümpfen geradezu eingeklemmt werden kann, wie es Wilms passierte. Daneben senkt sich die ganze Brustwand durch ihre Schwere nach unten und übt auf diese Weise noch einen Druck auf die Lunge aus. Auf den Röntgenbildern Tafel XXIII 4 und 6 und XXIV 10 sind diese Verhältnisse sehr schön zu sehen. Die vorderen Rippenenden liegen oft bedeutend niedriger als die entsprechenden vertebrealen.

Die Wirkung dieser Operationsmethode kann man noch dadurch vergrößern, daß man nach Beendigung der Resektion den vertebrealen Rand der Scapula unter die Rippenstümpfe verlagert und dadurch das Schulterblatt in die Tiefe drückt (Abb. 4). Man erreicht auf diese Weise, namentlich bei starrwandigen Kavernen noch dann einen Erfolg, wenn die einfache Rippenresektion im Stiche läßt. Der hohe Grad von Brustwandeindellung und Volumenverminderung der Lunge nach dieser Operation wird sehr schön durch die Tafel XXIII, Abb. 7 illustriert.

Friedrich hatte, wie schon betont wurde, in einem seiner Fälle auch schon die paravertebrale Resektion der Rippen ausgeführt. Die Operation



hatte einen letalen Ausgang. Friedrich veröffentlichte im Anschluß an diese Beobachtung Figuren, aus denen hervorgehen soll, daß durch Abtragung der hinteren Rippenteile vom Angulus costae bis zur hinteren Axillarlinie sich zwar eine direkte Kompressionswirkung auf dem größten Teil des Unterlappens ermöglichen ließe, daß aber die vorderen Rippenstümpfe die Tendenz, lateralwärts abzufedern, behielten. Schon Wilms hat darauf

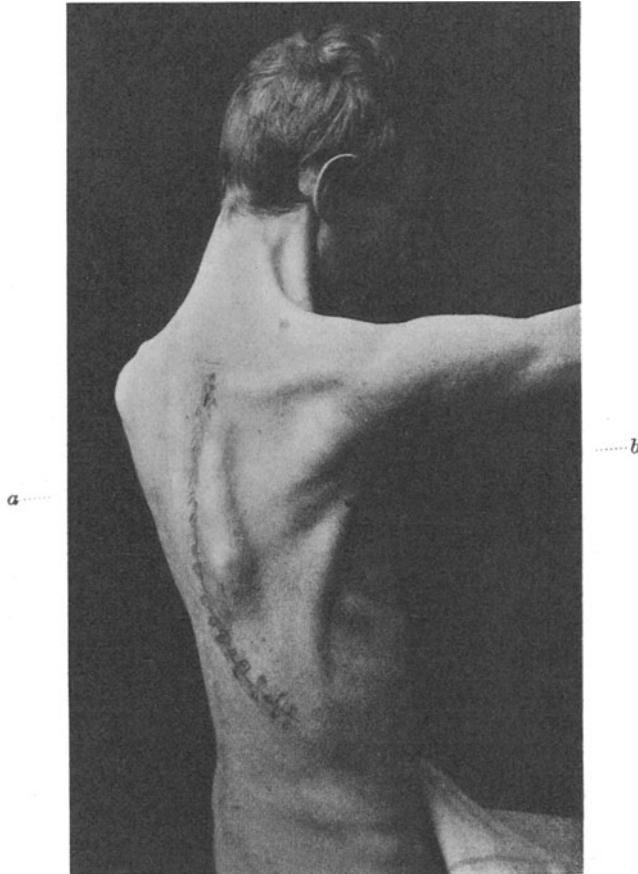


Abb. 4. Verlagerung des Schulterblatts unter die vertebrale Rippenstümpfe.  
*a* Rippenstümpfe, *b* Stark medial verlagerte Scapula.

hingewiesen, daß diese Beobachtung unrichtig ist, und wir können hinzufügen, daß wir in keinem unserer Fälle dieses Verhalten der Rippenstümpfe beobachteten, im Gegenteil, immer den entgegengesetzten Effekt. Hinzu kommt, wie aus den allgemein pathologischen Bemerkungen schon hervorgeht, daß ein solches Abfedern der sternalen Rippenstümpfe aus anatomischen Gründen unmöglich ist.†

Die paravertebrale Durchtrennung aller Rippen von einem Bogen- oder Hackenschnitt aus kommt in ihrer Wirkung auf die Lunge der Brauer-

Friedrichschen Methode außerordentlich nahe. Freilich ist die Retraction nicht so vollständig wie dort. Dafür fehlen ihr aber die Gefahren der paradoxen Atmung und des Brustwandflatterns. Auch ist der Eingriff kleiner, und wir dürfen auf Grund unserer Erfahrungen sagen ungefährlich. Voraussetzung bleibt, daß die Operation unter Lokalanästhesie und möglichst schnell ohne Blutverlust ausgeführt wird.

Natürlich ist nicht immer ein günstiger Erfolg zu erzielen. So z. B. läßt der Zustand des Kranken bei den Fällen 10, 12, 14, 21 zu wünschen übrig.

Operative Todesfälle haben wir im Anschluß an diese Methode nicht zu verzeichnen, wenn man zwei Fälle, bei denen ein Pyopneumothorax eröffnet wurde, ausschließt. Es entsteht die Frage, ob in Fällen, bei denen man mit unserer Methode eine genügende Retraction nicht erzielen kann, das alte Brauer-Friedrichsche Verfahren noch aussichtsvoll ist. Wir halten das für möglich; denn die Retraction der Lunge bei der Sauerbruchschen Methode kann keine vollständige sein. Übrigens läßt sich aber, wie wir sahen, der mechanische Effekt der Operation erheblich verstärken durch die Verlagerung der Scapula unter die Rippenstümpfe.

Nicht selten kommt man mit keiner Methode zum Ziel. Dann ist die mangelnde Retraction nicht die Folge einer unzureichenden Operation, sondern der Starrheit und Unnachgiebigkeit der Lunge. Alte, dicke Schwarten, die namentlich in der Umgebung von Kavernen sich bilden, vermindern die Elastizität des Lungengewebes, so daß es sich nur unvollständig retrahiert. Man kann in solchen Fällen daran denken, die Kavernen noch durch eine Tamponade zu komprimieren, wie das Sauerbruch im Fall 12 gemacht hat. Schließlich wäre zu erwägen, nach Tuffiers Vorschlag eine Fetttransplantation zwischen Lungenoberfläche und Weichteillappen der Brustwand vorzunehmen, um dadurch die Lunge zu komprimieren. Erfahrungen mit dieser Methode liegen an der Züricher Klinik nicht vor.

Zusammenfassend kann man sagen, daß den größten mechanischen Effekt in bezug auf funktionelle Ruhigstellung und Retraction der Lunge die Brauer-Friedrichsche Operation besitzt. Sie ist aber gefährlich und darum zu verlassen. Wo maximale Retraction und Ruhigstellung nötig erscheinen, empfiehlt sich die Bauer-Friedrichsche Plastik in zwei Sitzungen.

Von Ersatzmethoden ist das Wilmssche Verfahren bei beschränkter Indikationsstellung zu empfehlen.

Die beste funktionelle Ruhigstellung der Lunge in Verbindung mit genügender Retraction ihres Gewebes erreicht man durch Resektion der I. bis X. bis XI. bzw. II. bis X. bis XI. Rippe. Die Ausdehnung der Resektion der einzelnen Rippen wird je nach Lage des Falles verschieden sein. Bei isolierten Oberlappentuberkulosen genügt eine sehr kurze Resektion der Rippen über dem Unterlappen, denn hier kommt es ja in der Hauptsache darauf an, die Atembewegungen der Lunge einzuschränken. Bei gleichzeitiger Erkrankung von Ober- und Unterlappen

sollte die Resektion der unteren Rippen ziemlich ausgedehnt vorgenommen werden. Bei akut verlaufenden frischen Fällen ist es vielleicht am besten, die Retraction der Lunge nur in beschränkter Weise eintreten zu lassen, durch Resektion ganz kurzer Stücke aus allen Rippen etwa II. bis X. oder XI. (vgl. die allgemeinen Vorbemerkungen).

Teiloperationen über umschriebenen Krankheitsherden der Lunge sind im allgemeinen nur beim Unterlappen erlaubt. Beim Oberlappen unter bestimmten Voraussetzungen (vgl. oben).

Ob in ein oder zwei Sitzungen operiert werden muß, hängt von dem Zustand des Kranken ab.

Noch ein Wort über das Verfahren bei Pyopneumothorax. Bei geschlossenem Pyopneumothorax sollte zuerst in Form einer ein- oder zweizeitigen Rippenresektion, die ähnlich wie bei den gewöhnlichen Fällen auszuführen wäre, die Brustwand mobilisiert werden. Später wird dann das Exsudat durch Punktion oder durch Thorakotomie beseitigt. Daß man auf diese Weise selbst verlorene Fälle noch bessern, ja sogar der Heilung zuführen kann, zeigt sehr schön die Patientin in Nr. 36, bei der Sauerbruch auf Vorschlag von L. Spengler so vorging.

### Die technische Ausführung der Thorakoplastik.

Vor Ausführung der Operation ist eine sehr sorgfältige Vorbereitung der Kranken erforderlich. Abgesehen von allgemeiner Kräftigung, ist das größte Gewicht darauf zu legen, daß sich die Kranken den klimatischen Verhältnissen anpassen. Namentlich gilt das für Kranke, die aus dem Hochgebirge in die Ebene kommen. Weiter soll man dafür sorgen, daß die Kranken möglichst gut aushusten, um die Aspirationsgefahr während und nach der Operation zu verhindern.

Die Operation selbst wird wenn möglich ausschließlich in Lokalanästhesie an der Züricher Klinik ausgeführt. Eine Stunde vor der Operation erhalten die Kranken 0,02 Morphium oder 0,04 g Pantopon. Die Lokalanästhesie hat in den meisten Fällen genügt. Die Kranken haben wirklich keine Schmerzen gehabt, andere dagegen Schmerzen erträglichen Grades. Nur bei sehr sensiblen Kranken und Ausfall der Anästhesiewirkung im Narbengewebe waren wir genötigt, kleinste Mengen Chloroform zu verabfolgen.

Auch Wilms führt seine Operation ausschließlich in Lokalanästhesie aus, während Friedrich genötigt war, kleinste Dosen Chloroform, 5 bis 10 g, anzuwenden. Bangs Fälle sind in Chloroformnarkose operiert worden.

Schumacher hat die an der Züricher Klinik geübte Technik folgendermaßen beschrieben: „Zur Injektion wird eine 0,5 prozentige Novocainlösung mit Suprarenin als Zusatz verwendet. Die injizierten Mengen betragen 100 bis 200 ccm. Lineare Infiltration dem Hautschnitt entlang. Von hier aus werden die unteren Schichten durch Leitungsanästhesie unempfindlich gemacht. Es sei eine große bogenförmige Schedesche oder eine paravertebrale Schnittlinie anästhesiert. In ihr einstechend dringt man mit der Nadel von unten innen nach außen oben

gegen die oberhalb der Einstichstelle gelegene Rippe vor in die Gegend ihres Angulus. Stößt die Nadel kratzend gegen sie an, so werden 1 bis 2 ccm injiziert. Hierauf wird mit der Nadelspitze tastend der Rippenrand gesucht und an ihn eine Menge von 5 bis 8 ccm deponiert. In der Gegend der Anguli costarum ziehen nämlich die anfänglich in der Mitte der Inter-costalräume verlaufenden Nn. intercostales gegen die obere Rippe hinauf. Hier sind auch die Vv. intercostales bereits unter die Rippe getreten und im Sulcus geborgen. Bei jeder zu resezierenden Rippe wird so verfahren. Auch die Anästhesierung des N. intercostalis I unter der I. Rippe gelingt bei mageren Patienten, bei dicken nur unsicher. Bei axillarem Hautschnitt wird von dem anästhesierten senkrechten Strich aus eine lange Injektionsnadel möglichst weit nach hinten dem unteren Rippenbogen entlang geführt unter fortwährendem Injizieren“.

Wichtig für die technische Erleichterung der Operation ist auch eine richtige Lagerung. Die Kranken werden mit erhöhtem Oberkörper und nach vorn gebeugtem Kopf auf die gesunde Seite gelegt. Um durch diese Lage die Atmung nicht zu behindern, unterstützt man die Seite mit weichen Kissen oder Luftringen. Der Arm der erkrankten Seite wird nach oben und vorn eleviert und in dieser Lage gehalten.

Mit Hilfe des Hakenschnittes werden nun die hinteren Abschnitte der Rippen freigelegt, zunächst über dem Unterlappen etwa bis zur IV. Rippe. Alle blutenden Gefäße werden sofort gefaßt. Stumpf werden die Weichteile nach vorne geschoben und es gelingt, die Scapula so um ihre vordere Kante zu drehen, daß man guten Zugang zu den Rippen hat. Durch einen Längsschnitt wird das Periost gespalten, mit Tupfern über die obere und untere Kante stumpf herübergeschoben und nun mit dem Doyenschen Respiratorium in einem Zuge das Periost noch auf der Unterfläche der Rippe abgehobelt. Dann durchtrennt man die Rippen mit der Schomackerschen Rippenschere. Die Resektion beginnt an der untersten Rippe und geht von da nach aufwärts. Ist der Zustand des Kranken gut geblieben, so wird der Hauptschnitt verlängert und der oberste Teil des Brustkorbs freigelegt. Dabei wird die Längsmuskulatur des Rückens entweder eingeschnitten oder stumpf zurückgezogen. Auch die Scapularmuskulatur kann scharf durchtrennt oder stumpf in der Faserrichtung auseinandergeschoben werden. Wir haben niemals irgendeine Funktionsstörung im Anschluß an die Durchtrennung der Scapularmuskulatur gesehen. Landerer hat schon befürwortet, den Musculus trapezius in der Längsrichtung seiner Fasern stumpf auseinanderzudrängen. Er hat zu diesem Zwecke einen Schnitt von der Spina scapulae zum Fortsatz des zweiten Brustwirbels ausgeführt. Die Enge des Zuganges gestattet aber nur Stücke aus den vier obersten Rippen zu entfernen. Auch Wilms dringt von einem längs verlaufenden Hautschnitt aus mit Querschnitten in der Faserrichtung des Musculus trapezius und der rhomboidei ein. Es genügen drei Querschnitte in der Höhe der II., V. und VII. Rippe, um sämtliche oberen Rippen von der I. bis VIII. freizulegen. Diese Methode ist sehr schonend für die Muskulatur, vielleicht aber nicht immer übersichtlich genug.

Nach Beendigung der Resektion werden hier und da einzelne Rippenstümpfe mit der Luerschen Zange abgekniffen. Es folgt die Naht der Muskulatur mit Catgut. Am untern Ende des Schnittes wird ein Drain eingeführt. Die Hautwunde wird mit abwechselnd weit und eng fassenden Stichen dann geschlossen.

Um die Eindellung der Thoraxwand noch zu vergrößern und zur Erleichterung der Expektoration werden elastische Heftpflasterzüge unter Freilassen der gesunden Brustseite angelegt.

Über die technische Ausführung der andern Operationsmethoden können wir uns kurz fassen. Die Resektion der obersten Rippen von vorne, mit und ohne Anschluß der Clavicula wird folgendermaßen vorgenommen: Der Kranke befindet sich in Rückenlage, der Arm wird eleviert und abduziert, um die I. Rippe besser zugänglich zu machen. Der Hautschnitt verläuft am unteren Rande der Clavicula, biegt dann hakenförmig über dem Knorpel der I. Rippe nach unten, um dann parasternal bis zur III. Rippe zu verlaufen. Der Musculus pectoralis wird in seiner clavicularen und sternalen Partie nahe seinem Ursprung abgelöst und mit Haken lateralwärts abgezogen. Um besseren Zugang zur I. Rippe zu schaffen, wird zunächst die II. Rippe möglichst breit reseziert, was im allgemeinen leicht gelingt. Schwierigkeiten macht dagegen oft die I. Rippe. Sauerbruch schildert die Resektion folgendermaßen: „Nach Durchtrennung ihres Periostes am untern vordern Rande wird der Knochen mit einer schmalen zangenförmigen Luerschen Zange subperiostal durch Einkerbungen oder Herauskneifen einer schmalen Rinne durchtrennt. Dabei wird die Vena subclavia mit dem linken Zeigefinger stumpf nach oben geschoben und in dieser Lage gehalten, um ihre Verletzung zu vermeiden. Nach Durchtrennung der Rippe wird die Lücke durch Abtragen der Rippenstümpfe möglichst vergrößert. Es folgt dann die Resektion der III. resp. IV. Rippe in gewöhnlicher Weise.“ Gelegentlich kann es vorkommen, daß bei sehr tiefer Lage der I. Rippe ihre Durchkneifung schwierig ist. Einmal wurde die Resektion deswegen so vorgenommen, daß mit Hilfe einer Dèchamps-Nadel eine Giglisäge unter der Rippe durchgeführt wurde und die Rippe dann an zwei Stellen durchsägt wurde. Es konnte auf diese Weise ein Stück von 2 cm entfernt werden. Zwischen die beiden Rippenenden wurde dann noch ein Stück vom Musculus pectoralis transplantiert. Entschließt man sich, auch die Clavicula zu resezieren, so gelingt das sehr leicht von diesem Schnitt aus. Vor Durchtrennung des Knochens werden an zwei Stellen Bohrlöcher angelegt, zwischen denselben ein Stück der Clavicula reseziert und die beiden Stümpfe durch eine Naht vereinigt. Trotz der Naht der Clavicula kommt es dann aber später meist zur Verschiebung der Fragmente, die die operative Verkürzung des Knochens noch vergrößert.

Wie der Name sagt, soll die extrapleurale Thorakoplastik mit Schonung der Pleura ausgeführt werden. Da die Pleura gewöhnlich sehr stark verdickt ist, kann man im allgemeinen dieser Forderung leicht nachkommen. Gar nicht selten sieht man aber selbst bei ausgedehnten Verwachsungen an umschriebenen Stellen eine durchsichtige und spiegelnde

Pleura, die selbst dem Geübten gelegentlich einreißen kann. Friedrich berichtet über zwei Pleuraläsionen. Auch bei unseren Kranken ist das Brustfell zweimal verletzt worden. Im Falle 20 wurde der kleine Riß sofort genäht, im Falle 12 wurde die Lunge erst durch Überdruck aufgebläht und dann die Pleuraverletzung ebenfalls vernäht. Über die Pleuraverletzung sagt Sauerbruch: „An sich ist diese Komplikation nicht so ernst, wie einige annehmen, zumal dann, wenn die Gefahren des Pneumothorax durch Tamponade oder besser durch Anwendung des Druckdifferenzverfahrens vermieden werden.“

Ein Überdruckapparat nach Tiegel war bei allen unseren Operationen in Bereitschaft, wurde aber nur im Falle 12 angewandt.

Bei allen Plastiken von größerer Ausdehnung, besonders also auch bei der Methode, die ich eben beschrieb, wird in der Züricher Klinik für den ersten bis zweiten Tag ein Gummidrain eingeführt. Trotz sorgfältiger Blutstillung kommt es in den Nischen und Buchten der Wunde zu Ansammlungen von Blut und Wundflüssigkeit. Friedrich hat nach seinen Operationen stets drainiert. Brauers Befürchtung, daß von hier aus infolge der Atembewegungen Luft und damit Infektionskeime unter den Hautmuskellappen eindringen könnten, halten wir für belanglos. Überhaupt muß gesagt werden, daß eine Infektion in keinem der operierten Fälle eintrat, mit Ausnahme von Fall 37, wo eine Empyemfistel bestand und von dort aus die Infektion erzeugt wurde. Im Falle 7, der in einem Sanatorium operiert wurde, bestanden bei den ersten Verbandwechseln 3 und 5 Tage nach der Operation gute Wundverhältnisse. Nach Bericht der Ärzte soll später eine Infektion aufgetreten sein. Es erfolgte aber glatte Heilung. Schwerere Infektionen, wie sie Friedrich zweimal erlebt hat, fehlen bei unseren Fällen. Es muß zugegeben werden, daß von einer sehr cortical gelegenen Kaverne aus eine Infektion der Wunde erfolgen kann. Auf diesen Infektionsweg haben Landerer und Friedrich hingewiesen. Im allgemeinen darf man aber sagen, daß dieser Modus nur selten vorkommt.

Die Resultate der Wundheilung sind von sorgfältiger Blutstillung, schneller und glatter Ausführung der Operation und zweckmäßiger Nachbehandlung in hohem Maße abhängig. Bei guter Assistenz, die auf die Technik eingeschult ist, läßt sich die Thorakoplastik (II—X) vom Hakenschnitt aus in kurzer Zeit erledigen. Durchschnittlich betrug die Operationszeit 20 bis 25 Minuten vom Hautschnitt bis zur Vollendung der Naht. Waren die Rippen sehr stark in Schwarten eingebettet, oder war die Operation aus anderen Gründen erschwert, so betrug die Operationsdauer auch 40 Minuten. Bei besonders günstig liegenden Fällen, wie 27 und 35, nahm die ganze Operation, bei der acht beziehungsweise neun Rippen reseziert wurden, nur eine Zeit von 17 Minuten in Anspruch. Die größte Zeit erfordert gewöhnlich nicht die Resektion der Rippen, sondern die sorgfältige Vernähung der langen Weichteilwunde.

### Die Nachbehandlung.

Die Wichtigkeit einer sorgfältigen Nachbehandlung nach diesen Operationen wurde schon mehrfach hervorgehoben. Die Kranken sind unmittelbar nach der Operation gewöhnlich etwas erschöpft. Man gibt ihnen zu trinken, Sekt, Tee oder heißen Kaffee. Dann stellt sich gewöhnlich ein Schlafbedürfnis ein und die Kranken schlummern kürzere Zeit. Sehr wichtig ist aber, daß man gleich nach der Operation dafür sorgt, daß die Kranken expektorieren. Gefährliche Zustände: Mediastinalflattern, paradoxe Atmung und dergleichen kommen nur bei der Brauer-Friedrichschen Operation, nicht aber bei anderen Methoden vor. Wie diese Störungen zustande kommen, ist ja ausführlich auseinandergesetzt worden. Vielleicht beobachtet man hier und da eine leichte Cyanose und eine leichte Zunahme der Atemfrequenz im Anschluß an die Operation, die aber gewöhnlich nach einiger Zeit, namentlich unter der Wirkung des Morphiums, nachläßt. Bei ausgedehnteren Resektionen des Unterlappens muß man schon eher, namentlich dann, wenn das Mittelfell nachgiebig ist, mit einer Beeinträchtigung der Atmung durch Brustwand- und Mediastinalverschiebung rechnen. Ein fixierender, dabei aber doch elastischer Heftpflasterzug tut hier gute Dienste. Große Aufmerksamkeit ist dem Allgemeinverhalten des Patienten zu schenken. Durch den Eingriff selbst, vielleicht auch unter dem Einfluß des Novocains, tritt gewöhnlich nach der Operation eine Steigerung der Pulsfrequenz und Abnahme seiner Qualität ein. Kampher und Digalen sind deshalb während oder unmittelbar nach der Operation häufig erforderlich. Niemals war bei unseren Fällen die Cyanose und die Dyspnoe so hochgradig, daß wir Sauerstoffatmung einleiten mußten. Für den Fall, daß es sich nötig erweisen sollte, empfiehlt sich Überdruckatmung.

Die ersten Tage nach der Operation haben die Kranken unter Schmerzen zu leiden. Man sollte in dieser Zeit von einer ausgiebigen Morphin- oder Pantoponwirkung Gebrauch machen, einmal um den Kranken ihre Schmerzen zu beseitigen, dann aber auch um ihnen das Aushusten zu erleichtern. Bei richtig sitzendem Verband, der die Brustwand fixiert, bei genügender Energie des Kranken und unter Erleichterung der Expektion durch Medikamente läßt sich die große Gefahr der Aspiration nach einer derartigen Operation sehr wohl vermeiden. Freilich werden an das Pflegepersonal außerordentliche Anforderungen gestellt. Tag und Nacht müssen die Kranken sorgfältig kontrolliert werden. Sobald man auch nur das leiseste Rasseln vernimmt, das für die Ansammlung von Sekret in den Bronchien oder schon in der Trachea spricht, müssen die Operierten zur Expektion angehalten werden. Die Aspirationsgefahr ist übrigens bei den neueren Methoden der Plastik geringer geworden. Bei Kranken mit Kavernen und großen Sputumengen ist sie aber nach wie vor vorhanden und kann nur durch Sorgfalt und Wachsamkeit in der Nachbehandlungsperiode umgangen werden. Kommen trotz aller Vorsicht Aspirationen vor, so entwickelt sich daraus nicht immer ein progredienter tuberkulöser Prozeß. In unseren Fällen 3, 5 und 10 kam es zu einer leichten Aspiration, die eine Pneumonie ver-

ursachte, die aber glatt ausheilte. Die ausgedehnte Pneumonie im Falle 20, an der die Kranke zugrunde ging, beruhte nach der mikroskopischen Untersuchung der Lunge nicht auf einer Aspiration tuberkulösen Sekrets. Sie ist vielmehr als eine gewöhnliche Bronchopneumonie gedeutet worden.

Eine große Erleichterung für die Atmung und für das Aushusten bietet den Kranken eine sitzende Lage im Bett. Das Fußende des Bettes wird erhöht, damit die Kranken mit dem Becken mehr Halt haben.

Sehr wichtig ist auch eine gute Ernährung. Unter dem Einfluß des Novocains tritt bei sehr vielen Kranken Neigung zum Erbrechen ein. Die Kranken verweigern infolgedessen die Nahrung, manchmal sogar das Trinken. Auffallend ist, daß nach der Lokalanästhesie mit Novocain sehr häufig das Pantopon und auch das Morphium nicht vertragen wird. Einige Male haben wir direkt Erregungszustände beobachtet, die die Kranken schwächten. In solchen Fällen empfiehlt sich, Hyosecyamin und Morphium zu verordnen.

Es ist oben schon darauf hingewiesen worden, daß gewöhnlich in den ersten Tagen nach der Operation die Körpertemperatur erheblich ansteigt und ebenso das Sputum zunimmt. Temperaturniedrigende Mittel sind zu widerraten, höchstens könnte man bei länger dauernder Temperatursteigerung in kleinen Mengen Pyramidon verabfolgen.

Kurz möchte ich noch auf einige Störungen hinweisen, die in der Nachbehandlungszeit auftreten können. Einige Male haben die Kranken unter Singultus zu leiden gehabt, namentlich im Falle II traten sehr heftige Anfälle davon auf. Man darf wohl als Ursache einen Zwerchfellkrampf annehmen, der durch eine Phrenicusreizung hervorgerufen wird. Bei einer unserer Kranken trat einige Tage nach der Operation eine Rekurrenslähmung ein, die wohl als eine Folge der Narbenschumpfung auf der operierten Seite angesehen werden darf. Allmählich nahm die Heiserkeit der Stimme durch Kompensation der anderen Seite ab, war aber bei der Entlassung aus dem Spital noch nicht verschwunden.

Zweimal sahen wir eine Thrombophlebitis der Vena femoralis auftreten, die aber zurückging und den weiteren Verlauf nicht störte.

Sobald die ersten kritischen Tage nach der Operation vorüber sind, lassen die Schmerzen nach, der Allgemeinzustand bessert sich, die Temperatur fällt staffelförmig herunter und hält sich gewöhnlich unter einem niederen Niveau als vor der Operation; gleichzeitig nimmt die Sputummenge ab. Diese für die Kranken eindrucksvollen Zeichen der zunehmenden Besserung heben die Stimmung, der Appetit nimmt zu, der Allgemeinzustand bessert sich und man kann in günstigen Fällen schon nach 2 bis 3 Wochen konstatieren, daß die Kranken der Heilung entgegengehen. Bei anderen verzögert sich der Eintritt der Besserung. Sobald die Kranken sich kräftig genug fühlen, läßt man sie aufstehen. Das kann gelegentlich schon in der ersten Woche nach der Operation sein, häufiger schon in der zweiten, meist aber vergehen doch 2 Wochen, bis die Kranken sich außer Bett aufhalten können. Außerordentlich wichtig ist, daß nach der Operation sich eine weitere klimatische Behandlung anschließt. Am besten ist es natürlich, wenn die Kranken in das Hochgebirge sich begeben können,



weil zweifellos hier die Bedingungen für die Hebung ihres Allgemeinzustandes und damit für die Heilung ihrer Tuberkulose am besten sind. Aber eine gewisse Anzahl von Kranken können nach der Operation das Hochgebirge nicht mehr ertragen. Die Einengung der Atmungsfläche macht sich in Form von Kurzatmigkeit und allgemeinem Unbehagen bemerkbar. In solchen Fällen sollte man sich entschließen, die Kranken an andere Orte zu schicken, wo die klimatischen Bedingungen für sie günstiger sind.

### Der weitere Verlauf nach der Thorakoplastik.

Die Einwirkung der Operation auf die erkrankte Lunge kommt in der Abnahme des Sputums, dem Abfall des Fiebers und der Besserung des Allgemeinzustandes zum Ausdruck.

Eine Abnahme der Auswurfmenge tritt fast immer nach der Operation ein. Diese Verminderung des Sputums ist ein prognostisch gutes Zeichen. Trotzdem kann natürlich ein Fall mit kleiner Sputummenge ungünstiger liegen als einer mit großen Mengen Auswurf. Andererseits sollte nicht vergessen werden, daß große Auswurfmengen, oft von mehreren hundert Kubikcentimetern am Tage, ähnlich wie profuse Eiterungen den Kranken schwächen. Auch deutet reichliche Sputumsekretion auf einen intensiven Prozeß. Eine beträchtliche Abnahme oder Zunahme des Auswurfs erlaubt deshalb stets Rückschlüsse auf den Krankheitsprozeß.

Daß die Menge des Auswurfs nach der Operation sich rasch vermindert, sogar oft ganz verschwindet, geht aus vielen Krankengeschichten hervor. Die eklatantesten Beweise in dieser Hinsicht bieten die Fälle Nr. 8, 11, 13, 16, 17, 19. Als Beispiel diene folgender Auszug aus dem Krankenberichte des Falles Nr. 11 (Abb. 5), wo nach der Operation das Sputum von 250 ccm auf 17 ccm abnahm:

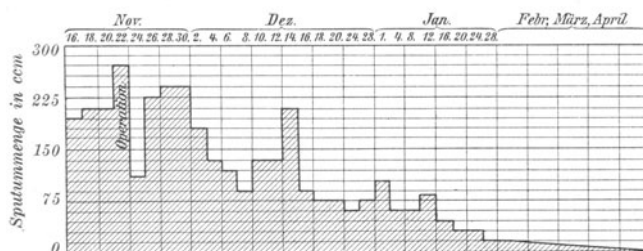


Abb. 5. Allmähliche Abnahme des Sputums in Fall 11.

Verfolgen wir diesen Fall weiter, so erfahren wir, daß parallel mit einer klinisch nachweisbaren Verschlechterung des Prozesses im Oberlappen wieder eine Vermehrung der Auswurfmenge eintritt, so daß sie 50 bis 80 ccm beträgt. Eine erneute Operation, die dieses Mal auch die stehen gebliebenen obersten Rippen umfaßt, bringt die Auswurfmengen wieder rasch herunter, und nach einigen Monaten ist der Patient auswurf-frei. Im Fall 16 setzt die Operation die Auswurfmenge in einigen Wochen

von 70 bis 90 ccm auf 0 bis 5 ccm herab und nach einigen Monaten ist auch diese Kranke dauernd frei von Auswurf. Die Verhältnisse im Falle 17 werden am besten durch folgende Kurve (Abb. 6) veranschaulicht:

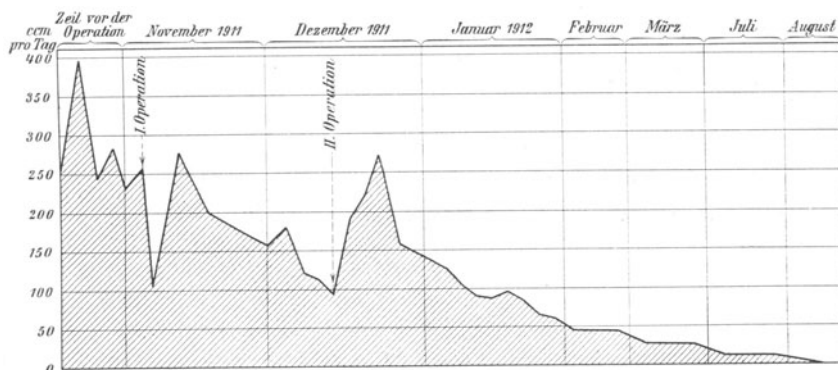


Abb. 6. Abnahme des Sputums nach der Thorakoplastik. Vor der I. Operation (Lappenplastik über dem Unterlappen) 200—300—400 ccm Auswurf, nachher maximal 100, nach der Oberlappenplastik allmähliches Sinken des Auswurfes bis auf 0.

Wird die Operation plangemäß in zwei oder mehr Sitzungen ausgeführt, so ist eine erhebliche Abnahme erst nach dem letzten Eingriff zu erwarten.

Recht häufig, fast in der Regel, beobachtet man, daß die Auswurfmenge in den ersten Tagen nach der Operation stark vermindert ist, offenbar, weil es dem Kranken schwer wird, die Sekretmassen hinauszubefördern. Dann nimmt sie rasch wieder zu, hält sich sogar über der Menge vor der Operation, um dann allmählich definitiv abzunehmen. Die Erklärung für diese vorübergehende postoperative Steigerung ist zum kleinen Teil in einer Anschoppung des Sekretes in den Kavernen zu suchen, die infolge der anfänglichen Erschwerung der Expektoration zustande kommt. Auch glaube ich nicht, daß aus allen lufthaltigen, mit Bronchien in Verbindung stehenden Teilen der flüssige Inhalt, wie Saugmann es bei der Pneumothoraxkompression annimmt, „wie eine Flüssigkeit aus einem Schwamme“ herausgepreßt wird. Vielmehr ist die Vermehrung des Sputum die Folge gesteigerter Sekretion. Diese kommt durch akute katarrhalische Entzündung in der erkrankten Lunge zustande. Die gesteigerten katarrhalischen Symptome, die sich in den ersten Tagen nach der Operation manchmal auch klinisch nachweisen lassen, sprechen dafür. Sie verschwinden jedoch meistens in kurzer Zeit. Diese Schwankungen der Auswurfmengen sehen wir z. B. durch den Fall 9 deutlich illustriert. Vor der Operation betrug die Auswurfmenge ca. 30 ccm, an den beiden ersten Tagen nach derselben nur 5 ccm, dann 6 Tage lang bis 40 ccm, worauf sie rasch bis zu 10 bis 5 ccm abnimmt. Aus Abb. 6 (Fall 17) ergibt sich dasselbe. Recht typisch ist der Verlauf bei dem Patienten Nr. 18. Vor der Operation 20 bis 25 ccm, dann eine Steigerung bis 70 ccm, nach 2 Wochen wieder 25 ccm.

Hand in Hand mit der Abnahme der Quantität geht meistens eine Verbesserung der Qualität. Der Auswurf nimmt allmählich ein mehr schleimiges, schaumiges Aussehen an und verliert seine eitrige Beschaffenheit. Der Gehalt an Bacillen und elastischen Fasern nimmt gleichfalls ab. Eine Abnahme der elastischen Fasern deutet ja unverkennbar darauf hin, daß der kavernöse Zerfall zurückgeht oder aufhört. Ein größerer oder geringerer Bacillengehalt an sich ist, wie wir wissen, nicht immer von ausschlaggebender Bedeutung. Eine beträchtliche Verminderung desselben, noch im Verein mit andern günstigen klinischen Symptomen ist dagegen ein wichtiges Zeichen für die Besserung. In noch höherem Grade ist dies der Fall, wenn, wie bei mehreren unserer Patienten, die Bacillen ganz aus

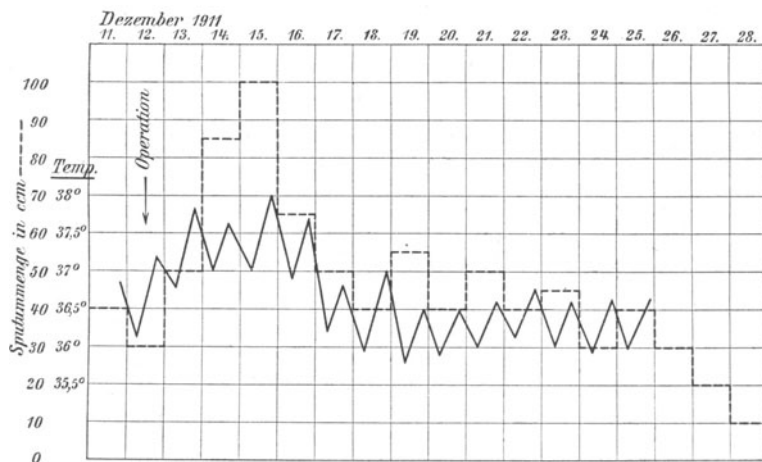


Abb. 7. Ansteigen der Körpertemperatur nach der Operation, dann dauerndes Abfallen derselben.

dem Auswurf verschwinden. Im Fall 11 waren vor der zweiten Operation recht viele Bacillen vorhanden (Gaffky V). 3 Monate später gar keine mehr, obgleich damals die Sputa von glasig-schleimigem Charakter noch 5 ccm betragen. In den Fällen 9, 17 und 18 bestehen noch Sputa, die aber bacillenfrei sind. Bei Patient Nr. 13 sind die Bacillen durch die beiden Operationen von Gaffky VII auf Gaffky I—II heruntergegangen, die elastischen Fasern fast ganz verschwunden.

Daß man durch die Operation in vielen Fällen eine Abnahme oder ein Verschwinden des Fiebers erzielt, ist eine Beobachtung, die schon Brauer und Friedrich an ihren ersten Kranken machten. Dieses Abfallen einer hektischen, intermittierenden Temperatur bis über 39° C zur Norm ist für Arzt und Kranken eindrucksvoll. Brauer gibt in seinem Fall 2 ein typisches Beispiel hierfür, und auch unsere Fälle 11, 16, 30 gehören hierher (Abb. 8 u. 9).

Bei Patient 16 war das Fieber vom Operationstage an völlig verschwunden. Ein so unmittelbares Herabgehen ist jedoch äußerst selten zu erwarten. In den günstigen Fällen beobachtet man gewöhnlich die

rascheste Entfieberung in 2, 3 Wochen, gewöhnlich nimmt sie noch längere Zeit in Anspruch, wie bei Fall 30, wo sie gleichzeitig mit der Besserung des Allgemeinzustandes und der Abnahme der Auswurfmenge verlief. Ein ganz plötzlicher Temperaturabfall nach der Operation ist natürlich

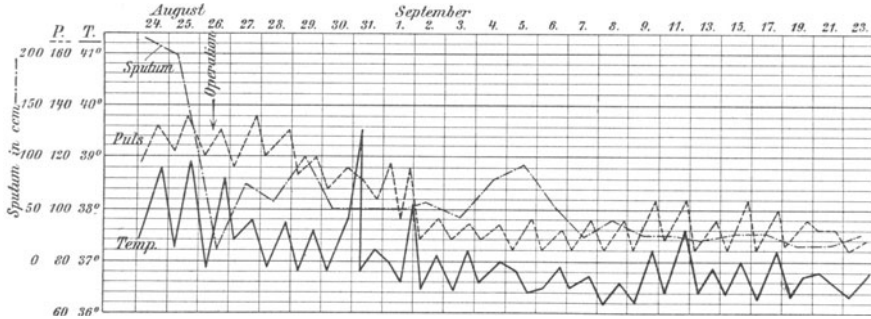


Abb. 8. Abfallen der Sputummenge, des Pulses und der Temperatur nach der Operation, die vorher hektischen Temperaturen werden normal.

noch kein Zeichen dafür, daß der tuberkulöse Prozeß mit einem Schlage so viel besser geworden wäre. Die Erklärung dieses raschen Rückganges der Temperatur ist vielmehr darin zu suchen, daß durch den Lungenkollaps der Abfluß der Lymphbahnen aus der Lunge abgesperrt und der

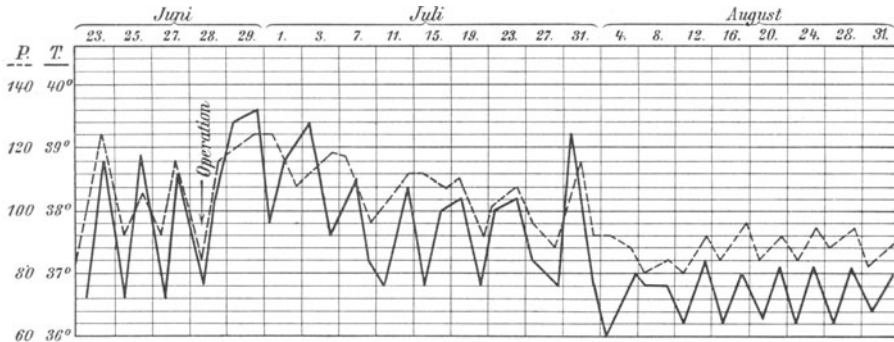


Abb. 9. Intermittierendes hektisches Fieber verschwindet nach anfänglicher Steigung nach der Operation.

Körper nicht mehr mit toxischen Produkten aus den Krankheitsherden überschwemmt wird.

In recht vielen Fällen sehen wir, daß der Eingriff vorübergehend, für die Zeit von etwa einer Woche, eine gesteigerte Temperatur mit sich führt (Abb. 7). Diese Steigerung, die gewöhnlich 1 oder  $1\frac{1}{2}^{\circ}$  beträgt, tritt oft am zweiten Tage auf. Sie wird wohl, außer durch den großen Eingriff an sich — vorübergehende Temperatursteigerungen sehen wir ja oft auch nach einer Menge anderer größerer Operationen — durch akut katarrhische Prozesse bedingt, die ja auch in der gesteigerten Auswurfmenge ihren Ausdruck finden. An und für sich haben diese Steigerungen nichts

Beunruhigendes. Wir haben in der Abb. 7 auch die Temperatur verzeichnet, um zu zeigen, wie parallel sie der Auswurfkurve verläuft und daher wahrscheinlich dieselben Ursachen hat, wie die gesteigerte Sputumsekretion.

In einigen Fällen verschwand die Temperaturerhöhung erst nach der zweiten Operation; dann nämlich, wenn auch der Hauptkrankheitsherd sich retrahieren konnte (z. B. in Fall 14 und 25).

Temperatursteigerungen, die länger als 12 bis 16 Tage dauern, sind immer ein schlechtes Zeichen. Sie werden gewöhnlich durch frische Prozesse hervorgerufen, die auf der operierten, oft aber auch auf der andern Seite entstehen. Namentlich beim Ausbruch lobulärer Pneumonien kommt es zu höheren Temperaturanstiegen (Fall 5 und 10). In den Fällen 15 und 23 sehen wir Hand in Hand mit einer Verschlechterung des Spitzenbefundes der unoperierten Seite eine Temperaturerhöhung einhergehen. Diese Komplikation hat die Thorakoplastik mit der Pneumothoraxtherapie gemeinsam. Auch hier kommt es nicht selten zur Verschlechterung der andern Seite, die sich in Vermehrung des Auswurfs und Anstieg der Körpertemperatur bemerkbar macht. Patient 23 ist infolge seiner Pneumonie sogar unter hohen Temperaturen gestorben.

Ein untrügliches Zeichen klinischer Besserung ist die Hebung des Allgemeinzustandes, die in der Zunahme des Körpergewichts ihren objektiven Ausdruck findet. Nach Jessen kommt bei der Pneumothoraxtherapie ein sehr gutes Allgemeinbefinden, nicht aber eine große Gewichtszunahme zur Beobachtung. Die Ursache sucht er darin, daß durch die Verminderung der Oxydationsoberfläche auch die Möglichkeit des Stoffumsatzes herabgesetzt ist. Diese Beobachtung haben wir nicht bestätigen können. Wenigstens zeichneten sich die Patienten, bei denen sonst deutliche Anzeichen von Besserung zu beobachten waren, durch eine rasche, in einigen Fällen sehr beträchtliche Gewichtszunahme aus. Im Fall 11 handelte es sich z. B. um einen abgemagerten, nur 58,5 kg schweren Kranken, der nach der ersten Operation 62 kg, nach der zweiten 63 kg und im Sommer 1912 bereits 78 kg wog. Seitdem ist er bis auf 80 kg gestiegen. Auch andere Fälle zeigen beträchtliche Gewichtszunahmen. Um so bemerkenswerter ist die Zunahme des Gewichtes, wenn man berücksichtigt, daß die Kranken infolge der Operation durch den Krankenhausaufenthalt zunächst abnehmen.

Abnahme von Sputum und Fieber und Zunahme des Körpergewichtes leiten gewöhnlich die Heilung ein.

Die umstehende Tabelle mag den Einfluß der Operation auf Sputum und Körpergewicht illustrieren.

Eine besondere Beachtung verdient die Frage nach der Beeinflussung der Hämoptoe. Bei einem der Friedrichschen Fälle wurde in dieser Beziehung ein eklatanter Erfolg erzielt. Auch in unserem Falle 10, wo die Neigung zu Blutungen unter den Indikationen zur Operation die entscheidende war, ist hinterher keine Hämoptoe aufgetreten. Trotz eines sonst nicht guten Verlaufes hat die Operation in dieser Beziehung

Tabelle.

Fall	Temperatur		Sputum		Gewicht	
	früher	jetzt	früher	jetzt	früher	jetzt
XI	Temp. bis 39 bis 40°	Normal	200 bis 250 ccm eitrig-geballt. Tbc. +	Keine Sputa seit Mai 1912	58,5 kg	80 kg
XVI	Temp. bis 39°	„	70 bis 90 ccm eitrig-geballt. Tbc. + El. Fa- sern +	Keine Sputa seit April 1912	52 „	59 „
XVII	Um 38°	„	200 bis 400 ccm Tbc. + Gff. IV. El. Fasern +	10 ccm. Schlei- mig-schaumig. Tbc. — El. F. —	57,5 „	67 „
XIX	Kein Fieber	„	Um 25 ccm Tbc. spärlich	Keine Sputa seit März 1912	58 „	68 „

günstig gewirkt. Mehr oder weniger starke und zahlreiche Blutungen waren in vielen unserer Fälle vor der Operation aufgetreten (z. B. in 5, 8, 11, 12, 14, 17, 18, 21, 26). Abgesehen von den beiden tödlich verlaufenen Fällen 5 und 26 sind die Blutungen ausgeblieben in den Fällen 11, 12, 14 und 17. Auch im Fall 8 sah es aus, als ob Patient andauernd von dieser Gefahr befreit wäre. Der Heilungsverlauf war ein ganz ausgezeichneter, bis nach einem Jahre eine schwere langwierige Blutung eintrat. Kurze Zeit vorher hatten sich allerdings Anzeichen einer gewissen Verschlimmerung eingestellt, die man wohl auf das Verhalten des Kranken selbst schieben darf (Alkoholismus und Morphinismus). Im Falle 18 ist gleichfalls 2 Monate nach der letzten Operation eine leichte Blutung aufgetreten, die um so bemerkenswerter ist, als die Untersuchung der Lungen für eine fortschreitende deutliche Besserung sprach. Diese Blutung widerspricht denn auch nicht unbedingt einer Besserung, denn man findet in der Tuberkuloseliteratur mehrfach die Angaben, daß auch Schrumpfungsprozesse, also Heilungsvorgänge, Blutung hervorrufen können. — Im Fall 21 hatte kurz vor der ersten Operation eine schwere Blutung stattgefunden. Auch nach der Operation hatte Patient einige Hämoptysen, desgleichen nach der zweiten Operation eine schwere Blutung, seitdem aber nicht wieder. Bei Patienten, die vorher keine Hämoptoe gehabt hatten, ist eine solche nach der Operation im Falle 24 aufgetreten. Hier war ein Monat seit der Operation verflossen. Inwieweit der Eingriff als solcher dafür verantwortlich zu machen ist, ist fraglich.

Brauer und Spengler besitzen in ihrem mit Pneumothorax behandelten Fall Nr. 77 ein Beispiel dafür, daß im Anschluß an eine Lungenretraction eine Blutung eintreten kann.

Im allgemeinen ist es auffallend, daß bei einer so großen Anzahl operierter Patienten mit schweren Zerstörungen des Lungengewebes nicht häufiger Blutungen nach der Operation auftraten. Vielleicht darf allein hieraus der Schluß gezogen werden, daß die Möglichkeit einer Blutung durch Lungeneinengung verringert wird.

Ganz ähnlich wie bei der Pneumothoraxtherapie (Brauer, Volhard)

kann es auch nach der Thorakoplastik zu akuten Prozessen in gesunden Abschnitten derselben Lunge und im Oberlappen und Hilusgebiet der anderen kommen. Die Prozesse derselben Seite sind wohl meistens die Folge von Aspirationen tuberkulösen Sekrets aus kranken in gesunde Teile der Lunge. Namentlich bei umschriebenen Plastiken über dem Oberlappen besteht diese Gefahr. Auch die floriden Prozesse auf der anderen Seite können durch Aspiration entstehen, z. B. dann, wenn die Kranken nach der Operation schlecht aushusten.

Sehr häufig ist aber auch eine Pneumonie oder ausgedehnter Katarrh der anderen Seite die Folge einer Mehrarbeit der anderen Lunge, an die ja größere Ansprüche nach der Operation gestellt werden. Alte inaktive Herde flackern wieder auf und machen oft nicht unbedeutende Erscheinungen. Eine gewisse Rolle spielt dabei sicherlich auch die Resorption der Toxine aus der retrahierten Lunge. Es kommt gewissermaßen zu einer Tuberculinreaktion in den alten Herden der anderen Lunge. Während nun im allgemeinen diese akuten Prozesse bald abklingen und einen günstigen Verlauf nicht ausschließen, kommt es in einzelnen Fällen zu schweren Erkrankungen in Form käsiger Pneumonien und progredient kavernösen Zerfalls (Fall 15, 20, 23).

Im Gegensatz zu diesen Beobachtungen steht aber die schon von Friedrich gemachte und von uns mehrfach bestätigte Erfahrung, daß Herde der andern Spitze durch die Operation günstig beeinflußt werden. Nach Forlaninis Ansicht, der sich auch Friedrich anschließt, soll sich diese Besserung allein durch die vermehrte respiratorische Inanspruchnahme erklären, in demselben Sinne wie Freund eine Mobilisation der Spitze bei beginnenden Tuberkulosen vorschlägt. Demgegenüber ist darauf hinzuweisen, daß es zweifelhaft ist, ob Mehrarbeit der Lungen eine tuberkulöse Erkrankung günstig beeinflußt. Bei größeren älteren Herden ist das sehr unwahrscheinlich. Hier wird eher eine Verschlechterung die Folge der Mehrarbeit sein. Bei kleinen umschriebenen Herden ist es dagegen sehr wohl denkbar, daß eine Besserung auf diese Weise eintritt. Übrigens ließe sich die Besserung im Spitzenbefund der anderen Seite leicht aus der allgemeinen Besserung zwanglos erklären.

Eine weitere Folge der Retraction der erkrankten Lunge ist das vikariierende Emphysem der anderen.

Schon Brauer und Friedrich haben bei den von Friedrich operierten Phthisikern nachweisen können, daß die Grenzen der atmenden Lunge bedeutend erweitert waren. In unserm Fall 16 fand sich der untere Lungenrand an der 7. Rippe. Auf mehreren Röntgenbildern (z. B. Fall 11 und 16, Tafel XXIII, Abb. 5 und 6), sehen wir das Mediastinum, als längere Zeit nach der Operation verflossen war, auf die operierte Seite hinüber verschoben. Bei Pat. 11 ist der Herzstoß in der linken mittleren Axillarlinie zu fühlen, bei 16 zwei Fingerbreit lateral von der Mamillarlinie. Bei der Obduktion von Fall 26 konnte man sehen, wie der rechte vordere Lungenrand weit über der Mittellinie in die linke Brustseite hinüberraigte, etwa 4 bis 5 cm, das Mediastinum noch mehr, etwa 8 cm. Beim Fall 23 erschien die aus-

geschnittene Lunge auf der nicht operierten Seite, in ihrer unteren Partie wenigstens, stark erweitert, emphysematös (vgl. Abb. 1). Auch nach der mikroskopischen Untersuchung durch Herrn Dr. Jehn handelt es sich um eine starke Erweiterung der Alveolen.

Diese emphysematöse Erweiterung der andern Lunge kann verschiedene Ursachen haben. Zunächst sei hier aber darauf hingewiesen, daß nicht jede emphysematöse Vergrößerung der anderen Lunge die Folge der Operation ist. Infolge starker Narbenschumpfung der erkrankten Lunge wird das Mittelfell häufig auf die erkrankte Seite herübergezogen und dadurch der andere Brustfellraum vergrößert. Die gesunde Lunge dehnt sich dann kompensatorisch aus unter Bildung größerer oder kleinerer Lungen-Erweiterungen.

In ähnlicher Weise kann auch nach der Operation eine kompensatorische Vergrößerung der Lunge eintreten. Diese Form würde an die Vergrößerung der Lunge erinnern, wie sie Friedrich nach Lungenextirpation beobachtete. Schließlich kann aber auch durch vermehrte Inanspruchnahme ein Arbeitsemphysem entstehen. Brauer will auf Grund der Ätiologie ein inspiratorisches und ein expiratorisches Emphysem unterscheiden. Durch stärkere Inanspruchnahme der inspiratorischen Kräfte suche der Kranke die gesunde Seite weiter zu dehnen und besser zu ventilieren. Dadurch entstehe ein inspiratorisches Emphysem; expiratorisch könne man das Emphysem nennen, wenn es durch fortbestehenden Hustenreiz oder entzündliche Verengerung der Bronchien verursacht werde. Nach der Plastik würde es sich wohl meist nur um ein inspiratorisches Emphysem handeln können.

Als klinische Folge der Lungenretraction und emphysematösen Erweiterung der anderen Lunge sollte man später dyspnoische Beschwerden erwarten. Auffällig ist, daß nur einzelne Kranke über Atembeschwerden oder Kurzatmigkeit nach der Operation klagen. Demgegenüber fällt bei anderen Kranken Besserung einer vor der Operation bestehenden hochgradigen Dyspnoe auf (z. B. 6 und 25). Es handelt sich dann um Fälle, wo durch Narbenschumpfung nicht nur das Mittelfell und das Herz, sondern auch die Trachea erheblich auf die erkrankte Seite gezogen und abgeknickt wurde. Im Fall 28 bildete diese Verziehung der Trachea mit ihren Folgen für Herrn Dr. Staub (Wald) die Hauptindikation, den Kranken zur Operation zu schicken. Durch die Operation wurde der Kranke geheilt und wieder arbeitsfähig. (Vergl. Röntgenbild T. XXIV Abb. 14 u. 15.)

Genaueren Aufschluß über den Luftwechsel der Lunge nach der Plastik würden spirometrische Untersuchungen geben. Mit Rücksicht auf die Kranken haben wir nur einmal eine genaue spirometrische Messung vorgenommen und zwar in Fall 16. Die Vitalkapazität betrug hier 2200 ccm. Im Bangschen Falle ergab eine ähnliche Untersuchung eine Kapazität von 1800 ccm.

Sehr günstig wirkt die Operation in den meisten Fällen auf die Herz-tätigkeit ein. Fast immer tritt zunächst eine postoperative Steigerung der Pulsfrequenz ein, dann aber fällt die Pulskurve allmählich und die Herz-tätigkeit wird gleichmäßiger und ruhiger als vor der Operation.



Die Herzstörungen, die durch die paradoxe Atmung bei der totalen Plastik vorkommen, sind in der vorhergehenden Arbeit besprochen worden. Bei den partiellen Plastiken werden sie nicht beobachtet. Vielmehr sieht man in einzelnen Fällen, wie unmittelbar nach der Operation die Herz-tätigkeit sich bessert. Es sind dies diejenigen Fälle, bei denen durch Schwarten das Herz herübergezogen und fixiert war. Hier wirkt die Operation im Sinne der Kardiolyse.

Die von Bruns experimentell nachgewiesene Hypertrophie des rechten Ventrikels nach längerem Lungenkollaps durch Pneumothorax ist auch 'autoptisch nach der Plastik festgestellt worden. Freilich darf nicht vergessen werden, daß diese Hypertrophie auch sonst bei der Tuberkulose vorkommt und durch Einengung der Strombahn des kleinen Kreislaufes bedingt ist. Die Kompression der kleinsten Gefäße durch reichliche Bindegewebsentwicklung dürfte hier die Hauptrolle spielen. Dementsprechend würde man erst recht eine Hypertrophie des rechten Ventrikels auf die noch reichlichere Bindegewebsentwicklung in der retrahierten Lunge beziehen dürfen.

Von großer Bedeutung ist der Einfluß der Thorakoplastik auf die Kavernen. Oberflächlich gelegene Kavernen können durch eine partielle, über dem Erkrankungsherd vorgenommene Resektion zusammenfallen. Hierzu bietet der von Bier operierte Fall eine gute Illustration. Die Kavernensymptome verschwanden und bei der einige Jahre später vorgenommenen Obduktion stellte sich heraus, daß diese Kaverne geschrumpft war. Die Todesursache bildete eine neue Kaverne an anderer Stelle. Dagegen darf ein solcher Kollaps einer Kaverne nicht erwartet werden, wenn an Orten der Wahl, z. B. in der Axillarlinie die Rippenresektion vorgenommen wird. In keinem unserer Fälle, wo die Axillarisresektion ausgeführt wurde, sahen wir einen Einfluß auf den Oberlappen, trotzdem die Resektion bis zur III. bzw. II. Rippe sich ausdehnte (vgl. die Fälle 6, 7, 8, 9, 10). Eine Resektion von vorne führte nur in den Fällen 6 und 18 zu einem Verschwinden der Kavernen. Dagegen trat nach der Resektion der Rippen von unserm Bogenschnitt aus meist eine Retraction des Oberlappens mit Zusammenfall der Kavernen ein. Es ließ sich dann im Röntgenbild der Hohlraum nicht mehr erkennen (vgl. Fälle 9, 11, 16, 17 und 19 Taf. XXIII 1 u. 2 XIV 12 u. 13). Auch im Falle 23 ergab die Obduktion, daß die Kaverne im Oberlappen der operierten Seite ganz zusammengefallen war. Die Patientin starb an einer Progredienz des Prozesses in der anderen Lunge. In den Fällen 24 und 30 ist eine deutliche Verkleinerung der Kavernen zu sehen, die nach der letzten Untersuchung sogar ganz beträchtlich ist. Aber auch nach paravertebraler Resektion bleibt häufig die Kaverne unbeeinflusst, wie einige unserer Fälle zeigen. Eine Resektion von vorne führte jedoch im Falle 18 noch zum Ziel, während in den Fällen 12 und 14 die Operation von vorne einen nennenswerten Einfluß auf die Spitzenkaverne zunächst nicht hatte. Nachgetragen sei, daß nach den eben eingelaufenen Berichten allerdings jetzt die Kaverne sich beträchtlich retrahiert hat.

Diese ungünstigen Verhältnisse erklären sich aus der Starrwandigkeit

der Höhlen. So zeigt z. B. der Fall 14 auf dem Röntgenbild eine hochgradige Retraction der ganzen Lunge und trotzdem fiel die Kaverne nicht zusammen. Gerade dieses Verhalten der starrwandigen Kavernen hat Herrn Prof. Sauerbruch veranlaßt, in solchen Fällen in besonderer Form die Scapula unter die paravertebralen Rippenstümpfe zu verlagern, um die Lunge außer durch Retraction noch durch direkte Kompression günstig zu beeinflussen.

Häufig kann ein endgültiges Urteil über das Verhalten der Kavernen erst nach längerer Zeit abgegeben werden. So ist z. B. bei Fall 9 die Kaverne trotz ausgedehnter Eindellung 2 Monate nach der Operation noch vorhanden, 6 Monate nach der Operation (Tafel XXIV, Abb. 13) ist sie nicht mehr zu erkennen. Ähnlich verhält es sich im Falle 16. Auf dem, 2 Monate nach der Operation gemachten Röntgenbild sehen wir, daß trotz maximaler Verschmälerung der ganzen Seite die Kaverne noch vorhanden ist. 7 Monate nach der Operation ist sie dagegen vollständig verschwunden. Um so größeren Wert können wir auf diese Ergebnisse der Röntgenaufnahme legen, als auch die klinische Besserung mit diesem Verhalten der Kavernen übereinstimmt.

Sehr charakteristisch sind die Änderungen im physikalischen Befunde der Lunge nach der Operation. In dem Maße, wie die Lunge zusammensinkt, nimmt die Schallverkürzung über ihr zu. Da durch das Einsinken der Brustwand unser Ohr der Lunge näher kommt, sind in den ersten Tagen nach der Operation die Rasselgeräusche in den Kavernen deutlicher zu hören als vorher. Dann aber nehmen sie gewöhnlich sehr schnell ab. Auffallend ist, daß man längere Zeit nach der Operation sehr häufig an umschriebenen Stellen der Lunge, wo sich früher Kavernen befanden, immer noch einen tympanitischen Beiklang bei der Perkussion feststellen kann (z. B. in den Fällen 16 und 19). Um so auffallender ist diese Erscheinung, als andere Kavernensymptome nicht mehr bestehen und auch im Röntgenbild ein Hohlraum nicht mehr zu erkennen ist. Friedrich, der dieselbe Beobachtung gemacht hat, erklärt sie mit Recht dadurch, daß das atelektatische, zum Teil infiltrierte Lungengewebe die größeren Bronchien noch offen lasse, und daß dadurch der tympanitische Klang erzeugt werde.

Daß mit zunehmender Retraction der Lunge das Atmungsgeräusch abnimmt, ist klar. Darum finden wir in den Krankengeschichten fast immer bei der Entlassung die Angabe, „das Atemgeräusch ist stark abgeschwächt, oder fast aufgehoben“. Ebenso ergibt sich direkt aus der Retraction des Lungengewebes ein bronchialer Charakter des Atemgeräusches, soweit es noch vernehmbar ist.

Wie schon erwähnt, nehmen die Rasselgeräusche in den meisten Fällen nach der Operation sehr schnell ab. Freilich bleiben sie gelegentlich selbst bei solchen Fällen noch nachzuweisen, die nach dem ganzen Verlauf als klinisch geheilt betrachtet werden dürfen. Diese Erfahrung stimmt überein mit den Beobachtungen, die man an spontan geheilten Kranken machen kann. Auch hier werden noch längere Zeit rein katarrhalische Rasselgeräusche ohne spezifischen Charakter angetroffen.

## Die Rückwirkung der Thorakoplastik auf das Rumpfskelett.

Die auffallendste anatomische Veränderung nach der Operation ist die Eindellung der Brustwand. Wurde bei den Kranken die Brauer-Friedrichsche Plastik ausgeführt, so tritt diese Veränderung ganz besonders in die Erscheinung. Am deutlichsten ist sie vorn oben, wo der Schultergürtel stark nach der Seite vorspringt und durch diese Kontrastwirkung die Veränderung des Brustkorbes besonders hervortreten läßt. Man sieht dann bei der Betrachtung von vorne oft, wie die vordere Brustwand in der Axillarhöhle rechtwinklig nach außen umbiegt. Die Supra- und Infraclaviculargraben sind vertieft. Die Schulter hängt gewöhnlich um einige Zentimeter nach unten, aber keineswegs immer, selbst wenn die Resektion bis auf die I. Rippe sich erstreckte. Bei den verbesserten Operationsmethoden bleibt der größte Teil der knöchernen Brustwand bestehen. Die Eindellung ist infolgedessen nicht mehr so groß wie früher.

Man mißt den Grad der Eindellung dadurch, daß man nach dem Pertheschen Vorschlag die Entfernung von der Mitte des Sternums zu der Inter-spinallinie feststellt. Noch besser ist das in der Züricher Klinik angewandte Verfahren. Es wird der Abstand zweier Ebenen gemessen. Die eine geht sagittal durch die Inter-spinallinie, die andere ihr parallel, tangential zur lateralen Fläche der Brustwand. Auf diese Weise wurde im Falle 19 in Mamillarhöhe bei tiefster Expiration ein Unterschied von 6 cm zwischen rechts und links festgestellt, bei Inspiration von ca. 7 cm. Im Falle 17 waren die entsprechende Zahlen 5,5 und 6,5. Im Falle 16 6,5 und 7,5. Im Falle 12 sogar 8 und 9 cm.

Gleichzeitig geht aus diesen Zahlen hervor, daß die operierte Seite bei der Inspiration sich kaum ausdehnt. Indirekt wird dadurch bewiesen, daß eine weitgehende Ruhigstellung der Lunge erreicht wurde. In denjenigen Fällen, wo man sich zur Wegnahme der Rippen in mehreren Sitzungen entschließt, läßt man, um ein späteres Festwerden der Brustwand zu ermöglichen, das Periost bestehen. Die Neubildung ist häufig schon in einigen Wochen, manchmal erst nach einigen Monaten abgeschlossen. Namentlich bei den Fällen, die durch Exsudat kompliziert waren, konnte Sauerbruch eine äußerst schnelle, ausgedehnte, unregelmäßige Regeneration der Rippen beobachten. Nicht selten kommt es durch überschüssige Callusbildung und durch die Verschiebung der Rippen zur Bildung von zusammenhängenden Knochenplatten. Im Falle 6 und 36 wurde auf diese Weise ein förmlicher Knochenpanzer erzeugt. Demgegenüber bleibt manchmal die Regeneration vollständig aus, wie z. B. im Falle 10, wo selbst nach einem Jahre die Brustwand in einem umschriebenen Gebiet vollständig weich geblieben war. Auch im Falle 11 trat in einem größeren Abschnitt eine Knochenneubildung nicht ein.

Bei der paravertebralen Resektion sehen wir nicht nur, daß die Rippen nach einwärts federn, sondern auch die Tendenz haben, nach unten abzuweichen. Es sinkt dadurch die Thoraxapertur und mit ihr die Lungenspitze um einige Zentimeter herunter.

Von besonderem Interesse ist die Rückwirkung der Plastik auf die

Wirbelsäule. Allgemein darf man bei unseren Fällen sagen, daß, wenn überhaupt eine Verbiegung derselben eintritt, sie gewöhnlich sehr geringfügig ist. Friedrich schreibt direkt, die Wirbelsäule bleibt trotz des Wegfalls des knöchernen Brustkorbes geradlinig erhalten. Später berichtet er allerdings, daß in 5 Fällen eine Skoliose geringen Grades mit der Konvexität nach der operierten Seite nachweisbar war. In unseren Fällen, wo die Krankengeschichte darüber Auskunft gibt, war ebenfalls die Skoliose immer konvex gegen die operierte Seite. Sie war stets sehr geringfügig, denn die Abweichung des Scheitelpunktes von der Mittellinie betrug höchstens 1 bis 2 cm. Auch auf dem Röntgenbild ist die Veränderung in der Haltung der Wirbelsäule in demselben Sinne anzutreffen.

Diese Verbiegung der Wirbelsäule entwickelt sich ganz allmählich und geht nicht selten aus einer entgegengesetzten Verbiegung hervor. Wir wissen ja, daß bei Phthisikern infolge des Narbenzuges sehr häufig Verbiegungen der Wirbelsäule mit der Konvexität nach der gesunden Seite entstehen. Nach der Operation rückt dann allmählich der Scheitelpunkt der Krümmung über die Mittellinie herüber, bis endlich eine nach der operierten Seite konvexe Skoliose entsteht. Über die allmähliche Entstehung solcher Wirbelsäulenverkrümmungen geben die Röntgenbilder Aufschluß — z. B. im Falle 10 war nach der zweiten Operation im November 1911 die Wirbelsäule auf den Röntgenbildern gerade. Im Januar 1912 ist eine leichte konvexe Skoliose zu sehen, im Mai 1912 eine deutliche. Fall 11 zeigt auf der Platte noch vor der zweiten Operation im Januar 1912 eine gerade Wirbelsäule, im Mai 1912 wird eine deutliche Skoliose sichtbar. Beim Fall 13 war vor der Operation (August 1911) die Wirbelsäule deutlich konkav gegen die kranke Seite. Im Dezember 1911, vor der zweiten Operation war noch eine unbedeutende Konkavität vorhanden. Im Mai 1912 ist eine deutliche konvexe Skoliose zu sehen. — Derartige Beispiele ließen sich viele heranziehen. Ob bei diesen Patienten die Skoliose mit der Zeit noch zunehmen wird, ist schwer zu sagen. Gegenwärtig ist sie bei keinem so hochgradig, daß sie praktisch in Betracht käme.

Über die Entstehung dieser Wirbelsäulenverkrümmungen herrschen verschiedene Ansichten. Die Schrumpfung beim Pleuraempyem führt ja im allgemeinen zu einer nach der kranken Seite konkaven Skoliose. Sie entsteht dadurch, daß der Schwartenzug die Rippen nähert und gleichzeitig die Wirbelsäule einbiegt. Von einer solchen Wirkung kann nach der Thorakoplastik nicht die Rede sein. Friedrich erklärt die Neigung zur Konvexskoliose so, daß er sie als eine Folge der Atrophie der Streckmuskulatur der operierten Seite ansieht. Durch das Übergewicht der Muskulatur der anderen Seite kommt darin die Skoliose zustande. Bang glaubt, daß die Skoliose die Folge einer Ausweitung der intakten Brusthöhle sei. Der Brustkorb suche der Lunge einen möglichst großen Platz zu schaffen, der Intercostalraum erweitere sich und die Wirbelsäule weiche nach der andern Seite aus. Übrigens kommen solche Skoliosen mit der Konvexität nach der operierten Seite auch nach der Scheedeschen Operation bei Empyemen vor. Jordan nennt sie Paradoxskoliose und erklärt ihr

Zustandekommen durch Gleichgewichtsstörung in der Belastung der Wirbelsäule.

Auch Wilms hat nach seinen Operationen geringfügige Skoliosen beobachtet. Über ihre Entstehung spricht er sich nicht aus, hält es auch für möglich, daß im Laufe der Zeit die Skoliose weiter zunehme.

Wir glauben, daß die Skoliose durch die Ruhigstellung der Rippenstümpfe der operierten Seite und durch einseitigen Zug der Muskeln der gesunden Seite zustande kommt. Je jünger die Patienten sind, desto mehr wird die Wirbelsäule dem Zug nachgeben und desto schneller und ausgiebiger wird die Skoliose in die Erscheinung treten.

Eine Senkung des Schultergürtels und der Scapula ist namentlich dann zu erwarten, wenn neben der I. Rippe auch die Clavicula durchtrennt wurde. So kommt es, daß in den Fällen 6, 12 und 14 die Schulter ungefähr 4 cm tiefer als auf der anderen Seite stand; in den Fällen 16, 17, 19 dagegen nur 2 bis 3 cm.

Alle diese Veränderungen am Rumpfskelett haben keinerlei ernstere Bedeutung. Sie fallen nur dem Arzte bei näherer Untersuchung auf und werden von der Umgebung des Kranken gewöhnlich gar nicht bemerkt. Nur zweimal ist an Herrn Prof. Sauerbruch die Aufforderung ergangen, die starke Eindellung in der Supraclaviculargrube durch eine plastische Operation zu beseitigen. Da es sich um günstige Operationsresultate handelt, ist er entschlossen, durch eine Plastik von Fettgewebe diesem Wunsche nachzukommen.

Auch sei hier hervorgehoben, daß wir keinerlei Funktionsstörung in dem Arme der operierten Seite beobachtet haben. Alle Patienten sind in der Lage, den Arm ausgiebig zu gebrauchen; nur bei einem Patienten ist die volle Erhebung des Armes bis zur Senkrechten nicht möglich.

### **Die Indikationen für die operative Thoraxeinengung.**

Den größten Schwierigkeiten in der ganzen Frage der Thorakoplastik begegnen wir bei der Indikationsstellung. Auf eine richtige Auswahl der Fälle kommt alles an. Jeder Kranke sollte Gegenstand einer erneuten Überlegung sein, die das Für und Wider eines operativen Eingriffes abwägt. Nur in großen Zügen lassen sich Gesichtspunkte aufstellen, die für die Indikationsstellung als Richtschnur dienen können. Im Einzelfalle wird sehr viel von der persönlichen Erfahrung des Operateurs abhängen. Seine Auffassung des Krankheitszustandes muß in Verbindung mit dem Rat des Internen den Ausschlag geben. So haben wir in der Züricher Klinik einigemal Kranke operiert, bei denen nach den jetzt vorliegenden Erfahrungen mit Rücksicht auf die Schwere der Erkrankung die Operation nicht mehr indiziert war (Fall 5 und 22). Andererseits haben wir aber auch gelernt, Kranke einer Operation zu unterziehen, bei denen nach den allgemein geltenden Auffassungen der therapeutische Wert einer Thorakoplastik sehr unsicher war. Ich denke hier an

akut verlaufende ausgedehnte Phthisen einer Seite mit schlechter Prognose (vgl. Fall 30 und 35).

Die allgemeinen Regeln über die Indikationsstellung haben sich aus der wachsenden Erfahrung heraus entwickelt und sind namentlich sehr stark durch die Ergebnisse der Pneumothoraxtherapie beeinflusst worden, Quincke schlug anfangs seine Operation hauptsächlich für umschriebene kavernöse Prozesse im Oberlappen bei übriger gesunder Lunge vor. Später wollte er den Eingriff auch auf die sogenannte fibröse Form der Tuberkulose beschränkt wissen.

C. Spengler empfiehlt die Thorakoplastik bei Fällen mit ausgesprochener Schrumpfungstendenz, obwohl er selbst hauptsächlich Kranke mit komplizierenden Empyemen und Pneumothorax behandelt hat.

Turban glaubt, daß die Operation auch bei totaler oder fast totaler Erkrankung einer Lunge bei guter anderer Seite erlaubt sei, wenn sich Schrumpfungstendenz bei starrem Thorax finde. Auch bei weniger hochgradiger Zerstörung, aber bei disseminiertem Herd, hält er die Operation für möglich.

Quincke kennzeichnet seinen Standpunkt im Jahre 1903 folgendermaßen: „Die Mobilisation der Brust resp. der Pleura ist berechtigt bei singulären, stabilen Kavernen der Lungenspitze, bei hartnäckigen rezidivierenden Blutungen aus einer Kaverne, ferner auch bei nicht ulcerierten beschränkten tuberkulösen Herden.“

Landerer operiert nur ziemlich aussichtslose Fälle mit Zerstörungen über eine ganze Lunge. Auch sein Bestreben geht hauptsächlich darauf hinaus, die Kaverne durch Zusammenfall zu beseitigen. Über die Wahl der Fälle sagt er, daß diejenigen die geeignetsten sind, die sich bei nachweisbaren Zerstörungen stationär oder nur langsam progredient halten. Bei akuten Formen werde der üble Ausgang nur beschleunigt, eine Auffassung, die, wie wir gesehen haben, nicht richtig ist. Mäßige Temperatursteigerung schade nicht. Besonders empfiehlt er ein aktives Verfahren bei Unterlappentuberkulose wegen ihrer sonst im allgemeinen so infausten Prognose und ist der Ansicht, daß es berechtigt ist, auch Frühfälle von Unterlappenerkrankungen sofort der Thorakoplastik zu unterwerfen.

Durch die Erfahrungen in der Pneumothoraxtherapie ist die Indikationsstellung für die extrapleurale Thorakoplastik eine ganz andere geworden. Brauer hat ja immer betont, daß künstlicher Pneumothorax und Thorakoplastik prinzipiell dasselbe Ziel verfolgen. So sagt er: „Die spezielle Indikation des ausgedehnten Eingriffes liegt ausschließlich in dem Nachweis, daß die Pneumothoraxtherapie nicht durchführbar ist, denn andernfalls ist die letztere unbedingt vorzuziehen. Es muß zuerst sichergestellt sein, daß wirklich ausgedehnte Pleuraverwachsungen vorliegen. Es ist also nur eine Frage der begleitenden Umstände, nicht des Prinzips, ob man sich gegebenenfalls für Plastik oder Pneumothorax entscheidet.“

Daraus ergibt sich ohne weiteres, daß alle die Kranken, bei denen der Pneumothorax möglich ist, für eine extrapleurale

Thorakoplastik gar nicht in Frage kommen. Man muß anerkennen, daß die Pneumothoraxtherapie gegenüber selbst den vereinfachten und beschränkten Formen der Thorakoplastik so viel Vorteile den Kranken bietet, daß sie in allen Fällen, wo sie technisch möglich ist, den Vorzug verdient. Der geringere Eingriff, die totale Ruhigstellung und vollständige Retraction, vor allen Dingen aber die Möglichkeit, daß die Lunge nach Aussetzung der Behandlung ihre Funktion wieder aufnimmt, sind so gewichtige Faktoren, daß eine Thorakoplastik erst dann in Frage kommt, wenn der Pneumothorax nicht mehr möglich ist.

Wir könnten also kurz die Indikationsstellung folgendermaßen formulieren: Die extrapleurale Thorakoplastik ist indiziert in den Fällen, wo die Pneumothoraxtherapie angezeigt, aber wegen Verwachsungen nicht möglich ist.

Die Indikationen für die Pneumothoraxtherapie sind durch die grundlegenden Arbeiten von Forlanini, Brauer, Lucius Spengler u. a. ziemlich geklärt. Nach Jessen besteht eine sichere Indikation bei schwerer einseitiger Erkrankung, wenn die andere Seite frei oder fast frei ist, und wenn Adhäsionen auf der kranken Seite fehlen. Er spricht von einer eventuellen Indikation, wenn eine langsam entstandene, einseitige schwere Erkrankung vorliegt mit mehrfachen Verwachsungen und wenn die andere Lunge frei oder fast frei ist. Auch bei protrahierten starken Blutungen bei schwerer einseitiger Erkrankung ohne Adhäsionen, und drittens bei einseitiger schwerer Erkrankung bei geringer Erkrankung der andern Seite ist eine relative Indikation gegeben. Als Kontraindikation bezeichnet er ausgedehnte, besonders zu Zerfall tendierende Erkrankungen der besseren Seite. Ebenso schließen ausgedehnte feste Pleuraverwachsungen auf der zu operierenden Seite, schwere tuberkulöse und sonstige Erkrankungen anderer Organe den Eingriff aus. Dabei ist hervorzuheben, daß das Urteil über die andere, über die sogenannte gesunde Seite nur ein sehr relatives sein kann. Eine wirklich gesunde andere Seite gibt es bei schweren Tuberkulosen wohl kaum. Die Hauptsache ist, daß diese Seite, wie wir uns ausdrücken, praktisch gesund ist und keine Neigung zum Fortschreiten der Erkrankung hat. Trotzdem muß man aber mit der Möglichkeit rechnen, daß in solchen Fällen nach der Operation ein Aufflackern alter Herde mit schneller Ausbreitung des Prozesses eintreten kann.

Nach unserer Meinung ist die extrapleurale Thorakoplastik indiziert bei schwerer Erkrankung einer Seite mit gesunder oder praktisch gesunder anderer Seite und ausgedehnten Verwachsungen auf der kranken Seite. Namentlich dann, wenn aus den Einziehungen des Brustkorbes eine deutliche Neigung zur Schrumpfung erkennbar ist. Eine bedingte Indikation besteht bei einseitiger kavernöser Phthise auch, wenn die Verwachsungen nur *circumscrip*t sind. Diese Indikation möchten wir, entgegen manchen Anhängern der Pneumothoraxtherapie, für solche Fälle damit begründen, daß bei den Versuchen, solche Verwachsungen durch den Pneumothorax zu lösen, mehrfach Kavernen eingerissen sind und zu einem Emphyem geführt haben.

Die Entscheidung darüber, ob in einem für die Pneumothoraxtherapie geeigneten Fall Verwachsungen vorhanden sind oder nicht, ist oft sehr schwierig. Den meisten Ärzten sind in dieser Beziehung Überraschungen vorgekommen. Umgekehrt sind vielfach ausgedehnte Verwachsungen angenommen worden, die einen Pneumothorax unmöglich gemacht hätten, und sie waren auf umschriebene Abschnitte beschränkt.

Brauer und L. Spengler fanden in  $\frac{1}{5}$  ihrer Fälle Verwachsungen, die den Pneumothorax unmöglich machten. In unseren Fällen ist, soweit Auskunft vorliegt, fast immer zuerst ein Pneumothorax versucht worden. Unter 43 Fällen war 13 mal der Versuch gänzlich mißglückt. In 8 Fällen erhielt man eine partielle, in einem Fall (24) eine fast totale, aber nicht wirksame Pneumothoraxblase. In 9 Fällen wurde von vornherein vom Pneumothorax Abstand genommen, da ausgedehnte Verwachsungen angenommen wurden. In 5 Fällen fand sich ein Empyem und in 4 Fällen fehlen Angaben. Auch in Friedrichs Fällen sind Pneumothoraxversuche der Operation vorausgegangen. Wilms betont allerdings nicht ausdrücklich diesen Punkt, doch scheint es, daß auch er eine derartige Forderung aufstellt. In einzelnen Fällen, beispielsweise in 11 und 12 ist die starke Retraction der Brustwand und die deutliche respiratorische Einziehung der Intercostalräume ein sicheres Zeichen ausgedehnter Verwachsungen gewesen. In solchen Fällen ist der Pneumothoraxversuch natürlicherweise überflüssig.

Aus der Pneumothoraxliteratur geht hervor, daß gelegentlich ein Pneumothorax sehr wohl gelingt, daß eine große Blase hergestellt werden kann, und daß trotzdem der Effekt ausbleibt. So war es z. B. auch in unserem Falle 24. Der therapeutische Mißerfolg beruht darauf, daß umschriebene Verwachsungen nur an der meist erkrankten Spitzenpartie bestehen und eine Retraction derselben verhindern. Auch in solchen Fällen ist die Operation indiziert, und zwar kommt hier entweder die Durchtrennung aller Rippen in Frage, oder aber die partielle Resektion über der Spitze, nach vorheriger Herstellung eines Pneumothorax. An diese Kombination von Pneumothoraxtherapie und partieller Plastik über adhärennten Spitzen haben Sauerbruch und Wilms gedacht.

Im allgemeinen darf man sagen, daß diejenigen Fälle, bei denen die Pneumothoraxtherapie nicht möglich ist wegen bestehender Verwachsungen, die fortgeschritteneren sind. So betont Sauerbruch ausdrücklich, daß er nur Patienten mit ausgesprochener Tendenz zum Fortschreiten und mit schlechter Prognose operiert hat. Auch Friedrich hat sich mehrfach in diesem Sinne geäußert. Er sagt, daß er nur solche Fälle der chirurgischen Therapie unterzogen habe, denen von seiten der behandelnden Ärzte und Phthisiotherapeuten die Prognose so gestellt war, daß ihr Zustand trotz Anwendung aller Hilfsmittel der Therapie eine dauernde, zunehmende Verschlechterung zeigte, so daß sie mit weitestgehender Wahrscheinlichkeit dem Tode entgegengingen. Bei der Pneumothoraxbehandlung besteht auf Grund der günstigen Resultate unverkennbar das Bestreben, das Verfahren auch auf leichtere Fälle auszudehnen. Bei der Leichtigkeit des Eingriffs und der Möglichkeit der Lunge, später ihre



Funktion in vollem Umfange wieder aufzunehmen, ist dieses Bestreben gerechtfertigt.

Bei der operativen Behandlung der Lungentuberkulose ist eine funktionelle Wiederherstellung der Lunge nicht möglich. Außerdem ist selbst bei der Ausbildung der heutigen Technik der Eingriff größer. Höchstens könnte man daran denken, bei isolierten Spitzentuberkulosen mit Fixation in der Umgebung eine partielle Plastik, in Verbindung mit der Pneumothoraxtherapie, auszuführen, wie schon oben erwähnt wurde.

Wilms hat sich über seine Auffassung wegen der Schwere der Fälle nicht geäußert, doch scheint aus den beiden ausführlich mitgeteilten Krankengeschichten hervorzugehen, daß er weit leichtere Patienten operiert hat, als Sauerbruch. Namentlich ist sehr auffallend, wie wenig Sputum seine Kranken gehabt haben. So berichtet Kolb, daß das Sputum 5 bis 6 ccm pro Tag betrug und nach der Operation „wesentlich“ zurückging. Bei einer so geringen Sputummenge haben wir bisher die Indikation zur operativen Behandlung nicht finden können, obwohl natürlich zugegeben werden muß, daß die Sputummenge allein kein Kriterium für die Schwere eines Falles darstellt. Im allgemeinen sollte man daran festhalten, die Operation auf die Fälle zu beschränken, bei denen eine Spontanheilung ausgeschlossen erscheint. Denselben Standpunkt vertreten Bandelier und Roepke: „Wenn man für derartige, die Tendenz zur Heilung in sich tragende Tuberkuloseformen die Operation vorschlägt, muß man konsequenterweise die Heilbarkeit der Lungentuberkulose ohne Operation überhaupt bezweifeln; dazu liegt gewiß keine Veranlassung vor.“ Wilms erwägt die Frage, ob eine nach seinem Vorschlag ausgeführte Thorakoplastik bei Spitzenaffektion, sowohl bei doppelseitigem Kavernenbestand als in Frühfällen in Betracht kommen könne. Eine isolierte Resektion über Kavernen des Oberlappens bei geblähter Lunge halten wir mit Rücksicht auf die mögliche Aspiration für gefährlich; man müßte sich denn schon entschließen, die Operation mit gleichzeitigem Pneumothorax über dem intakten Lungenabschnitte auszuführen. Dem Vorschlag, Frühfälle zu operieren, sind dieselben Bedenken entgegenzuhalten wie der Freundschens Operation, da beginnende Spitzentuberkulosen in den meisten Fällen durch geeignete Behandlung ohne Operation ausheilen. Immerhin hat auch Sauerbruch bei einem seiner Kranken der letzte nZeit erwogen, bei dem die Operation auf der linken Seite ein gutes Resultat gezeigt hat, auch eine partielle Resektion über der rechten Spitze, die an einer fortschreitenden Tuberkulose erkrankt ist, auszuführen. Dieser Plan wird in Analogie zu setzen sein zur doppelseitigen Pneumothoraxbehandlung.

Was die operierte Seite selbst angeht, so ist eine große Ausbreitung des Prozesses keineswegs eine Kontraindikation. Hier ist hervorzuheben, daß in Fällen mit großer Zerstörung der ganzen Lunge, besonders auch im Unterlappen, die totale Entknochenung des Thorax, allerdings in zwei Sitzungen, das beste Verfahren ist. Wieviel man durch ein solches Vorgehen bei ganz schweren Fällen noch erreichen kann, zeigen die Kranken 11 und 17, die wir heute als klinisch geheilt betrachten dürfen. In solchen Fällen kann die paravertebrale Resektion nicht in Frage kommen.

Kolb sagt über die Wilmssche Methode: „Die Hauptdomäne unserer Operationsmethode ist die einseitige Oberlappentuberkulose. Der untere Lungenlappen derselben Seite soll vollkommen frei von tuberkulösen Herden sein.“

Bei Friedrichs Patienten fanden sich ausgedehnte krankhafte Veränderungen auf der ganzen operierten Seite. Ausschließlich Oberlappenerkrankungen fanden sich in Sauerbruchs Material in den Fällen 3, 5 und 19; bei 29, 31 und 32 fand sich der Hauptprozeß im Unterlappen. Vielleicht ist Landerers Vorschlag berechtigt, bei Unterlappentuberkulose mit Rücksicht auf ihre schlechte Prognose früher als sonst operativ einzugreifen.

Was die Form der Tuberkuloseerkrankung angeht, so handelt es sich in allen unseren Fällen, mit Ausnahme von 28, 32 und 34, um hochgradige kavernöse Prozesse. Freilich besteht daneben eine Neigung zu fibröser Induration. Auch aus Friedrichs Krankengeschichten geht diese Tatsache hervor. Gerade diese Fälle sind keineswegs undankbar, wie übereinstimmend Carl Spengler, Friedrich und Sauerbruch hervorheben. Sie haben im Gegenteil eine bessere Prognose als die infiltrierenden käsigen Formen. Friedrich warnt unter Hinweis auf eigene schlechte Erfahrungen vor der Operation bei frischen akuten Formen und will sie deshalb von der Behandlung ausschließen. Doch ist nach den Erfahrungen Sauerbruchs in den Fällen 29 und 35, gerade in solchen Fällen durch die Operation ein besonders günstiger Einfluß auf die Erkrankung ausgeübt worden. Vielleicht sollte man aber dann Wert darauf legen, keine vollständige Retraction, sondern nur eine funktionelle Ruhigstellung durch Durchtrennen der II. bis X. Rippe zu erreichen. (Vgl. die Einleitung von Sauerbruch.)

Bei allen chronisch kavernösen Prozessen ist die Neigung zu Schwartenbildung und starker Schrumpfung besonders günstig. Man kann im allgemeinen in solchen Fällen auf günstigen Verlauf rechnen. Friedrich, Sauerbruch und Wilms betonen übereinstimmend, daß gerade diese Neigung zur Schrumpfung, die an der Einziehung der Thoraxwand unverkennbar ist, bei der Auswahl der Fälle eine große Rolle spielt. Aber nicht immer macht sich selbst hochgradige Schrumpfung am Brustkorb bemerkbar, namentlich bei Kranken mit emphysematösem Habitus. So bestand z. B. im Fall 30 eine hochgradige Neigung zur Schrumpfung, trotzdem die Untersuchung Anhaltspunkte dafür nicht geboten hatte.

Wir haben gesehen, daß das Verhalten der anderen Seite für den Verlauf nach der Thorakoplastik von größter Bedeutung ist. Es soll darum die andere Lunge möglichst gesund sein. Demgegenüber ist zuzugeben, daß diese Forderung wohl nur ganz selten erfüllt ist. Fast immer finden sich isolierte Herde auf der andern Seite. Verlangt werden muß dagegen, daß diese Herde nicht frisch und keine Neigung zum Fortschreiten haben, mit andern Worten, daß diese Seite, wie wir sagen, praktisch gesund ist.

Bei der Pneumothoraxtherapie wird die Indikation, selbst bei

Erkrankung der andern Seite, weiter gestellt. Saugmann gibt an, daß bei einigen seiner Fälle sogar ein Drittel der anderen Lunge tuberkulös erkrankt war. Die Erfahrung zeigt, daß „inaktive“ Herde der andern Seite häufig günstig beeinflußt werden, so z. B. in unseren Fällen 9, 17, 19. Andererseits aber haben wir bei den Fällen 15, 20 und 23 im Anschluß an die Operation eine merkbare Verschlimmerung der „gesunden“ Seite erlebt. Es wird eine solche Verschlechterung nicht immer allein durch die Operation verursacht sein, sondern zuweilen auch in dem Charakter der Erkrankung liegen. So glauben wir, daß es sich im Falle 20 um eine besonders ungünstige Form der Tuberkulose gehandelt hat. Selbst kleine Herde im Unterlappen der anderen Seite und größere selbst alte Herde in der Hilusregion sind eine Kontraindikation für die Operation.

Die Beurteilung der sogenannten gesunden Seite ist häufig außerordentlich schwierig. Wiederholte Untersuchungen und am besten eine längere Kontrolle empfiehlt sich in allen Fällen, wo man seiner Sache nicht sicher ist. Diese Regel wird von Sauerbruch stets beobachtet.

Ein großes Gewicht ist bei der Indikationsstellung für eine Thorakoplastik auf den Allgemeinzustand des Patienten zu legen. Hier ist es ebenfalls schwer, bestimmte Anhaltspunkte zu geben. Der allgemeine Eindruck, den man von der Widerstandskraft des Patienten erhält, kann mitunter ebenso entscheidend sein, wie eine eingehende Untersuchung. Für die Operation müssen größere Forderungen in bezug auf den Allgemeinzustand gestellt werden, als für die Pneumothoraxtherapie. Daß Kranke mit ausgesprochen akuter oder chronischer Erkrankung tuberkulöser Art nicht operiert werden können, liegt auf der Hand. Auch tuberkulöse Prozesse des Darmes sind eine unbedingte Kontraindikation. Dagegen hindert eine chronische Tuberkulose des Larynx nach unserer Meinung die Operation nicht. Wir haben vielmehr gesehen, daß bei den Patienten 11 und 24 die Tuberkulose sich besserte in dem Maße, wie der Erfolg der Operation in die Erscheinung trat. Stark abgemagerte, kachektische Kranke sollte man nicht operieren. Der Ernährungszustand unserer Kranken ist im allgemeinen trotz erheblicher Abnahme des Körpergewichtes immer noch ein befriedigender gewesen.

Mehr oder weniger cyanotische Gesichtsfarbe und hektisch gerötete Wangen zeigen die Tuberkulösen sehr häufig. In Verbindung mit ausgeprägter Anämie und Blässe der übrigen Haut mahnt dieses Aussehen zur Vorsicht. Friedrich weist darauf hin, daß speziell das gelbe fahle Gesicht, die gelbe, fahl belegte Haut der Phthisiker immer ein Zeichen „tiefgesunkener vitaler Kraft“ sei.

Hohe Temperaturen sind keine Kontraindikation, im Gegenteil, die Operation wird ja häufig gerade zur Beseitigung des chronischen Fieberzustandes ausgeführt. Mehrere unserer Kranken haben denn auch längere Zeit Temperaturen bis 39 gehabt von intermittierendem Typus, wie z. B. in den Fällen 11, 16 und 30. Auch bei einzelnen Patienten von Friedrich und Wilms bestand hohes Fieber.

Auch große Auswurfsmengen sind keine Kontraindikation. Mehrere Kranke hatten Auswurfsmengen bis 200 ccm (Fall 17), sogar bis zu 400 ccm pro Tag. Hier sei nochmals darauf hingewiesen, daß in diesen Fällen in der Nachbehandlungszeit die allergrößte Sorgfalt auf ausreichende Expektoration gelegt werden muß.

Außerordentlich wichtig für einen guten Verlauf ist, daß das Herz leistungsfähig ist. Es wird ja im Anschluß an die Operation eine beträchtliche Mehrleistung von ihm gefordert. Hohe Pulsfrequenz bei sonst regelmäßiger und kräftiger Herzaktion will nicht zu viel sagen. Unregelmäßiger, kleiner Puls dagegen läßt eine Degeneration des Herzmuskels vermuten, die sich ja oft durch die lange Erkrankung sehr wohl erklärt. In solchen Fällen wird man erst nach einer längeren Vorbehandlung des Herzens ein Urteil über seine Leistungsfähigkeit fällen können.

Ausgesprochene Darmtuberkulose ist eine Kontraindikation gegen die Operation. Freilich ist die Diagnose solcher Veränderungen im Darm nicht immer leicht. Es kommen ja bekanntlich langwierige Diarrhöen und andere Digestionsstörungen bei der Tuberkulose vor, die einfach toxischer Natur sind. Im Falle 21 z. B. bestand eine mehrjährige Diarrhøe, die erst jetzt nach dem chirurgischen Eingriff verschwunden ist. Sie war wohl nicht auf eine Darmtuberkulose zurückzuführen. Andererseits aber können fortgeschrittene organische Veränderungen im Darm vorliegen, ohne daß sie klinische Symptome machen, wie z. B. in 2 Fällen von Friedrich.

Die Larynxtuberkulose trübt im allgemeinen die Prognose. Beginnende Tuberkulosen des Kehlkopfes sind keine Kontraindikation gegen die Operation. Die Tuberkulose wird vielmehr mit der Abnahme des Sputums bessere Aussichten für die Ausheilung gewinnen. Nur in einem unserer Fälle (22) bestand ein ulceröser Prozeß. In den Fällen 2, 7, 24 fand sich nur leichte Verdickung und Schwellung der Stimmbänder, die nach der Operation abnahm.

Albuminurie leichten Grades fand sich dreimal (Fall 12, 20 und 22). Bei dem Kranken Nr. 12 ist die Albuminurie nach den Operationen vollständig verschwunden.

Friedrich hat auch aus dem Alter der Kranken Schlüsse für die Indikationsstellung gezogen. Er betont, man sollte in der Regel nur Kranke operieren, welche nicht jünger als 15 und nicht älter als 35, oder höchstens 40 Jahre seien. Er meint, daß jenseits dieser Altersgrenze die Widerstandskraft gegen die unmittelbare Gefahr der Operation nicht mehr ausreicht. Auch seien die vitalen Heilbedingungen schlechter. Außerdem würden sich bei jüngeren Patienten leicht starke Deformitäten entwickeln. Das beste Alter liegt bei ihm zwischen 20 und 30 Jahren.

Eine Übersicht über das Lebensalter unserer Patienten ergibt folgendes:

0 bis 20 Jahre	. . . . .	0 Fälle
20 „ 25 „	. . . . .	9 „
25 „ 30 „	. . . . .	14 „
30 „ 35 „	. . . . .	10 „

35 bis 40 Jahre . . . . .	5 Fälle
40 „ 45 „ . . . . .	1 „
45 „ 50 „ . . . . .	4 „

In unseren Fällen ist der jüngste Patient 20 Jahre alt. Friedrich hat einen 16 jährigen, Lenhartz sogar einen 12 jährigen Knaben operiert, der trotz Resektion von 9 Rippen den Eingriff gut überstand. Im allgemeinen kann man sagen, daß jugendliche Kranke infolge der großen Nachgiebigkeit ihrer Thoraxwand auch so die Fähigkeit zur narbigen Retraction der Lunge besitzen, so daß eine Operation nicht erforderlich ist. Der Einwand Friedrichs, daß zu junge und zu alte Individuen der Operation nicht gewachsen seien, trifft für die große extrapleurale Thorakoplastik zu, dagegen nicht für die modifizierten Methoden, wie wir sie heute anwenden. Es haben demnach auch unsere Kranken, die dem 50. Jahre nahe waren, den Eingriff überstanden. Dagegen ist zuzugeben, daß die Heilbedingungen in diesen Jahren schlechter sind und der Erfolg der Operation entsprechend unsicherer.

Eine besondere Besprechung erfordert noch die Indikation bei schwerer protrahierter Blutung oder bei sich oft wiederholenden kleinen Blutungen. Indikation für eine Thorakoplastik bieten wohl nur die rezidivierenden Blutungen. Friedrich betont ausdrücklich, daß rezidivierende Blutungen mitunter die Hauptindikation für die Operation abgeben. Auch Wilms scheint nach demselben Grundsatz zu handeln. Von unseren Fällen haben viele früher schwere Blutungen durchgemacht, doch nur bei Nr. 10 wurde hauptsächlich wegen der wiederholten Blutungen operativ vorgegangen. Ähnlich wie bei der Pneumothoraxtherapie ist auch nach der Thorakoplastik einer Verminderung oder sogar ein Aufhören der Hämoptyse zu erwarten. Bei unserem Patienten Nr. 10 hörten die Blutungen nach der Operation vollständig auf und auch bei einem der Friedrichschen Kranken trat dieser Erfolg ein. Bei Blutungen aus Kavernen mit starrer Wand ist nach der Operation nicht immer ein Erfolg zu erzielen. Infolge der Unnachgiebigkeit des umgebenden Gewebes kann die Höhle nicht zusammenfallen und das Gefäß komprimiert werden. In solchen Fällen könnte man sich vielleicht dazu entschließen, die Rippen über der erkrankten Spitze zu entfernen, die Lunge aus ihren Verwachsungen zu lösen und durch Tamponade die Kaverne zusammenzudrücken. So sind Schlange und Stabel vorgegangen.

Eine klare Indikation für die operative Behandlung stark schrumpfender Lungentuberkulose gibt hochgradige Dyspnoe. Bei dem Kranken 6 war eine Verziehung der Trachea die Ursache einer mäßigen Kurzatmigkeit. Im Falle 28 war es infolge einer starken Schrumpfung der erkrankten Seite zu einer enormen Verziehung der Trachea und des ganzen Mittelfells gekommen. Im letzteren Falle war es weniger die Erkrankung der Lunge an sich, als die Verziehung der Trachea, die hochgradige Dyspnoe bedingte, die Indikation zu dem Eingriff. Das Ergebnis der Operation hat gezeigt, wie berechtigt sie war.

Bei unserem Fall 32 war die Indikation für die Operation die starke Einziehung der Brustwand im untern Abschnitt. Die tuberkulösen Ver-

änderungen waren gering. Die Patientin hatte nur sehr wenig Sputum, aber die außerordentlich starke Schrumpfung der Brustwand hatte zu Atmungsbeschwerden und vor allen Dingen zu heftigen neuralgischen Schmerzen geführt. Nach der Operation sind diese Schmerzen verschwunden, die Kranke hat ihr Sputum verloren und außerdem an Gewicht zugenommen.

Schließlich sei noch kurz die Frage berührt, ob und inwieweit kaver-nöse Lungenprozesse, die zu einem Empyem oder zu einem Pyopneumothorax geführt haben, Gegenstand der operativen Behandlung durch Thorakoplastik sein können. Im allgemeinen hat man ja früher solche Fälle als ein *noli me tangere* angesehen (Senator). Andererseits haben Runeberg, Bouveret, Schwarz u. a. nachgewiesen, daß, wenn der tuberkulöse Prozeß in der Lunge nicht so hochgradig ist, durch Thorakotomie häufig Heilung erzielt wird. Bei sehr fortgeschrittenen Fällen lehnen aber auch sie die Behandlung ab. Mehrfach ist auch die ungünstige Wirkung der Thorakotomie auf den tuberkulösen Prozeß der Lunge hervorgehoben worden (Körting, Fiedler). Auch das Ablassen des Exsudates durch die einfache Punktion hat viel Anhänger. In neuerer Zeit ist diese Methode mit Erfolg mit dem Pneumothoraxverfahren kombiniert worden (L. Spengler, Wenkebach). Bei eitriger Exsudatbildung verlangt L. Spengler, man solle so lange wie möglich versuchen mit Aspiration und Luftnachfüllung auszukommen. Auf seine Veranlassung hat Herr Prof. Sauerbruch sich in einem solchen Falle entschlossen, wo die Aspiration nicht zum Ziele führte, eine große Plastik auszuführen. Es wurden in mehreren Sitzungen die I. bis X. Rippe entfernt und nach der Mobilisation der Brustwand dann sekundär das Exsudat abgelassen. Der Erfolg war ein außerordentlich günstiger. Die schwerkranke Patientin darf als geheilt gelten. Man würde aus dieser Erfahrung den Vorschlag ableiten dürfen, in ähnlichen Fällen primär eine ausgedehnte Plastik auszuführen und erst später das Exsudat entweder durch mehrmalige Punktion oder auch durch die Rippenresektion abzulassen.

Fälle mit offenem Pneumothorax, wo eine Fistel, und meistens Bronchialfistel, besteht, sind für die Behandlung außerordentlich undankbar. Hier würde man nur in denjenigen Fällen noch die Thorakoplastik versuchen, die bei gutem Kräftezustand sind, bei denen die Eiterung nicht zu stark und die andere Seite gesund ist.

Die endgültige Entscheidung über die Indikationsstellung im konkreten Falle hat, wie wir gesehen haben, eine Reihe von Faktoren zu berücksichtigen. Es sei hervorgehoben, daß die Kranken meist selbst den dringenden Wunsch haben, durch eine Operation gebessert oder geheilt zu werden. Die meisten Kranken entschließen sich außerordentlich schnell. Nicht selten kommen sogar die Kranken von sich aus mit der Bitte um Operation zum Arzt. Leider sind es sehr häufig gerade die aussichtslosesten Fälle, die in bezug auf die operative Behandlung den größten Optimismus zeigen. Der Chirurg sollte sich durch das Drängen seiner Kranken in seiner Indikationsstellung nicht beeinflussen lassen. Bei der Kranken Nr. 22 wurde die Operation anfangs von Herrn Prof.

Sauerbruch abgelehnt, dann aber auf die dringenden Bitten der Kranken und ihrer Angehörigen ausgeführt. Die Operation war nicht indiziert.

Übrigens betont auch Landerer schon, daß er mehrmals die Operation nur auf Wunsch des Patienten ausgeführt habe. Doch sollten derartige Eingriffe solaminis causa nicht zur Anwendung kommen.

Bei klarer Indikationsstellung wird der Chirurg, der in letzter Hand die Verantwortung für den Ausgang trägt, manchen Kranken abweisen müssen. So sind in der letzten Zeit 8 Kranke, die zur Untersuchung kamen, abgewiesen worden.

Die letzte Entscheidung trifft der Chirurg, aber auf Grund sorgfältiger Diagnose des Lungenbefundes durch den Internen und am besten auf Grund gemeinsamer Beratungen. Solange man unter dem Eindruck der Gefährlichkeit der Operation stand, ist sehr häufig von dem Internen auf Beschränkung der Plastik gedrängt worden. Mehrfach ist deshalb auch die axillare, weil ungefährlichste Form der Plastik ausgeführt worden, die nach unserer heutigen Erfahrung keine Berechtigung mehr hat.

Die technische Methodik ist so ausgebildet, daß uns für jeden Fall zuverlässige Verfahren zur Verfügung stehen. Wir dürfen jetzt dem Kranken gegenüber die Operation als ungefährlich bezeichnen.

### **Die Erfolge der Behandlung der Lungentuberkulose durch die Thorakoplastik.**

Die bisherigen Besprechungen haben gezeigt, daß die Thorakoplastik weitgehende anatomische Veränderungen hervorruft, die die Grundlage klinischer Besserung der Krankheit abgeben. Es war weiter schon hervorgehoben, daß diese Besserung in manchen Fällen anhaltend ist und schließlich sogar in Heilung übergeht.

Für die Beurteilung des Erfolges nach der Operation bestehen Schwierigkeiten. Man muß damit rechnen, daß trotz anfänglicher Besserung nach der Operation schließlich doch der weitere Verlauf ungünstig sein kann. Eine objektive Beurteilung der Erfolge ist darum erst längere Zeit nach der Operation möglich.

Es liegt auf der Hand, daß der Begriff Heilung bei den schweren Erkrankungsformen mit hochgradiger Zerstörung der Lunge nur ein relativer sein kann. Das Hauptkriterium dürfte sich zunächst aus dem allgemeinen Kräftezustand und der dauernden körperlichen Leistungsfähigkeit ergeben. Unbedingt verlangt werden muß, daß der Patient kein oder nur geringes Sputum mehr hat und vor allen Dingen keine Tuberkelbacillen mehr gefunden werden. Dabei ist es aber nicht immer nötig, daß von seiten der Lungen klinische Symptome vollständig fehlen. Der veränderte Zustand der Lunge macht natürlich von vornherein normale Auscultations- und Perkussionsverhältnisse unmöglich. Auch das Bestehen leichter katarrhalischer Erscheinungen würde nicht gegen eine Heilung sprechen, vorausgesetzt, daß der Patient andauernd fieberfrei ist, guten Ernährungs- und Kräftezustand und volle körperliche Leistungsfähigkeit aufweist, und daß, wenn er überhaupt Sputum hat, Tuberkelbacillen nicht gefunden werden.

Bei der Beurteilung der Leistungsfähigkeit des Verfahrens darf weiter nicht vergessen werden, daß es in den weitaus meisten Fällen bei schwerster Form der Tuberkulose in Anwendung kam. In Anerkennung dieser Tatsache kann es nicht wundernehmen, daß in wenigen Fällen auch die Operation nicht den erwünschten Erfolg brachte, ja sogar eine Verschlechterung im Anschluß an die Operation eintrat. Eine solche Verschlechterung wird übrigens auch, wie ausdrücklich hervorgehoben werden muß, nach der Pneumothoraxtherapie beobachtet. Es handelt sich eben immer um Fälle mit zu weit fortgeschrittener Krankheit und zu weit ausgedehnter Lokalisation. Mehrfach ist darauf hingewiesen worden, daß bei der Entwicklung unserer jetzigen Technik die Thorakoplastik ihre Gefahren eingebüßt hat. Die Operation ist zu einem sehr viel leichteren Eingriff für den Kranken gemacht worden, und wir dürfen den Eingriff mit ruhigem Gewissen den Kranken jetzt als einen relativ ungefährlichen empfehlen. So sehen wir denn auch, daß bei 43 Fällen mit 72 Eingriffen nur ein einziger operativer Todesfall zu verzeichnen ist. \*) Bei dieser Kranken (Nr. 4) war aber die ausgedehnte Thorakoplastik Brauer-Friedrichs ausgeführt worden. Zwei andere Kranke starben einige Tage nach der Operation. In einem Fall handelte es sich um einen außerordentlich heruntergekommenen, längere Zeit hektisch fiebernden Kranken mit einem ausgedehnten Pyopneumothorax. Selbst ein kleiner Eingriff — kleinste Resektion dreier Rippen — war für den Kranken schon zu viel. Der zweite Kranke hatte ebenfalls einen Pyopneumothorax und ging an den Folgen der Eiterung zugrunde. Beide Fälle müssen bei der Beurteilung der Thorakoplastik in bezug ihrer Wirkung auf die Lungentuberkulose ausscheiden. Von den übrigen Fällen starben 2 (Nr. 3 und 5), 9 beziehungsweise 3 Monate nach der Operation im Anschluß an eine Aspirationspneumonie, deren Eintritt durch die isolierte Oberlappenplastik hervorgerufen war. Im Falle 22 handelte es sich um eine schwere kavernöse Phthise mit hohen Temperaturen und schlechtem Allgemeinzustand. Die Kranke lag drei Wochen im Spital, ohne daß man sich zum Eingriff entschließen konnte. Nur auf das außerordentliche Drängen der Patientin und ihrer Angehörigen wurde die Operation schließlich ausgeführt. 14 Tage nach derselben starb sie an ihrer Tuberkulose. — Im Falle 26 war zunächst der Verlauf ein sehr guter und, wie die Obduktion bewies, die mechanische Wirkung auf die Lunge sehr stark gewesen. Klinisch war bereits eine Besserung durch Nachlassen des Fiebers und des Auswurfs zu erkennen. Dann aber setzte plötzlich im Ober- und Unterlappen der gesunden Seite, 3 Wochen nach der Operation, eine Pneumonie ein, an der die Patientin zugrunde ging. — Bei Fall 23 trat der Tod 3 Monate nach der Operation ein. Hier hatte sich der vorher schon nachgewiesene isolierte inaktive Herd der andern Lungenspitze rapid verschlechtert und zu einer tuberkulösen Aussaat in der ganzen Lunge geführt.

Wenn man die beiden Todesfälle bei den Kranken mit Pyopneumo-

\*) Auch unter 10 Thorakoplastiken wegen Bronchiektasen findet sich kein Todesfall.



thorax ausnimmt, so haben wir bei einer Zahl von 41 Kranken eine Gesamtmortalität von 6 (17 Proz.). Dabei sind alle Spättodesfälle, selbst diejenigen, die noch nach Monaten eintraten, mit eingerechnet. Diese Mortalität ist, selbst verglichen mit der Mortalität bei der Pneumothoraxtherapie, gering. Brauer und Spengler hatten eine Mortalität von 7 Proz. Saugmann schließt bei seiner Statistik von vornherein die schwersten Fälle aus und hat bei den übrigbleibenden 35 noch eine Mortalität von 11,4 Proz. Besonders gering erscheint unsere Mortalität im Vergleich zu den Resultaten Friedrichs. Nach seiner letzten Mitteilung hat er unter 29 Kranken 9 Todesfälle zu verzeichnen, was eine Mortalität von 31 Proz. ergibt. Außerdem berichtet er über drei weitere Operationen, von denen wiederum 2 Kranke gestorben sind. Wilms hat nach den bisher vorliegenden Mitteilungen unter 12 Kranken keine operativen Todesfälle. Die Zeit nach der Operation war bei seinen Publikationen zu kurz, um den weiteren Verlauf erkennen zu lassen.

Sehr bezeichnend ist, daß die Friedrichschen Kranken gewöhnlich in unmittelbarem Anschluß an die Operation oder innerhalb der ersten Tage gestorben sind, nur ausnahmsweise nach längerer Zeit. Friedrich bemerkt selbst hierzu, daß es sich zu drei Viertel um solche Fälle handelte, die bei der Indikationsstellung, wie er sie jetzt vertritt, von der Operation auszuschließen seien. In dieser Beziehung würden auch wir aus unserem Material sicher Fall 5, 22 und 23 für Kranke halten, bei denen die Thorakoplastik kontraindiziert war.

Diejenigen Fälle, die durch die Operation, ja durch mehrfache Operationen nicht gebessert worden sind, können in zwei Kategorien eingeteilt werden. Bei den einen ist nach der Operation der Zustand ziemlich unverändert geblieben, bei den andern hat er sich verschlechtert.

In die erste Kategorie gehören nur die Fälle 7, 15 und 37. In Fall 15 ist nur eine partielle Operation ausgeführt worden, und zwar die Resektion von der Axillarlinie, die wir ja mehrfach als vollständig unzureichend bezeichnet haben. Die Kranke hat sich zu einer zweiten Operation bis jetzt nicht entschlossen. Auch bei der Kranken (7) ist der Zustand nach der Operation im großen und ganzen derselbe geblieben. Der erste Teil der Operation, die Resektion der VIII. bis III. Rippe, wurde von Sauerbruch gemacht, während Wilms die Resektion der obersten Rippe vornahm. Hier trat nach der ersten Operation eine geringfügige Besserung ein, die durch die zweite Operation nicht vermehrt wurde.

Nach der Operation haben sich verschlechtert Fall 8, 10, 20 und 21. — Im Fall 8 trat im Anschluß an die Operation zunächst eine erhebliche Besserung seines Zustandes auf, die ihn sogar befähigte, seinem Beruf wieder nachzugehen. Dann aber trat unter den Folgen von Alkoholismus und Morphinismus eine Verschlechterung des Prozesses ein\*). — Bei dem Kranken Nr. 10 ist die Neigung zur Blutung nach der Operation verschwunden, aber es treten zeitweilig jetzt hohe Temperaturen auf, die vorher nicht vorhanden waren. Der Bericht des Arztes ist unvollständig, so daß wir über den Lungenbefund

\*) Der Kranke ist während der Drucklegung dieser Arbeit, 1 1/2 Jahre nach der Operation, an seiner Tuberkulose gestorben.

Genauerer nicht angeben können. — In den Fällen 20 und 21 beruht die Verschlechterung darauf, daß der Prozeß auf der unoperierten Seite Fortschritte macht.

Bei allen anderen Kranken unserer Statistik ist durch die Operation eine Besserung beziehungsweise Heilung eingetreten. Um deutliche Besserungen handelt es sich in den Fällen 12, 13, 14, 25, 27, 29, 30, 31, 34, 40, 41, 42 und 43. Hier kann man sagen, daß bei einzelnen Kranken, so sicher in den Fällen 13, 29, 30, 31, 40 und 41 der Erfolg der Operation erheblich zunehmen wird. Im Fall 13 wird man, um ein gutes Resultat zu erreichen, noch die untersten Rippen fortnehmen müssen. Das Sputum, das vor der Operation 200 bis 250 ccm betrug, ist auf 50 bis 60 ccm pro Tag zurückgegangen. Tuberkelbacillen werden in spärlicher Anzahl gefunden; auch ist der Allgemeinzustand befriedigend. — Im Fall 14 hat vor allen Dingen sich der Allgemeinzustand erheblich gebessert, das Gewicht hat um 10 Pfund zugenommen. Trotz ausgiebiger Resektion über dem Oberlappen besteht hier noch eine Kaverne, die wahrscheinlich infolge der Starrheit ihrer Wandungen nicht zusammenfallen kann. — Im Falle 25 und 29 ist die Körpertemperatur zur Norm zurückgekehrt, nachdem sie andauernd stark erhöht war. Außerdem hat das Sputum in Fall 29 erheblich abgenommen. — Im Falle 30 handelte es sich um eine ganz schwere, akut verlaufende Phthise mit hohen Temperaturen. Nach der Operation ist die Körpertemperatur normal, das Sputum (etwa 100—120 ccm) beträgt nur noch 5 bis 10 ccm pro Tag. Man kann aus diesem Verlauf mit einer noch weiteren Besserung, vielleicht sogar mit einer Heilung des Lungenprozesses rechnen. Die Prognose wird allerdings durch die daneben bestehende Dementia praecox, die sich nach der Operation verschlimmert hat, beeinträchtigt. — Im Fall 31 hat das Sputum um die Hälfte abgenommen. In den Fällen 40, 41 ist der Erfolg nach der Operation trotz kurzer Zeit schon gut. Im ersteren Falle ist die Temperatur jetzt normal, das Sputum aber beträgt noch 40 ccm. Vielleicht kommt hier noch eine zweite Operation in Frage. Im Falle 41 ist die postoperative Temperatursteigerung zur Norm zurückgekehrt, das Sputum aber ist um zwei Drittel, von 50 bis 60 ccm auf 15 bis 20 ccm pro Tag gefallen.

Noch günstiger sind die Resultate in den Fällen 6, 9, 18, 24, 33, 35 und 36. Im Falle 6 hat der Allgemeinzustand sich gebessert. Das Sputum, das vor der Operation 120 bis 130 ccm betrug, beträgt nach dem letzten vorliegenden Bericht noch ca. 50 ccm, enthält aber keine Bacillen mehr. Die Luftröhre, die verzogen war und dadurch eine Kurzatmigkeit bedingte, ist wieder mehr nach der Mittellinie herübergezogen. Es sei hier erwähnt, daß die Form und Starre des Thorax hier vielleicht einen vollen Erfolg verhindert hat. Weiter ist eine erhebliche Besserung des Allgemeinzustandes eingetreten. — Im Falle 9 ist ein vollständiger Erfolg wahrscheinlich ebenfalls durch die Starrwandigkeit der Kaverne in der Spitze verhindert. Immerhin hat die Kranke sich sehr erholt. Das Sputum schwankt zwischen 5 bis 15 ccm pro Tag. Bei den letzten Untersuchungen im August wurden keine Tuberkelbacillen gefunden. Die Gewichtszunahme seit der letzten Operation betrug 7 Pfund. Patientin ist vollständig fieberfrei. Im Fall 18 hat das Sputum erheblich abgenommen, die Patientin ist vollständig fieberfrei bei

gutem Allgemeinzustand. Im Falle 24 handelt es sich um eine sehr schwere Erkrankung, mit andauerndem hektischen Fieber und großen Sputummengen (200 ccm). Der Erfolg der ersten Operation war beschränkt. Jetzt nach der zweiten Operation hat das Sputum bis auf ca. 60 ccm pro Tag abgenommen. Das Körpergewicht hat 10 Pfund zugenommen. Temperatur andauernd unter 37°. Bei Fall 33 ist trotz partiellen Eingriffs über dem Unterlappen eine erhebliche Abnahme des Sputums auf 50 von 200 ccm eingetreten. Das Körpergewicht hat sich um 8 Pfund gehoben. Im Fall 36 dürfen wir die vorherbestehende schwere Tuberkulose als geheilt ansehen. Es handelt sich nur noch um die Beseitigung der Empyemresthöhle.

Im Fall 35 ist trotz kurzer Zeit nach der Operation eine so erhebliche Besserung eingetreten, daß eine Heilung mit Sicherheit zu erwarten ist. Die Kranke, die hektisch fieberte, ist vollkommen fieberfrei, hat kaum noch Sputum und keine Bacillen mehr.

Das erfreulichste Resultat hat sich bei den Fällen 1, 2, 11, 16, 17, 19, 28, und 32 gezeigt. — Die beiden ersten Fälle, bei denen nunmehr 5 Jahre nach der Operation verstrichen sind und bei denen die erzielte Heilung angehalten hat, dürfen als definitiv geheilt bezeichnet werden. — Im Falle 11, 16 und 17 liegt der letzte Eingriff ein Jahr, im Falle 19 und 28 auch ein Jahr zurück. Nur im Falle 32, bei dem es sich um eine ziemlich leichte Erkrankung gehandelt hat, ist die Operation vor  $\frac{1}{2}$  Jahr ausgeführt worden. — Im Falle 11 und 17 handelte es sich um schwerste Tuberkulose mit großen Sputummengen und andauernd hohen Temperaturen. — Alle diese Kranken erfüllen die von uns für den Begriff der Heilung aufgestellten Bedingungen, d. h. es liegt eine genügend lange Beobachtungszeit zurück. Weiter sind die Kranken fieberfrei, haben erhebliche Gewichtszunahme, Fall 11 sogar über 40 Pfund. zu verzeichnen, sind arbeitsfähig und sputum- und bacillenfrei.

Zusammenfassend würde sich aus dieser Zusammenstellung ergeben unter 41 Fällen:

geheilt . . . . .	8
erheblich gebessert . . . . .	7
gebessert . . . . .	13
unverändert . . . . .	3
verschlechtert . . . . .	4
gestorben (Operationstodesfälle . . . 1,	
Spättodesfälle . . . . . 5)	6

Von den gebesserten und erheblich gebesserten werden mit Wahrscheinlichkeit noch 7 vollständig geheilt werden.

Diese Resultate sind unter Berücksichtigung der schweren Erkrankung, die bei weitaus den meisten unserer Patienten letal geendet hätte, als sehr gut zu bezeichnen.

Wir sehen weiter, daß auch mit weniger eingreifenden und relativ ungefährlichen Methoden wir mindestens ebenso viel erreichen können, wie mit der Brauer-Friedrichschen Operation. Die Zahl der Nichtgebesserten und die kleine Gruppe der Gestorbenen müssen gegenüber den Erfolgen unbedingt zurücktreten.

Wenn man außerdem bedenkt, daß durch weiteres Studium der Indikationsstellung und noch weitere Verbesserung der Technik die Erfolge sich noch heben werden, so wird die chirurgische Behandlung der Lungentuberkulose mittels extrapleuraler Thorakoplastik als aussichtsvoll bezeichnet werden müssen. Der Standpunkt Tuffiers (1910): „La mortalité que comporte cette opération n'est pas encore à l'heure actuelle compensée par des bénéfices évidents“; und ebenso derjenige Morin: „Procédé qui paraît devoir être réservé à des cas exceptionnels et à des chirurgiens particulièrement audacieux“, ist heute unhaltbar geworden.

Wir dürfen vielmehr auf Grund der Erfahrungen an der Züricher Klinik mit vollem Vertrauen der Weiterentwicklung dieses neuen Gebietes der Chirurgie entgegensehen. Eine große Anzahl sonst verlorener Kranker wird dem Leben erhalten und sogar ihrem Beruf wieder zugeführt.

### Kasuistik.

Die Unterlage für diese Arbeit bilden die von Herrn Prof. Sauerbruch operativ behandelten Fälle von Lungentuberkulose. Die Zahl der Fälle beträgt 43. Die drei ersten dieser Fälle wurden von Prof. Sauerbruch in Marburg operiert und sind identisch mit den von Friedrich veröffentlichten Fällen 20, 21 und 22. Sie sind nur kurz referiert. Die übrigen sind zum größten Teil in Zürich behandelt worden. Zwei wurden auswärts in Sanatorien operiert. Die Behandlung umfaßt den Zeitraum von November 1910 bis zum Oktober 1912. Die Krankenberichte sind im Oktober 1912 abgeschlossen worden. Sie sind auf der Grundlage allen zugänglichen Materials, teils aus der Klinik in Zürich, teils von den behandelnden Sanatorienärzten, teils durch eigene Beobachtungen abgefaßt worden. Die Fälle sind chronologisch geordnet, bis auf die 4, in denen der Lungenprozeß mit einer eitrigen Pleuraaffektion kombiniert war und eine Eröffnung der Pleurahöhle stattgefunden hat. Diese sind aus dem Zusammenhange herausgehoben und zuletzt angefügt. Es folgen dann noch 4 später operierte Fälle (40—43).

Am Schluß dieser Kasuistik habe ich auch kurz über die von anderer Seite veröffentlichten Fälle referiert.

Die Anzahl der bislang operierten Fälle, die ich in der Literatur habe entdecken können, stellt sich nach den Verfassern folgendermaßen: Sauerbruch 43 Fälle, Friedrich 29 (davon jedoch 3 mit unseren gemeinsam), Wilms 12, Landerer 6 (in einem Falle wurde die Kaverne eröffnet), Bang 3 (operiert von Hansen), Délagénère 3 („Friedrichsche Operation“); die Pleura war in diesen Fällen infiziert, ob sie eröffnet wurde, geht aus der Mitteilung nicht hervor), Roving 2 Fälle (operiert nach einer „modifizierten Friedrichschen Methode“; spontaner Kavernendurchbruch in einem der Fälle), Turban 1 Fall, C. Spengler 1 Fall, Lenhartz 1 Fall, Wolff 1 Fall (operiert von Rehn), Bier 1 Fall (die Kaverne wurde später eröffnet). Nach mündlicher Mitteilung von Herrn Prof. Sauerbruch haben außerdem v. Mickulicz 1 Fall und Poppert 3 Fälle operiert.

Im ganzen ist also 90 mal die extrapleurale Thorakoplastik ausgeführt worden.

## Krankengeschichten.

Nr. 1<sup>1</sup>). Herr M—z (Davos), 27 Jahre. **Diagnose:** Linksseitige Phthise. 2. VI. 1908. Resect. cost. I—VIII nach Friedrich, sin. Fractura claviculae. Erhebliche Besserung. Sputum von ca. 75 ccm auf 10—20 ccm heruntergegangen. Allgemeinzustand erheblich gebessert, fieberfrei. Gewichtszunahme. 2. IV. 1909. Resect. cost. VIII—X. Weitere Verminderung des Sputums bis kaum meßbar. **Erfolg:** Geheilt.

Nr. 2<sup>\*</sup>). Fr. R—t, 34 Jahre. **Diagnose:** Ausgedehnt linksseitige Phthise, Kaverne im Oberlappen. 7. V. 1909. Resect. cost. I—IX nach Friedrich. Verminderung des Sputums von 100 auf 20 ccm. Besserung des Allgemeinzustandes. Rückgang des Fiebers. Nach späterem Bericht minimaler Auswurf. Herbst 1912 wieder arbeitsfähig, geheilt. **Erfolg:** Geheilt.

Nr. 3<sup>2</sup>). Fr. Z—r, 32 Jahre, Telegraphistin. **Diagnose:** Rechtsseitige ausgedehnte tuberkulöse Zerstörung des Oberlappens. Seit 5 Jahren mehrfach Hämoptoe. Wiederholt in Lungenheilstätten, im Jahre 1908 mit wiederholten vergleichenden Pneumothoraxversuchen behandelt. Der sonst gutgebaute Thorax rechts oben abgeflacht, schleppt in diesem Teile nach. In der Supraclaviculargrube Tympanie, Flüsterstimme mit stark metallischem Beiklang; über der ganzen rechten Seite massenhaft groß- und kleinblasige Rasselgeräusche; nach abwärts von der IV. Rippe verliert sich der metallische Beiklang des Atemgeräusches; rechts vorn oben Wintrichscher Schallwechsel. Das schleimig-eitrige Sputum enthält zahlreiche Tuberkelbacillen. Die Extremitäten zeigen greinge Nagelbettecyanose. Schlechter Allgemeinzustand, Fieber. 4. IV. 1909. Resect. cost. I—III et clav. dextr. von vorne. Es wird unter partieller Lösung des Musculus pectoralis mit über die Clavikel hin gehenden Schnitt, die Clavikel entfernt und die oberen (1 bis 3) Rippen fortgenommen. Bereits am nächsten Tag setzt unter Temperaturanstieg starke Erschwerung der Expiration ein. Über dem ganzen rechten Unterlappen Dämpfung mit Bronchialatmen, die im weiteren Verlauf es außer Zweifel stellt, daß es sich um Aspirationspneumonie handelt. Der etwas schwankende Zustand der Pat. verschlechtert sich mehr und mehr, und in ihrer Heimat tritt nach  $\frac{3}{4}$  Jahren Exitus letalis ein. Die Sektion (Prof. Päßler) zeigt zwar Heilungstendenz im entrippten Oberlappengebiet, aber im Unterlappen, über dem die Rippen in voller Kontinuität erhalten geblieben waren, hat sich eine käsige tuberkulöse Pneumonie entwickelt, die zur Todesursache wurde. **Erfolg:** Nach einer isolierten Oberlappenplastik geht die Kranke  $\frac{3}{4}$  Jahre nach der Operation an den Folgen einer Aspirationspneumonie zugrunde.

Nr. 4. Fr. Sch., 28 Jahre. **Diagnose:** Tuberculosis cav. pulm. praecip. lat. dextr. Anamnese: Pat. steht seit mehreren Jahren in Sanatoriumsbehandlung wegen hochgradiger rechtsseitiger Phthise. Stetige Verschlechterung des Zustandes trotz Kuren und sorgfältigster Behandlung. Vor 2 Jahren wurde bei der Pat. wegen eines tuberkulösen Empyems die VII. Rippe reseziert. Nach der Operation zunächst vorübergehende Verbesserung, aber später wieder rasches Zunehmen des Lungenprozesses. Da der Prozeß sehr progredient ist und bei üblicher Behandlung vollkommen aussichtslos erscheint, wird Pat. von dem behandelnden Arzte Dr. Jacobi (Arosa) zur Thorakoplastik nach Zürich gesandt. Röntgenbild zeigt zwei große Kavernen im rechten Oberlappen, ebenso ausgedehnte Veränderungen im oberen Teil der linken Seite. Die ganze rechte Seite schattig. 3. X. 10. Operation. Resect. cost. I—X dextr. nach Friedrich. Rippe X—I werden in sehr großer Ausdehnung, vom Ang. cost. bis zur vorderen Knorpelfuge reseziert. Sogleich tritt sehr starker Kollaps der Lunge ein. — Pat. ist äußerst erschöpft. (Campher, Coffein). Sie erholt sich aber nach und nach. Gegen Nachmittag hustet Pat. einige Male unter sehr großer Anstrengung, ohne viel zu expektorieren. Der Zustand scheint sich gegen Abend etwas zu bessern. Dann hochgradige Dyspnoe. Der Puls ist sehr frequent und wechselnd in der Qualität. — Um 7 Uhr schwerer Kollaps. Puls ist nicht mehr fühlbar. Atmung sistiert. Pupillen ganz weit. Pat. liegt wie leblos da. Sofort künstliche Atmung

\*) Aus Corr.-Bl. f. Schweizer Ärzte. 1912, Nr. 7. Sauerbruch.

\*\*) Aus Münchner Med. W. 1911, Nr. 40. Friedrich.

unter Sauerstoffdarreichung und Herzmassage. Nach 2—3 Minuten atmet Pat. spontan. Die Herzaktion hatte sich schon bald nach der Herzmassage gebessert. Pat. kommt wieder zu sich, spricht und ist klar. — Um  $\frac{1}{2}$  11 Uhr abends unter den Augen des Arztes ein zweiter ganz gleicher Anfall, von dem sich die Kranke nicht mehr erholt. **Erfolg:** Operationstod nach Brauer-Friedrichscher Plastik.

Nr. 5. Herr N., 37 Jahre, Beamter, Heimat: Westfalen. **Diagnose:** Tuberculosis cav. pulm. praecip. lat. dextr. Anamnese: Familienanamnese o. B. Vor 20 Jahren linksseitige Lungenentzündung. Neigung zu Bronchitis. Vor 4 Jahren rechtsseitiger Spitzenkatarrh; Husten und Auswurf, Gewichtsabnahme. Seitdem mit Unterbrechungen Sanatoriumsbehandlung ohne Erfolg. Vor 2 Jahren leichte Hämoptoe. Seit ein paar Monaten in Davos (Dr. Frei). Verschlechterung des Prozesses auf der rechten Lunge; eine leichte Affektion der linken Lunge hat sich eher etwas gebessert. Pneumothoraxversuch rechts; wegen Verwachsungen unvollständig; nur eine kleine basale Luftblase. Pat. wird darauf zur Thorakoplastik nach Zürich gewiesen. Status: Stark abgemagerter Pat. Gewicht 65 kg gegenüber 82 kg vor der Erkrankung. Gesicht blaß. Nachtschweiße. Abendtemperaturen bis 38°. 150 bis 200 ccm Sputum pro Tag. Häufig werden auf einmal große Mengen ausgepustet. Lungenbefund: rechts starke Dämpfung über dem obern Teil des Oberlappens und an der Lungenbasis. Atmung bis zur zweiten Rippe scharf, bronchial mit amphorischem Beiklang und zahlreichen groß- und mittelblasigen, klingenden Rasselgeräuschen. Über dem Mittellappen sparsame mittel- und kleinblasige Rhonchi. Links Dämpfung bis zur Clavicula und Spina scapulae. Seltene katarrhalische Rasselgeräusche. Unter der Clavicula erscheint die Lunge frei. Das Röntgenbild bestätigt die klinische Untersuchung, es läßt eine große Kaverne rechts unter der Clavicula erkennen. Die Rippen liegen rechterseits sehr dicht aneinander. Die Trachea ist nach rechts hinübergezogen. Die ganze rechte Seite ist schattig, am stärksten in den obern und in den untern Partien. Linke Spitze zeigt nur in der Spitze geringe Veränderungen. Herz in Medianstellung. 12. I. 11. Operation. Resectio cost. I—IV dextr. Lokalanästhesie. Parasternaler bogenförmiger Schnitt von der Clavicula bis zur VI. Rippe. Der Musculus pectoralis wird nahe an seinem Ursprung durchtrennt und lateralwärts verschoben. Zuerst wird die II. Rippe in einer Ausdehnung von 10 cm subperiostal reseziert, wobei die Ursprungszacken des Musculus pectoralis minor und serratus abgelöst werden müssen. Darauf wird die I. Rippe mit Hilfe der Luerschen Zange auf ca.  $1\frac{1}{2}$  bis 2 cm reseziert, dann Resektion der III. und IV. Rippe in größerer Ausdehnung (12 bis 15 cm). Die Einsenkung ist eine beträchtliche. Der Musculus pectoralis wird zurückgeklappt und mit Catgut an seiner Ursprungsstelle fixiert. Hautnähte. Heilung p. p. Pat. überstand den Eingriff gut. Er hustete in den ersten Tagen enorme Massen aus (ca. 500 ccm p. d.). Puls frequent, aber ordentlich gefüllt. Vom fünften Tage an steigt die Abendtemperatur bis 39 und 39,5. Über beiden Unterlappen, namentlich aber rechts, feinblasiges Rasseln (Aspirationspneumonie). Unter fortwährender Temperatursteigerung zunehmende Verschlechterung. Gewichtsabnahme. Allgemeiner Verfall. Pat. geht am 16. IV. 11, 3 Monate nach der Operation, an seiner Phthise zugrunde. Sektion wurde nicht gestattet. **Erfolg:** Tod 3 Monate nach der Operation an fortschreitender Tuberkulose.

Nr. 6. Herr W., 36 Jahre, Kaufmann, Heimat Prag. **Diagnose:** Tuberculosis cav. pulm. praecip. lat. dextr. Anamnese: Keine hereditäre Belastung. Als Kind gesund. 1899luetische Infektion; Heilung nach 2 Jahren spezifischer Behandlung. 1903 Husten und Auswurf, später auch Fieber (38 bis 39°). Im Sommer 1904 wurde ein rechtseitiger Spitzenkatarrh konstatiert. Seitdem ununterbrochene Kuren. Im Oktober 1906 kam Pat. nach Davos (Dr. v. Muralt). Damals viel Sputum. Tuberkelbacillen + (Gaffky II), elastische Fasern. Meistens leicht febril. Allgemeinzustand im übrigen gut. Rechte Lunge ziemlich schwer erkrankt mit großen Zerstörungsprozessen und Kavernen besonders im Oberlappen. Linke Spitze verdächtigt. Im Frühjahr 1907 trat rechts Exsudat auf, das allmählich wieder verschwand. Tuberkelbacillen nur noch von Zeit zu Zeit nachweisbar. Allgemeinzustand gut. Gewicht zeigt Tendenz zum Steigen. — Frühjahr 1910 Schmierkur wegen tertiärluetischen Erscheinungen (Hodenschwellung und periostitische Schwellungen). Im September

1910 Behandlung mit Salvarsan. Später Kieferhöhlenentzündung;luetischer Ursprung derselben unsicher. Radikaloperation, die Pat. gut übersteht. Im Sommer 1910 Pneumothoraxversuch, mit nur kleiner Blase. Im Frühjahr 1911 ist der Lungenbefund gleich wie im Sommer des vorigen Jahres. Allgemeinzustand gut. Fortsetzung der antiluetischen Kur. Auswurf um 130 ccm. Tuberkelbacillen negativ, keine elastischen Fasern vorhanden. Da trotz der langen Behandlung keine Besserung eingetreten, ein Pneumothorax nicht gelungen war, wurde dem Kranken die Thorakoplastik vorgeschlagen. Aufnahme auf der Züricher Klinik am 6. IV. 11. Status: Kräftig gebauter, gut genährter, etwas pastöser Mann. Gesicht blaß. Bei der Atmung auf Distanz hörbares Rasseln. Sputummenge 120 bis 130 ccm pro Tag. Über der ganzen rechten Lunge starke Dämpfung. Vorn oben bronchiales Atmen mit amphorischem Beiklang und zahlreichen grobklingenden Rhonchi. Hinten oben idem. Vorn unten und hinten unten stark abgeschwächtes Atemgeräusch mit groben, halbklingenden Rhonchi. Links über der Spitze verkürzter Perkussionsschall. Hinten oben vesicobronchiales Atemgeräusch mit einzelnen feinen trockenen Rhonchi. In der untersten Seitenregion Atmung unrein, vesiculär mit einzelnen mittelblasigen halbklingenden Rasselgeräuschen. Das Röntgenbild zeigt einen Schatten über der ganzen rechten Seite besonders oben. Im rechten Oberlappen ist deutlich eine Kaverne zu sehen. Linke Seite leicht schattig. Trachea deutlich stark nach rechts, ebenso das Zwerchfell nach oben verzogen. 8. IV. 11. Operation. Unter Lokalanästhesie werden von einem Axillarschnitt aus die IV. bis VII. Rippe reseziert. Glatter Heilungsverlauf. Im Mai Entlassung nach Davos. Dort allmählich Rückgang des Sputums auf 60 bis 70 ccm. Auch nehmen die Rasselgeräusche über dem rechten Oberlappen ab. Lungenbefund im übrigen gleich. Die Funktion des rechten Armes ist unbeschränkt. Pat. nimmt an Gewicht zu, er macht kleine Spaziergänge. Keine Temperatursteigerung mehr. Kommt zur II. Operation nach Zürich. 12. VII. 11. Operation. Resectio cost. I. bis III. dextr. Pantopon 0,04. Lokalanästhesie (Novocain-Adrenalinlösung). Rückenlage; rechter Arm stark eleviert und abduziert. Rechts. seitiger parasternaler Schnitt von der Clavicula abwärts. Der Musculus pectoralis major wird in seiner clavicularen und sternalen Partie nahe dem Ursprung abgelöst und mit Haken lateralwärts gezogen. Subperiostale Resektion der II. Rippe in einer Ausdehnung von 5,5 cm. Die I. Rippe liegt sehr tief. Mit Mühe gelingt es, eine Gigli-säge mittels einer Déchampschen Nadel unter ihr durchzuführen und sie an zwei Stellen zu durchsägen, wodurch ein Stück von ca. 2 cm entfernt wird. Die Lücke wird durch Abtragen der Rippenstümpfe mit der Zange noch etwas vergrößert. Resektion der III. Rippe in einer Ausdehnung von 7 cm. Einlegen und Fixieren eines Muskel-läppchen (Musculus pectoralis major) in die Lücke der I. Rippe. Fasziennähte, Hautnaht, Verband, Kompressionsbandage. Pat. übersteht diesen Eingriff leichter als die erste Operation. Nach 3 Wochen Resectio cost. VIII. bis IX. dextr. Die VIII. und IX. Rippe werden in einer Ausdehnung von 11 cm subperiostal reseziert. Dann trägt man von den Stümpfen der VI. und VII. Rippe noch ca. 2 cm ab und durchtrennt den Regenerationspanzer, der sich seit der ersten Operation in der Axillarlinie gebildet hat. Wiederum glatte Heilung. 14. VIII. 11. Rechts vorne oben Bronchialatmen. Tympanie weniger ausgesprochen als früher. Grobes, nicht sehr reichliches Rasseln über dem Oberlappen. Gute Eindellung der rechten Seite. Leichte paradoxe Atmung. Die ganze rechte Seite schleppt bei der Atmung stark nach. Keine Tuberkelbacillen, keine elastischen Fasern. Sputum 60 ccm. 19. VIII. Entlassung nach Davos. Dort wurde im November eine Tuberkulinkur (Alttuberkulin Koch) versucht, weil die Sputummenge nicht zurückging. Da aber Pat. schon nach der zweiten Injektion stark reagierte (38,5°), mußte die Kur abgebrochen werden. Gewicht steigt auf die gleiche Höhe wie vor der Operation, keine Bacillen mehr. Schlaf, Appetit und Stuhl in Ordnung. Husten hauptsächlich morgens, Pat. hustet dann jeweilen 20 bis 25 cm aus. Da das Körpergewicht nicht zunimmt und das Sputum nicht zurückgeht, entschließt man sich zu einer 4. Operation. 12. I. 12. Wiederaufnahme auf die Züricher Klinik. 19. I. 12. I. bis VII. Rippe nochmals reseziert. Die Operation ist wegen starker Callus- und Narbenbildung sehr erschwert. Am Operationstag Puls 120, Temperatur 39. Glatter Wundverlauf. Puls und Temperatur gehen in einigen Tagen zur Norm zurück. Sputum 2 Wochen nach der Opera-

tion 30 bis 40 ccm. 4. II. Entlassung nach Davos. Große Eindellung unter der Clavicula und in der Axillargegend. Dasselbst paradoxes Atmen. Scapula wenig disloziert, aber um den innern Rand gedreht, so daß der äußere Rand tief in den Thorax eingesunken ist. Beweglichkeit des rechten Armes ungestört. Im März fieberhafte Bronchitis mit Zunahme des Auswurfs auf 50 ccm. Beiderseits vermehrte Rhonchi. Über dem rechten Oberlappen spärliche klingende Rhonchi. Über dem Unterlappen einzelne mittelblasige halbklingende Rasselgeräusche. Auf der linken Seite sehr spärliche mittlere halbklingende Rhonchi. Röntgenbild: Schatten auf der ganzen rechten Seite, Trachea nach der Mitte zurückgegangen, die oberen Rippen laufen steil abwärts. Nach jetzt vorliegendem Bericht geht es dem Pat. gut. Temperatur andauernd normal. Gewicht 83 kg. Sputum 30 bis 40 ccm pro die, bacillenfrei. Funktion des rechten Armes unbehindert. Pat. macht längere Spaziergänge und ist zu leichter Arbeit fähig, nimmt wahrscheinlich seinen Beruf wieder auf. **Erfolg:** Erhebliche Besserung.

Nr. 7. Fräulein K., 24 Jahre, Heimat St. Petersburg. **Diagnose:** Tuberculosis pulm. praecip., lat. dextr. Tub. laryngis. Anamnese: Pat. erkrankte vor mehr als 10 Jahren an Husten mit Auswurf und Fieber. Seit dieser Zeit wegen rechtsseitiger Lungentuberkulose immer zeitweise Sanatorienkuren mit allmählicher Verschlechterung. Eintritt ins Sanatorium Dr. Turban (Davos) im Herbst 1908. Erster Winter Besserung und Gewichtszunahme von 8 kg. Während eines Aufenthalts zu Hause im Sommer 1909 verschlechtert sich der Zustand allmählich wieder. Rückkehr nach Davos. Es werden im Sanatorium zwei verschiedene Versuche (Januar und April 1911) zur Anlegung eines künstlichen Pneumothorax gemacht. Wegen Verwachsungen bleiben beide ohne Erfolg. Daher entschließt man sich zu einer Thorakoplastik. Status: Rechte Lunge total erkrankt, im Oberlappen eine eigroße Kaverne. Der ganze linke Oberlappen weniger intensiv erkrankt. Im Kehlkopf tub. Infiltration des rechten Taschenbandes und der Hinterwand. Sputummenge ca. 30 ccm. Tuberkelbacillen. 3. VI. 1911 Operation. Resect. cost. III bis VIII dextr. Großer Schedescher Bogenschnitt. Von den Rippen III bis VIII rechts werden große Stücke, im ganzen 50 cm, entfernt. Pat. hat den Eingriff gut überstanden. Bis zum 5. Tage reaktionsloser Verlauf; dann Temperatursteigerung und eitriges Sekretion aus der Wunde. Allmähliche Ausheilung. Die Eindellung der rechten Seite ist sehr gut und die Kaverne auf dem Röntgenbild verkleinert. Im Auswurf, der sich nur wenig vermindert hat, noch Bacillen. Leichte Verschlechterung der linken Seite. Die nach dem ersten Eingriff noch notwendige Plastik über dem Oberlappen wird von Wilms ausgeführt (Frühjahr 1912). Im Mai kehrt Patientin dann wieder nach Davos zurück. Die Kaverne ist auf dem Röntgenbild nur noch als schmaler Spalt zu erkennen. Sputum trotzdem kaum vermindert. Die rechte Thoraxseite ist noch mehr zusammengefallen. Im Kehlkopf eine frische Reizung der Stimmbänder. Normale Temperaturen. Patient kehrt nach Hause zurück, ein weiterer Bericht liegt nicht vor. **Erfolg:** Wesentliche Besserung weder nach der ersten noch der zweiten Operation.

Nr. 8. Herr E., 29 Jahre, Geschäftsreisender, Heimat Regensburg. **Diagnose:** Tuberculosis pulm. dextr. cavernosa et incip. sinistr. Anamnese: Patient stammt aus tuberkulös belasteter Familie. Beginn des Lungenleidens 1904 mit Blutungen. Eine zweite stärkere Blutung 1905. Ihr folgt im Juli 1907 eine dritte. Lungenbefund im Herbst 1907: Über rechter Spitze gedämpfter Schall, verschärftes, verlängertes Expirium, kein Rasseln. Ende 1907 wiederholt große Blutungen, desgleichen im Juni 1908. Im Mai 1908 über der rechten Spitze klingendes Rasseln. Im ganzen leidliches Wohlbefinden, so daß Patient seine Geschäftsreisen ausführen konnte. Während dieser Zeit führte Patient jedoch ein äußerst ungeordnetes Leben mit reichlichem Alkoholgenuß. Im Frühjahr 1909 erneute Lungenblutungen, ebenso 1910, während eines Aufenthaltes im Spital St. Gallen. Anfang 1911 geht Pat. nach Arosa zu Dr. Amrein. Im März setzt eine große Lungenblutung ein, die sich nach einigen Tagen wiederholt und dann während 10 Tagen nicht zum Stillstand kommt. Die Temperatur geht jetzt jedoch allmählich herunter. Pat. wird im Frühjahr 1911 wegen einseitiger Tuberkulose zur Thorakoplastik geschickt. Status: Sehr elend aussehender Pat., Gesicht eingefallen, hektisch gerötet. Starke Abmagerung bei sonst leidlich kräf-



tigem Körperbau. Lungenbefund: Rechts vorn oben bis III. Rippe Dämpfung mit Tympanie. Unterhalb der Clavicula Schallwechsel. Rechts vorn und rechts hinten oben bronchiales, unterhalb der Clavicula amphorisches Atmen, mit reichlichen mittleren und großblasigen, zum Teil klingenden Rasselgeräuschen. Unterhalb der III. Rippe Ronchi bei vesiculärem Atmen bis zur untern Grenze. Rechts hinten Dämpfung bis zweidrittel Scapula. Bronchiales Atmen bis Mitte Scapula. Vesiculär bronchiales Atmen bis zur untern Lungengrenze. Oben zahlreiche mittlere und großblasige, zum Teil klingende Rasselgeräusche. Rechts unten zahlreiche feine, knisternde Ronchien. Im Röntgenbild zeigt die linke Seite einen kleinen Schatten neben der Spitze, sonst ist die linke Lunge klinisch völlig intakt. Die rechte Seite ist undurchsichtig, oben bis zur IV. Rippe. Ebenso in den untern, nach der Lungenbasis hin gelegenen Partien. Unterhalb der Clavicula findet sich deutlich sichtbar eine große Kaverne. Sputum schleimig, eitrig. 120 ccm pro Tag. Temperaturen bis 38. Ein Pneumothoraxversuch (Prof. Sauerbruch) mißlingt wegen bestehender Verwachsungen. Deshalb 10. VI. 11 Operation. Resectio costarum III bis IX in Lokalanästhesie, nach Friedrich. Nach der Operation starke Dyspnoe mit hochgehendem Puls (Brustwandflattern). Auf Campher und Digalen Besserung. Die Temperatur steigt nach der Operation, geht aber dann allmählich zur Norm zurück. Die Heilung der Wunde erfolgt glatt. Pat. wird am 17. Juli 1911 in gutem Allgemeinzustand mit einer Sputummenge von nur 40 ccm entlassen. Nach Bericht von Dr. Bucher-Dielsdorf ist in der Folge das Allgemeinbefinden des Pat. sehr gut, so daß er im Herbst 1911 seine Arbeit wieder aufnehmen kann. Die Sputummengen gehen bis auf 10 ccm zurück. Trotz mehrfacher Aufforderung kommt der Kranke nicht zur zweiten Operation. Er fühlt sich gesund und arbeitet. Daneben ergibt er sich dem Alkoholismus und spritzt sich außerdem große Morphiumdosen ein. Infolgedessen wieder Verschlechterung seines Zustandes. Die Sputummengen steigen an, es treten neue Lungenblutungen auf und der Prozeß verbreitet sich auf den Unterlappen. Gleichzeitig treten frische Prozesse in der linken Spitze auf. Nach dem letzten Bericht bestehen hohe Temperaturen und große Schwäche. **Erfolg:** Nach anfänglicher wesentlicher Besserung zunehmende Verschlechterung. **Anmerkung:** Der Kranke stirbt Ende Oktober 1912. Die Sektion ergibt ulceröse kavernöse Tuberkulose des rechten Ober- und Mittel-lappens mit Kavernenbildung. Trockner alter Herd der linken Lungenspitze, frische Aspirationsaussaat über die linke Lunge. Ausscheidungstuberkel der linken Niere.

Nr. 9. Fräulein B., England, 21 Jahre. **Diagnose:** Tbc. pulmonae, cavernosa dextr. Anamnese: Großmutter an Tuberkulose gestorben. Im März 1908 erkrankt die Pat. an Tuberculosis pulmonis. Trotz Sanatoriumspflege Verschlechterung. Temperaturen bis 38 Grad. Im Januar 1910 Eintritt in das Sanatorium Dr. Turban-Davos. Dasselbst Besserung des Allgemeinbefindens. Bedeutende Gewichtszunahme. Puls frequent labil. Im März 1911 Anlegung eines partiellen Pneumothorax. Erfolg gering. Daher wird der Kranken die Thorakoplastik vorgeschlagen. Status: Allgemeinzustand recht gut. Etwas Hustenreiz, keine Dyspnoe, keine Nachtschweiße. Sputummenge 30 bis 50 ccm p. d. Lungenbefund: Rechts ausgedehnte Erkrankung der ganzen Lunge. Über der ganzen rechten Seite Dämpfung, besonders jedoch bis zur IV. Rippe und dem Angulus scapulae. Zahlreiche großblasige, klingende Rasselgeräusche. Linker Oberlappen infiltrierte, besonders von der II. Rippe abwärts. Das Röntgenbild zeigt eine eigröÙe Kaverne der rechten Spitze. 27. VI. 11. Operation in Lokalanästhesie und 2 g Chloroform. Resectio costarum II bis IX, vom Axillarschnitt aus. Operation wird gut überstanden, kein Fieber. In den ersten beiden Tagen Sputumretention. Pat. steht nach 2 Wochen auf. Wundheilung glatt. Sputummenge bei der Entlassung am 27. VII. 25 ccm. Das Röntgenbild ergibt nur eine ganz geringe Verkleinerung der Kaverne. Der Lungenbefund dementsprechend wenig verändert. Die rechte Thoraxhälfte erscheint von vorn nach hinten abgeplattet und in dieser Richtung gut zusammendrückbar. Während des Aufenthaltes in Davos fühlt sich Pat. wohl, macht kleine Spaziergänge. Ihr Zustand bleibt bis Oktober gut, dann erfolgt nochmalige Aufnahme in die Züricher Klinik für eine zweite Plastik. 20. X. 11. Operation. Resectio costarum I bis IX in Lokalanästhesie vom Paravertebralschnitt aus. Die Auslösung der Rippen vom Periost macht besonders in den vorderen Teilen große

Schwierigkeiten. Pat. übersteht den Eingriff gut. Die ersten Wochen nach der Operation vermehrtes Sputum, das aber bald von 100 bis 40 ccm herabsinkt. Die Eindellung der rechten Thoraxhälfte ist jetzt sehr gut, die Scapula ist vollkommen in die Tiefe gesunken. Funktion des rechten Armes ist intakt. Am 20. XII. Entlassung nach der Riviera. Die Kaverne erscheint auf dem Röntgenbilde kleiner und stärker abgeplattet als früher. Rückgrat leicht konvex gegen die operierte Seite hin. Frühjahr 1912 7 Pfund Gewichtszunahme. Sputum glasig, schleimig, 10 bis 20 ccm pro Tag, vereinzelte Tuberkelbacillen. Röntgenbild vom Mai 1912: Kaverne nicht mehr zu sehen. Rechte Thoraxhälfte, besonders im oberen Teile, maximal eingesunken und verschmälert. Deutliche rechtskonvexe Skoliose. Pat. macht jetzt größere Spaziergänge, hat keine Dyspnoe, fühlt sich vollkommen wohl, sieht blühend aus. Herbst 1912 weitere Gewichtszunahme bis zu 12 Pfund, Sputum 5 bis 10 ccm, keine Tuberkelbacillen. Rückkehr nach Hause. Nach vorliegendem Bericht gutes Allgemeinbefinden. Sputum in der Heimat nicht vermehrt. Die Kranke wünscht zur Beseitigung der Eindellung eine plastische Operation. **Erfolg:** Wesentliche Besserung.

Nr. 10. Dr. F., 37 Jahre, Heimat Holland. **Diagnose:** Tuberculosis cavernosa pulmonis dextrae. Anamnese: Keine hereditäre Belastung. Beginn des Lungenleidens 1907 mit Husten und bacillenhaltigem Auswurf. Kein Fieber. Seit dieser Zeit ununterbrochen Sanatoriumsbehandlung. Einigemal Blutungen. Im Anschluß an diese gelegentlich Temperaturen. Lokalisation hauptsächlich auf der rechten Seite. Im Frühjahr 1911 Versuch eines künstlichen Pneumothorax, der wegen starker Verwachsungen nicht genügend ist. Daher wird dem Kranken die Thorakoplastik vorgeschlagen. **Status:** Kräftiger Körperbau, Ernährungszustand mäßig. Gewicht 74 kg. Maximaltemperatur 37,3. Sputum eitrig, 25 bis 40 ccm pro Tag, Tuberkelbacillen und elastische Fasern. Lungenbefund: Rechts Dämpfung über der ganzen Seite, besonders über dem Oberlappen. Atmung hier bronchial. Darunter bronchovesiculär in der Infraclaviculargrube, bronchoamphorisch. Über dem Oberlappen reichlich mittelblasige, auch gröbere halbklingende Ronchi. Über dem Unterlappen zahlreiche mittelblasige, feuchte Ronchi. Links oben Schallverkürzung, Atmungsgeräusch leise und rauh. Wenige feinklingende Ronchi. Das Röntgenbild zeigt rechts unter der Clavicula eine Kaverne. 15. VII. 11. Operation: Resectio costarum II bis VIII nach Friedrich in Lokalanästhesie. Pat. übersteht den Eingriff sehr gut. Wundverlauf glatt. Eine Woche nach der Operation entwickelt sich im linken Unterlappen eine Pneumonie mit hohen Temperaturen. Diese klingt ab. Im Herbst 1911 beträgt die Sputummenge wieder 40 bis 50 ccm. Keine Blutungen mehr. Da die Kavernensymptome im rechten Oberlappen unverändert sind, wird eine zweite Operation vorgeschlagen. Bei der Wiederaufnahme zeigt das Röntgenbild deutlich die noch bestehende Kaverne. Die Brustwandeneindellung besteht hauptsächlich nur über dem Unterlappen. Leichte rechtskonvexe Skoliose. Linke Lunge klinisch intakt. 25. II. 11. Operation: Resectio costarum I bis VII dextr. Paravertebralschnitt. Die Rippe I wird fast ganz entfernt. Von den Rippen II bis VII Stücke von 5 bis 7 cm. Wundverlauf gut. Sputummenge steigt nach der Operation bis auf 100 ccm. Da die Scapula sich über die hintern Rippenstümpfe gelegt hat, entschließt man sich, diese abzutragen. 7. XII. 11. Operation: Resektion der Stümpfe von costar. I bis V. Paravertebralschnitt. Von Rippe I bis V werden Stümpfe in einer Ausdehnung von 3,5 bis 6 cm entfernt. Pat. übersteht die Operation gut. Am 2. Tage nach Ordination von Veronal mäßige Aufregungszustände mit Delirien. Verzögerung der Wundheilung durch eine Hautnekrose. Das Röntgenbild zeigt die noch bestehende, aber deutlich verkleinerte Kaverne. Die rechtskonvexe Skoliose hat sich noch etwas verstärkt. Die linke Lunge hat sich gut gehalten. Die Rasselgeräusche über dem rechten Unterlappen haben abgenommen; dagegen bestehen im Oberlappen noch Kavernensymptome. Sputum seit der letzten Operation auf 35 ccm gesunken. Mitunter Temperaturerhöhung bis 39°. Die Seitenpartien der rechten Thoraxhälfte sind tief eingedellt und die Scapula, besonders der Angulusteil, ist in dieser Delle tief eingesunken. Im Bereich dieser Eindellung ist die Thoraxwand elastisch und zeigt deutlich paradoxe Atembewegungen, da eine Regeneration der Rippen nicht eingetreten ist. Der Umfang der rechten Brustseite beträgt in Axillarhöhe vom Sternum bis zur Wirbelsäule 39 cm bei Expiration. Der der linken Seite 45 cm ebenfalls bei Expiration; bei der Inspiration mißt der

Umfang 39 zu 46 cm. Das Herz ist etwas nach rechts geschoben. Nach Bericht von Dr. van Voornveld ist der Lungenbefund Ende August folgender: Rechte Lunge von oben bis unten starke Dämpfung. Über dem Oberlappen reichlich mittelblasiges Rasseln. Unterhalb der Clavicula bestehen Symptome einer großen Kaverne. Über dem Unterlappen finden sich weniger feuchte, sowie eine mäßige Menge trockener Geräusche. Die linke Lunge zeigt spärliche, feine, klingende Rasselgeräusche bis zum untern Rande der zweiten Rippe. Hinten unten finden sich vereinzelt krepitierende und bronchitische Geräusche. **Erfolg:** Keine Besserung. Nur die Blutungen haben aufgehört.

Nr. 11. Herr R., 32 Jahre, Paris. **Diagnose:** Tuberculosis cavernosa pulmonum, praecip. lateris sinistrae. Anamnese: Keine hereditäre Belastung. Als Kind gesund. Seit Frühjahr 1897 Husten und Auswurf, in dem Tuberkelbacillen gefunden wurden. Nach einer Sanatoriumkur wurde Pat. 1898 geheilt entlassen. 1901 erneutes Aufflammen des Prozesses nach Influenza. Bei leidlichem Befinden ändert sich der Zustand des Pat. bis 1907 nicht. Dann exsudative Pleuritis links. Temperaturen bis 40°. Unter allmählicher Entfieberung Besserung des Allgemeinzustandes durch Hochgebirgskuren. 1907 Eintritt in das Sanatorium Schatzalp, Davos. Damaliger Befund (Dr. Neumann): Dämpfung über der ganzen Lunge, besonders intensiv über dem Unterlappen. Atemgeräusch vesicobronchial. In den unteren Teilen hinten und vorn kaum hörbar. Hinten unten pleuritisches Reiben. Feine und mittlere, trockne Ronchie über der ganzen Lunge. Rechts: Expirium an der Spitze verlängert, rauh und leise. Feine, trockene Ronchie. Rechte Lunge sonst ziemlich normal. Wieder rasche Entfieberung und Gewichtszunahme. Pat. wird im Juli 1907 nach Hause entlassen. Damals keine Tuberkelbacillen und kein Auswurf. Zustand hält sich ziemlich gut, mit vereinzelt Fieberattacken bis 1909. Im September 1908 Befund in Davos: Durch Pleuraschwarten im unteren Teil der linken Lunge sehr abgeschwächtes Atmen. Im oberen Teil links sind jetzt auch mittlere und über der Spitze grobe, klingende Ronchien zu hören. In der rechten Spitze auch mittlere, trockene Ronchien. Kein Auswurf, kein Fieber. Sommer 1909 Status idem. Dann große Blutung aus der Kaverne der linken Spitze. Im Frühjahr 1911 wieder eine kleine Blutung, nachher mehrmals trockene Pleuritiden mit Fieber. Dann und wann Auswurf mit Tuberkelbacillen. Der psychische Zustand des Pat. ist während der ganzen Zeit äußerst labil. Pat. ist leicht deprimiert und unruhig. Die Kuren werden deshalb öfters auf kürzere oder längere Zeit unterbrochen. Im Frühjahr 1911 verschlechtert sich der linke Oberlappen beträchtlich, und im Sommer dehnt sich der Prozeß auch über den Unterlappen aus, mit hochgradigem Zerfall des Gewebes. Patient hat jetzt große Mengen Auswurf. Eitrige Sputa, mit käsigem Geruch. (Durchbruch käsiger, früher abgekapselter Herde.) Die Temperaturen steigen allmählich an. Abendtemperatur oft 39 bis 40°. Wegen der vorwiegend einseitigen Lokalisation des Prozesses entschließt man sich, trotz der weitgehenden Zerstörungen und der schlechten Herzfähigkeit doch noch zur Operation. Aufnahmestatus: Links ausgesprochene Dämpfung unter der ganzen Lunge. In der Fossa supraspinata und in der Axillarlinie, besonders gegen die Basis zu, ausgesprochene Tympanie. Vorne über der Spitze Tympanie. Hinten oben Atemgeräusch ziemlich laut und bronchial. Hier mittleres und grobes, auch klingendes Rasseln. Über dem Unterlappen Expirium bronchial, mit amphorischem Beiklang. Grobe klingende Ronchi. Vorn oben Atemgeräusch vom Clavicular abwärts, leise vesicobronchial. Expirium oben kaum, in den unteren Partien die Atmung überhaupt nicht hörbar. Hinten Atemgeräusch: Inspirium rauh, Expirium etwas verlängert. Ronchi fortgeleitet, unterer Teil der Lunge hinten und vorn normal. Herz stark nach links verzogen und durch Schwarten gedeckt. Das Körpergewicht beträgt 58,5 kg. Sputum 200 bis 250 ccm p. d. Tuberkelbacillen +, Gaffky V. Pat. hustet manchmal bröckelige tuberkulöse Massen aus. Elastische Fasern +. Temperatur abends bis 39 bis 40°, mit großen Remissionen. 26. VIII. 11. Operation. Resect. cost. III—X sin. Lappenschnitt. Die Intercostalräume sind ziemlich eng, die Rippen schlank. Es werden entfernt die Rippen X bis III in einer Ausdehnung von 14 cm. Der Kranke übersteht den Eingriff gut. Keine Störungen durch Brustwandflattern. In den ersten Tagen nach der Operation mehrfach bedrohliche Herzschwäche. Temperatur steigt nach der Operation nicht mehr über

37,8. Nur einmal, 8 Tage nach der Operation, tritt ein Schüttelfrost auf, nach dem der Kranke 39,6 mißt. Am dritten Tage stellt sich heftiger, mehrere Tage anhaltender Singultus ein. In der zweiten Woche subfebrile Temperatur, Puls um 85 bis 90. Heilungsverlauf der Wunde glatt. Pat. erholt sich schnell. Sputum nimmt ab.

## Vergleichstabelle.

	Sputum	Puls	Temperatur
Vor Operation	200 bis 250 ccm	über 120	bis 39 bis 40°
Nach „			
Am 27. VIII.	75 ccm	128 bis 136	37,4 bis 37,8
„ 4. IX.	75 „	86 „ 96	36,4 „ 36,7
„ 18. IX.	25 „	80 „ 96	36,2 „ 36,6
„ 1. X.	35 „	80 „ 92	36,1 „ 36,7
„ 12. X.	17 „	80 „ 92	36,2 „ 36,7

Allgemeinzustand bedeutend gebessert. Pat. nimmt die letzte Woche im Spital 2 Pfd. zu. Er wird am 14. X. nach Schatzalp entlassen. Dort erholt er sich weiter, macht kleinere Spaziergänge. Gewicht steigt langsam. Anfang November beginnen jedoch die Sputummengen sich wieder zu vermehren und steigen bis 70 bis 80 ccm. Tuberkelbacillen Gaffky V, elastische Fasern sparsam. Zunahme des Prozesses im Oberlappen. Kein Fieber. Puls 88 bis 96. Pat. ist sehr unruhig. Am 30. XII. 1911 wird Pat. zwecks eventueller weiterer operativer Behandlung in die Züricher Klinik wieder aufgenommen. Das Röntgenbild zeigt den linken Unterlappen stark eingedellt und schattig; den Oberlappen dagegen noch wenig komprimiert. Eine Kaverne dort deutlich zu sehen. Keine Skoliose. — 6. I. 1912. Operation. Resectio costarum I bis VIII in Lokalanästhesie und oberflächlicher Chloroformnarkose vom Paravertebralschnitt aus. Rasches Vordringen auf die Rippen. Von den alten Rippenstümpfen werden hinten und vorn ca. je 2 cm abgeknipst. Rippe II, die einen starken Bogen bildet, wird in großer Ausdehnung reseziert, worauf die ganze Lunge samt der Thoraxwand stark kollabiert. Rippe I wird dann hinten um 2 cm reseziert. Die Pleura ist über dem Oberlappen, über dem Unterlappen und hinten stark verdickt. Wundverlauf glatt. Ein kleiner Kollaps am Tage nach der Operation geht unter Digalen schnell vorüber. Die ersten Tage nach der Operation steigt die Temperatur bis 38,5, nach 5 Tagen ist Pat. fieberfrei. Das Sputum ist nach 8 Tagen schon auf 15 bis 20 ccm vermindert. Das Körpergewicht, das bei der Aufnahme 62,300 betrug, steigt langsam an und beträgt bei der Entlassung 63 kg. Gutes Allgemeinbefinden. Im Röntgenbild gute Eindellung der ganzen linken Brustseite. Verkleinerung der Kaverne im Oberlappen. Am 6. III. wird Pat. nach der Riviera entlassen. Das Sputum geht sehr schnell zurück und beträgt Mitte März nur noch 4—5 ccm. Keine Tuberkelbacillen. Im Mai Gewichtszunahme 25 Pfd. Erneute Untersuchung (Dr. Neumann): Über dem linken Unterlappen fast kein Rasseln mehr zu hören. Die rechte Lunge o. B. Kein Sputum oder Husten, keine Tuberkelbacillen mehr. Im Röntgenbild ist die linke Seite in ganzer Ausdehnung undurchsichtig, keine Kaverne mehr zu sehen; die Lunge ist stark verschmälert. Die Rippen verlaufen steil nach abwärts. Deutliche linkskonvexe Skoliose im Thoraxteil. Die Intercostalräume rechts sind erweitert. Mediastinum und Herz sind nach links verlagert. Im Sommer 1912 fühlt sich Pat. ausgezeichnet und sieht sehr gut aus, hat an Kräften viel zugenommen; macht Spaziergänge und fühlt sich wohl. Befund im Juni (Prof. Sauerbruch): Über linker Spitze abgeschwächtes Atmen. Keine Rhonchi. Über linkem Unterlappen Atemgeräusch fast ganz aufgehoben. Beweglichkeit des linken Armes in bezug auf vollständige Elevation etwas eingeschränkt, sonst ganz normale Funktion. Pat. ist fähig, im mittleren Tempo selbst stundenlang zu gehen und Treppen zu steigen ohne Atemnot. Seine Haltung ist auffallend gut. Ende August hat der Kranke im ganzen seit der Operation 44 Pfd. zugenommen. Kein Auswurf. Pat. wird als geheilt entlassen und hat seine frühere Tätigkeit wieder aufgenommen. Letzter Bericht: Kein Auswurf. Bestes Wohlbefinden. **Erfolg:** Geheilt.

Nr. 12. Herr M—s, 37 Jahre, Kaufmann, Heimat: Ägypten. **Diagnose:** Tuberculosis pulm. praecip. lat. dextr. Nebenbefund: Nephritis chronica. Anamnese: Familienanamnese o. B. Pat. war immer gesund. 1906 hatte Pat. Malaria inter-

mittens, die ohne Rezidiv heilte. Ungefähr von dieser Zeit an datiert sein jetziges Leiden, das mit geringem Bluthusten begann. Er konsultierte einen Arzt, der eine beginnende Lungentuberkulose rechterseits konstatierte. Pat. reiste darauf längere Zeit in Griechenland; doch machte die Krankheit stetige Fortschritte. Bluthusten trat nicht mehr so häufig auf, dagegen hatte Pat. immer viel Auswurf. 1907 geht Pat. nach Davos (Dr. L. Spengler und Dr. E. Neumann), wo er seitdem den größten Teil des Jahres wohnt. Er hustet nur mäßig. Die Temperatur ist normal. Allgemeinzustand ziemlich gut. Gewicht 85 kg. Lungenbefund 1907: Linke Lunge gesund. Über der ganzen rechten Lunge Dämpfung, auch großblasige, klingende Ronchi. Die Dämpfung nimmt mit der Zeit immer mehr zu, und eine allgemeine Retraction des oberen Teils der rechten Lunge stellt sich ein. Tuberkelbacillen und elastische Fasern spärlich vorhanden. Der Allgemeinzustand bleibt einige Jahre ungefähr gleich. Pat. ist gut genährt. Kein Fieber, keine Nachtschweiß. Der Zerfall der rechten Lunge geht aber vorwärts. Im Jahre 1910 sind schon deutliche Kavernensymptome hörbar. Die rechte Spitze ist jetzt stark retrahiert. Elastische Fasern reichlich im Auswurf. Linke Lunge ziemlich frei. Am 12. III. 1911 bekam Pat. eine schwere Blutung. Hierauf steigt die Temperatur eine Zeitlang, geht aber dann allmählich wieder zurück. Zu dieser Zeit hatte Pat. auch Eiweiß, einzelne Leukocyten und granulierten Cylinder im Urin. Pat. magerte jetzt sehr stark ab. Im Laufe des Sommers stieg das Gewicht jedoch wieder auf 66 kg. Im August 1911 entschließt man sich zu einer Thorakoplastik, da die tuberkulöse Erkrankung fast ausschließlich die rechte Lunge befallen hat. Status: Großgewachsener Mann von stark gebräunter Gesichtsfarbe, in schlechtem Ernährungszustand. Sputum 80 bis 100 ccm. Tuberkelbacillen (Gaffky VII). Elastische Fasern —. Lungenbefund: Dämpfung über der ganzen rechten Lunge. Die ganze rechte Seite stark retrahiert, bleibt bei der Atmung zurück. Deutliche Einziehungen der rechten Intercosträle beim Inspirium, besonders auf der Seite und hinten unten. Rechter unterer Lungenrand nicht verschieblich. Links: Atmung vesiculär, nur über Spitze etwas verschärft, das Expirium ein wenig verlängert. Vorn und oben kein Rasseln, dagegen hinten unten einige kleine trockene Ronchi zu hören. Rechts vorn oben leises broncho-amphorisches Atmen, fast ganz verdeckt durch grobe Rasselgeräusche. Im I. Intercostrale große klingende Ronchi. Im II. Intercostrale Inspirium scharf, Expirium bronchial, mittlere und große, auch klingende Ronchi. Im III. Intercostrale scharfes Inspirium. Im IV. und V. Intercostrale lauter grobes Rasseln. Das Atemgeräusch ist nicht sicher zu differenzieren. Dasselbe ist der Fall in der vorderen Axillarlinie. In den Seitenregionen leises broncho-amphorisches Expirium und klingendes Rasseln. Rechts hinten oben Atemgeräusch lauter als vorn, deutlich broncho-amphorisch, klingende Ronchi. Über der ganzen hinteren Seite mittlere und grobe, teils klingende Ronchi. Expirium leise bronchial. 28. VIII. 1911. Operation. Resect. cost. III bis X dextr. von einem Lappenschnitt aus in Lokalanästhesie und leichter Chloroformnarkose. Die zarte Pleura über dem Unterlappen wird bei der Operation verletzt. Unter Überdruck wird die Lunge gebläht und die Wunde geschlossen. Es werden keinerlei Störungen durch diese Komplikation beobachtet. Es werden nacheinander die X. bis III. Rippe in einer Ausdehnung von 15 bis 12 cm reseziert. Glatter Wundverlauf. Der Kranke hustet infolge der Wundschmerzen schlecht aus. Glatter Wundverlauf. Pat. geht am 18. X. 1911 wieder nach Davos. Sein Allgemeinzustand ist ziemlich gut. Das Körpergewicht steigt allmählich, die Temperatur ist normal. Die Sputummenge schwankt um 50 bis 60 ccm. Das Sputum selbst ist mehr schaumig und nicht so eitrig, wie vor der Operation. Elastische Fasern und Bacillen positiv. Im Urin vorübergehend Cylinder. Am 30. XI. Wiederaufnahme in die Züricher Klinik. Status: Gewicht 63,8 kg. Temperatur normal. Puls zwischen 64 und 84, etwas weich, gut gefüllt. Appetit gut, Sputum 45 bis 80 ccm, dickflüssig, enthält dicke Eiterballen, ist geruchlos. Der Larynx steht in Medianlinie, die Trachea ist fingerbreit nach rechts verzogen. Rechte Supraclaviculargrube tiefer als linke. Die rechte Brustwand ist im oberen Teile deutlich eingezogen, sie schleppt bei der Atmung. Die Herzdämpfung ist ein wenig nach rechts verschoben, die Töne dumpf, auffallend leise. Keine Deviation der Wirbelsäule. Rechte Scapula steht gleich hoch wie die linke. Aktive Elevation des Armes geht nur wenig über die Horizontale. An der rechten Seite der Brustwand, zwischen

hinterer und vorderer Axillarlinie ist im Gebiet der IV. bis X. Rippe die Brustwand stark muldenförmig eingedellt, sie ist hier nachgiebig und läßt sich leicht eindrücken. Bei der Inspiration wird sie stark nach innen oben eingezogen. Lungenbefund: Starke Dämpfung rechts vorne bis zur V. Rippe. Rechts hinten bis zur Höhe des V. Brustwirbels. Rechts hinten unten und in seitlichen Partien Schallverkürzung. Über dem ganzen rechten Oberlappen grobe, klingende Ronchi. Mittlere und feinere Ronchi über dem Unterlappen. Am 10. XII. 11. Operation. Resectio costarum I bis IX. Pantopon, Lokalanästhesie. Diese wirkt im Narbengewebe nicht sehr gut, so daß geringe Mengen Chloroform gegeben werden müssen. Langer, hinterer Bogenschnitt, von I. bis IX. Rippe, in unmittelbarer Nähe des ersten Operationschnittes. Von Rippe IX bis III wird die frühere Operation ergänzt durch weitere Resektion von ca. 5 cm langen Rippenstücken. Rippe II und I werden unter geringen Schwierigkeiten reseziert. Guter Kollaps der Brustwand, Muskelhautnaht, Zugverband. Pat. übersteht die Operation gut. Da die Kaverne im Oberlappen immer noch sehr groß ist, wird dem Kranken eine nochmalige Operation vorgeschlagen. Am 6. I. 1912: Resectio costarum II bis V in Lokalanästhesie vom Parasternalhautschnitt rechts. Starke Lungenretraction. Am 1. II. wird Pat. nach Davos entlassen. Dortiger Lungenstatus vom Februar 1912: Rechts überall Dämpfung, links hinten oben leises, aber rauhes Vesiculäratmen, mit von rechts herüber geleiteten Ronchi. Desgleichen links hinten unten. Links vorn Vesiculäratmung leise und rauh. Keine Ronchi. Im I. bis V. Intercostalraum Vesiculäratmen. Rechts in Fossa supra clavicularis sehr laute grobe Ronchi. Broncho-amphorisches Atmen. Im I. und II. Intercostalraum gleichfalls, aber weniger zahlreich als bei der Untersuchung in Zürich am 13. I. Im III. Intercostalraum leises, rauhes Atmen und lautes Knacken. Exspirium weit hörbar, oberhalb der Mamilla amphorisches Atmen. In der rechten Seite amphorisches Atmen. Rechts hinten oben broncho-amphorisches Atmen, Knacken und Knarren. Rechts hinten unten mittelamphorisches Atmen. Knacken und pleurales Knarren. Pat. geht nach einigen Wochen nach Montreux. Einige Monate bleiben Husten und Auswurf gleich, Appetit ziemlich gut. Im Laufe des Winters verschwinden die elastischen Fasern, und der Tuberkelbacillengehalt geht herab. 26. III. Nachuntersuchung: Starke Eindellung in der Axillar- und Infraclaviculargrube. Clavicula springt stark hervor. Links der Lungenbefund wie früher; nur fortgeleitete Rasselgeräusche. Da der Erfolg noch nicht genügt, wird an eine nochmalige Operation gedacht. Am 16. V. 1912 Wiederaufnahme in die Züricher Klinik. Status: Allgemeinzustand gut. Gewichtszunahme 3 kg. Lungenbefund: Über der rechten Lunge völlige Dämpfung. Links überall lauter sonorere Schall. Rechts vorne vom III. bis VI. Intercostalräume und hinten von der IV. bis VII. Rippe etwas lauterer tympanitischer Schall, in fast völlig umschriebenem Bezirk, sonst absolute Dämpfung. Auscultation: Links kein Rasseln. Rechts über der Spitze kein Atemgeräusch. Hinten vom III. bis VIII. Intercostalraum lautes, großblasiges, feuchtes Rasseln mit Blasen-springen und tympanitischen Nebengeräuschen. Desgleichen vorn über III. bis IV. und VI. bis VII. Intercostalraum. Im Bereich des Unterlappens hinten reichlich fein- und mittelblasige Rasselgeräusche. Daneben reines Bronchialatmen. Herz stark nach rechts verzogen. Töne am deutlichsten zwei Querfinger rechts vom Sternum. Im IV. und V. Intercostalraum keine Geräusche. Urin: Spuren von Eiweiß. Puls regelmäßig, 72 bis 76. Temperatur normal, Sputum 50 ccm. Gaffky II bis III. 4. VI. 1912. Operation. Resectio costarum VI bis XI. Es sind größtenteils nur noch Stümpfe der Rippen vorhanden. Diese werden von einem paravertebralen Schnitt aus reseziert. Pat. übersteht den Eingriff gut. Klagt nur über Schmerzen beim Husten. Am 14. VI. abends, nach heftigem Husten, platzt der untere Wundwinkel auf. Mäßige Blutung. Aseptischer Verband, Tamponade. Täglicher Verbandwechsel. Nur geringe Granulationsbildungen. Sputum 40 bis 60 ccm. Über dem rechten Unterlappen vorn, wie hinten noch vereinzelte Rasselgeräusche. Puls um 80. Temperatur bis 37,2. Pat. steht auf. Allgemeinbefinden zufriedenstellend. Im Sputum noch Tuberkelbacillen. Das Röntgenbild zeigt völlige Kompression des rechten Unterlappens, von der Kaverne im V. und VI. Intercostalraum nichts mehr zu sehen. Die kleinere Kaverne im 3. und 4. Intercostalraum unverändert. Am 8. VII. nach St. Blasien entlassen. Ende August Wiedereintritt in die Klinik. Sputum wie früher.

Seit der letzten Operation Gewichtszunahme von 2 kg. Starke rechtskonvexe Skoliose. Thorax rechts vorn oben und in der Seite sehr stark eingesunken. Umfang in der Axillarhöhle rechts 37,3 cm, links 45,5 cm. Umfang am untern Sternalrand rechts gleichfalls 37,3 cm, links 44,4 cm. Die rechte Schulter steht ca. 5 cm tiefer als die linke. Im Röntgenbild ist die oben beschriebene Kaverne noch in Clavicularhöhe zu sehen. Die Untersuchung ergibt weiter, daß der obere Teil der Scapula über den vertebralen Rippenstümpfen nach oben abgewichen und deshalb nicht thorakalwärts eingesunken ist. Die Lunge erfährt infolgedessen keine Kompression. — Um dieses Ziel dennoch zu erreichen, entschließt man sich noch einmal zur Operation. Es sollen die vertebralen Stümpfe abgetragen und die Scapula versenkt werden. Außerdem erhofft man auch von einer stumpfen Auslösung der Lunge eine bessere Retraction. 7. IX. 1912. Operation. Resectio costarum I bis V. Lokalanästhesie. Paravertebraler Hautschnitt, der auch die Scapularmuskulatur durchtrennt. Die Rippen regeneriert, in Schwarten eingebettet. Es ist sehr schwer, die Rippen auszulösen. Sie werden mit der Luerschen Zange abgetragen in einer Ausdehnung von ca. 5 cm. Die Resektion wird möglichst unter der Scapula vorgenommen. Die Scapula wird dann in den entstandenen Defekt hineingepreßt und mit Catgutnähten in dieser Lage fixiert. Vorher aber wird die Lunge stumpf abgelöst und zurückgedrängt. Die Scapula komprimiert sie, und im unteren Teile der Wunde wird außerdem durch einen Tampon eine direkte Kompression der Lunge ausgeübt. Muskelfaszien und Hautnaht. Glatte Wundverlauf. Der Kranke ist nach 14 Tagen fieberfrei. Das Sputum schwankt zwischen 40 bis 70 ccm. Nach 4 Wochen geht der Kranke zur weiteren Erholung nach Montreux. **Erfolg:** Trotz mehrfacher Operationen der Erfolg nur gering. Wahrscheinlich infolge der Starrheit des Lungengewebes. Nach der letzten Operation ist von der Kompression der Lunge durch die Scapula noch Erfolg zu erwarten.

Nr. 13. Fräulein M., 33 Jahre alt. **Diagnose:** Tuberculosis cavernosa praecip. lateris dextri. Anamnese: Familienanamnese ohne Befund. Patientin war als Kind blutarm und nervös. Beginn der Erkrankung vor 9 Jahren mit Husten und Auswurf. Der Arzt diagnostizierte einen rechtsseitigen Lungenspitzenkatarrh. Pat. machte mehrere Kuren in Salzbrunn durch, nach denen sie sich stets wohl fühlte. Da jedoch der Auswurf reichlicher wurde, Pat. leicht fieberte und des Nachts transpirierte, ging sie 1906 nach Davos zu Dr. v. Muralt. Bei der Aufnahme ins Sanatorium wurde ein schon ziemlich ausgedehnter Prozeß der rechten Lunge, besonders in deren oberen Partien konstatiert. Die ganze rechte Seite war gedämpft, aber auch die linke Spitze etwas angegriffen. Hier fanden sich scharfes Atmen und einige Rasselgeräusche. Der Befund verschlechterte sich derart, daß im Sommer 1907 schon Kavernensymptome über der rechten Spitze auftraten. Zugleich bekam Pat. eine kleine Hämoptoe. Sie litt öfters an Magenstörungen, die Auswurfsmengen nahmen zu. Zeitweilig bestanden kleine Pleuritiden, rechts wie links. Im Herbst 1907 Pneumothoraxversuch, der wegen starker Verwachsungen mißlang. Aus diesem Grund entschließt man sich bei der vorwiegend einseitigen Lokalisation des Prozesses im Sommer 1911 zur Thorakoplastik. Status: Mittelgroße, gut genährte Frau. Trommelschlägerfinger. Temperatur meist normal. Puls um 90, Gewicht 59 kg, Herztöne laut und rein. Lungenbefund: Rechts Dämpfung über der ganzen Lunge, besonders stark vorne. Atmung vorn oben bronchial, unten und in den seitlichen Regionen stark geschwächt. Über den hinteren Lungenteilen überall Bronchialatmen. Grobes und mittleres klingendes und halb klingendes Rassel über der ganzen Hinterseite und vorn bis zur III. Rippe. Die rechte Seite schleppt, sie ist vorn oben eingesunken. Links Schallverkürzung. Über den Seitenpartien und im Bereich der Scapula, sonst normaler Schall. Atmung vesiculär, in den seitlichen Partien etwas unrein, mit spärlichem feinen Rassel. Leichte, links konvexe Skoliose. Auswurf 200 bis 250 ccm pro die. Sputum eitrig ballig, mit reichlichen Tuberkelbacillen und elastischen Fasern. Das Röntgenbild zeigt im rechten Oberlappen mehrere große Kavernen. 28. VIII. 1911. Operation Resectio costarum III bis VIII in Lokalanästhesie und leichter Chloroformnarkose vom Axillarschnitt aus. Im Anfang nach der Operation geringe Temperatursteigerung. Schon nach einer Woche geht das Sputum auf 100 ccm zurück. Am 9. X. Entlassung nach Davos. Bericht vom 3. XII. 1911: Die rechte Schulter steht tiefer

als die linke. Skoliose der Wirbelsäule. Der Operationsdefekt ist als große seitliche Delle sichtbar. Paradoxe Atmung. Patient fühlt sich die ganze Zeit hindurch ziemlich gut, hat keine Temperaturen, keine Nachtschweiß. Die Trachea ist über dem Jugulum nicht ganz fingerbreit nach rechts verzogen. Die seitliche Brustwandpartie rechts ist in Ausdehnung der Operationsnarbe stark abgeflacht. Im Bereich der früher resezierten Rippen regenerative Bildung von Rippenspangen. Jedoch ist die rechte Brustwand noch ziemlich nachgiebig. Die rechte Lunge atmet ziemlich ergiebig mit. Herztöne dumpf, rein. Spitzenstoß im 5. Intercostalraum. Lungenbefund: Die Dämpfung über der rechten Lunge ist noch intensiver als vor der Operation, besonders in den seitlichen Partien. Vorn unten und über der Seite keine Rasselgeräusche mehr zu hören. Atmung hinten unten stärker abgeschwächt als vor der ersten Operation. Noch deutliche Kavernensymptome der Spitze. Linke Lunge zeigt gleichen Befund wie bei der Aufnahme. Im Röntgenbild sind Kavernen noch zu sehen. Sputum ca. 100 ccm. 13. XII. 1911: Operation Resectio costarum I bis IX. Lokalanästhesie, Pantopon. Operationsschnitt von I. bis IX. Rippe paravertebral. Muskulatur zart. Es werden entfernt die Rippen IX, VIII, VII, VI, V, IV und III auf eine Länge von 4 bis 5 cm, Rippe II und I sind nur sehr schwer mit der Rippenschere bzw. mit dem Luerschen Instrument abzutragen. Unter der I. und II. Rippe fühlt man die dünne Kavernenwand. Sie sinkt ein in dem Augenblick, wo Rippe I und II weggenommen werden. Starker Kollaps der Lunge. Drainage, Muskelnahrt, Hautnaht, Zugverband. Heilungsverlauf ohne Besonderheiten. 22. I. 1912: Entlassung nach Davos. Befund: Die Scapula liegt jetzt tief eingesunken. Armbewegungen sind nur bis zur Horizontalen möglich, aber nach hinten frei. Der Zustand in Davos ist bis April etwas unbefriedigend, da Pat. im Februar eine Bronchitis durchmacht. Sie erholt sich jedoch sehr gut und im Mai sieht sie entschieden besser aus, wie vor der Operation und fühlt sich wohl. Die Sputummenge ist auf 50 bis 60 ccm gesunken, Tuberkelbacillen werden in spärlicher Anzahl gefunden. Die Störungen in der Bewegung des rechten Armes sind verschwunden. Ende Juni vermehren sich die Rasselgeräusche wieder, das Atemgeräusch wird vorn und in den seitlichen Partien wieder deutlicher hörbar. Über der linken hinteren Seite hört man spärliche, feine, trockene Rasselgeräusche sowie einzelne klingende Ronchi, wahrscheinlich fortgeleitet. Die rechte Schulter steht jetzt gut 5 cm tiefer, als die linke. Große Eindellung der rechten Thoraxpartie. Die Scapula ist tief in den Thorax eingesunken, mäßig rechts konvexe Skoliose. Das zuletzt angefertigte Röntgenbild zeigt im rechten Oberlappen die Kaverne abgeplattet, lang und schmal. Das Sputum nimmt langsam ab. **Erfolg:** Deutliche Besserung, namentlich durch Abnahme des Sputums.

Nr. 14. Frau Dr. C., 34 Jahre, Heimat Dresden. **Diagnose:** Tuberculosis cavern. pulm. dextr. Anamnese: Familie mütterlicherseits mit Tuberkulose belastet. Pat. war immer gesund. 1909 erkrankte sie an einer atypischen Influenzapneumonie, die etwa 7 Wochen unter mäßigem Fieber dauerte. Damals wurden schon Tuberkelbacillen nachgewiesen. Seit Herbst 1909 verschiedene Sanatorienkuren. Auswurfsmenge gering, aber dickballig, schleimig-eitrig. Rechte Lunge zeigt einen ziemlich schweren Prozeß im Oberlappen (Kaverne). Linke Lunge frei. Seit Mitte Januar 1910 bestehen Temperatursteigerungen bis 38°, Gewicht ist in 4 Monaten um 6 kg heruntergegangen. Im Februar eine mäßige Blutung mit Fieber bis 39,6°. Pat. ist äußerst angegriffen. Gelatine-Injektionen. Bettruhe bis Mai 1910. Pat. wird nach Marburg zu Prof. Brauer gebracht behufs Anlegung eines künstlichen Pneumothorax. Befund: Aktiver, sehr dichter Prozeß der ganzen rechten Seite, große Kaverne im rechten Oberlappen; geringfügige disseminierte, zum Teil noch frische Herde im linken Oberlappen. Pat. ist sehr elend und matt, kann kaum stehen. Im Juni Anlegung des Pneumothorax. Allmählich Sinken der Temperatur bis zur Norm. Sputummengen nehmen langsam ab. Anfang Juli Pleuraexsudat. Im Oktober geringfügige Hämoptoe; nachher etwas Steigen des Sputums und der Temperatur. Linke Seite gegen früher nicht verschlechtert. Ende 1910 geht Pat. nach Davos (Dr. L. Spengler). Pneumothoraxnachfüllungen werden fortgesetzt. Im Januar 1911 reicht das Exsudat bis Angulus scapulae. Es sinkt wieder allmählich, aber die Sputummenge steigt jetzt bis zu



80 ccm (wechselt 30 bis 80 ccm). Am 27. II. Exsudat abpunktiert. Injektionen von Elektralgol 1 g. Temperaturen variieren, sind aber immer gesteigert, abends bis 37,9°, im Mai sogar bis 38,8°. Exsudat jetzt 3 bis 4 Finger unterhalb des Angulus. Am 6. IV. 350 ccm Eiter abpunktiert. Nachfüllung mit 400 ccm Stickstoff. Das Gewicht sinkt im Laufe des Sommers von 56 kg auf 53½ kg. Lungenbefund wie früher. Letzte Nachfüllung am 20. IX. Da der Pneumothorax aber nicht groß genug wird und nur auf den Unterlappen wirkt, entschließt man sich zur Thorakoplastik. Status: Pat. mager, mittelgroß, muskelschwach. Haut und Schleimhäute blaß, Lippen cyanotisch. Rechte Lunge: Unten bis zur VI. Rippe eine große Pneumothoraxblase. Etwas Exsudat vorhanden. Über Spitze feuchtes Rasseln. In Infraclaviculargrube und in Axilla großblasiges, klingendes Rasseln. Bronchiales Atmen mit amphorischem Beiklang. Linke Lunge: Vorn oben Atemgeräusch scharf und rau; Expiration verlängert, keine R. Vorn unten vesiculäres Atmen. Hinten oben und unten wie vorn. Rechte Schulter steht bedeutend tiefer als linke; Intercostalräume ganz schmal. Rechte Seite bedeutend schmaler als linke. Herz etwas nach rechts hinübergezogen. Auswurf 50 bis 80 ccm. Temperatur steigt bis 37,6°. Gewicht 54 kg. Röntgenbild zeigt starke Verziehung von Trachea und Mediastinum nach rechts, starke Pleuraschwarten. Große Kaverne im rechten Oberlappen. Unten Pneumothoraxblase. Wirbelsäule gerade. 14. X. 1911: Operation. Resect. cost. II bis VII dextr. in Lokalanästhesie vom Axillarschnitt aus. Wundverlauf glatt. Die Temperatur bleibt jetzt immer unter 37°. Auffallend ist die starke Regeneration der Rippen. Pat. wird am 16. XI. nach Davos entlassen. Nur die Eindellung der unteren Partien ist befriedigend. Befund in Davos 25. XI. 1911: Auf dem Röntgenbild ist die Kaverne im Oberlappen noch zu sehen. Exsudat noch bis 2 Querfingerbreit unterhalb Angulus. Über dem Exsudat besteht eine helle Zone, die wahrscheinlich Pneumothoraxluft darstellt. Vorne Exsudat nicht sicher nachweisbar. Die rechte Lunge liegt in ihren unteren Partien der Wirbelsäule an und zieht sich etwas oberhalb Angulus scap. nach außen zur Brustseitenwand hin. Linke Lunge normal. Allgemeinbefinden ziemlich gut. Puls 80 bis 88. Temperatur nachmittags bis 37,3 bis 37,7°. Sputummenge 50 bis 80 ccm. Am 11. XII. wird Patientin behufs zweiter Operation wieder aufgenommen. 12. XII. 1911: Operation. Resect. cost. I bis IX dextr. Ante op. Pantopon 0,015 nach Wilms. Abgesehen von mehrfach auftretender Herzschwäche ist der Verlauf glatt. Sehr starke Eindellung (vide Röntgenbild).

Am 28. XII. Linke Lunge: lauter Lungenschall. Rechte Lunge: von oben bis zum V. Proc. spin. leicht gedämpfter Lungenschall; von V. Proc. spin. abwärts rasch zunehmende absolute Dämpfung. Über der gedämpften Partie hinten bronchiales In- und Exspirium mit amphorischem Beiklang. Am 22. I. 1912 Entlassung nach Davos. Patientin kann ihren Arm gut gebrauchen. Rechte Seite ist im Febr. um die Hälfte schmaler als die gesunde, besonders ist die vordere obere Brusthälfte eingesunken. Eine sehr starke Regeneration der resezierten Rippen ist eingetreten. Befund am 28. III.: Gewicht 52 kg. Puls 90 bis 100. Temperatur 37,3° bis 37,4°. Auswurf 40 bis 55 ccm. Tuberkelbacillen Gaffky III. — In Davos nimmt das Körpergewicht etwas zu. Befinden sonst gleich. Seit Ende März bestehen häufig Durchfälle. Appetit mäßig. Schlaf immer ziemlich schlecht. Am 8. IV. Wiederaufnahme in die Klinik. Status: Auffallend starke Verschmälерung der rechten Thoraxseite, die sich an der Atmung kaum beteiligt. Perkussion: Rechte Seite bis III. Rippe absolut gedämpft. Herz etwas nach rechts verlagert. Hinten überall etwas gedämpft, nirgends absolut. Wegen der starken Verschmälерung lassen sich nur die paravertebralen Partien perkutieren. Links vorne und hinten normaler Schall. Untere Grenze gut verschieblich. Auscultation: Links überall vesiculäres Atmen, Expiration nicht verschärft. Hinten oben (supraspinal) etwas saccadiert, mit vereinzeltem Giemen, kleine Ronchi. Sonst keine R. Rechts vorne bis III. Rippe bei forcierter Atmung ein ganz schwaches, fast amphorisches klingendes Bronchialatmen. Keine Ronchi. Weiter unten auch bei forcierter Atmung nichts zu hören. Hinten das gleiche Atmungsgeräusch, auch ohne R. bis unterm. Herztöne rein, keine Geräusche. Regelmäßige, ruhige Aktion. Da nach der klinischen Untersuchung und dem Röntgenbild die Scapula durch die regenerierten Rippen

abgedrängt wird, wird nochmalige Operation beschlossen. 23. IV. 1912: Operation. Resect. cost. IV bis VI dextr. Ante op. Pantopon 0,04. Hautschnitt medial vom alten paravertebralen Schnitt. Resektion der VI. Rippe auf ca. 7 cm Länge nach vorn. Resektion der Stümpfe V und IV, die nach hinten außen prominent die Scapula von der Thoraxwand abdrängen, auf ca. 3 bis 4 cm. Schon während der Operation sinkt die Brustwand gut ein, die Scapula legt sich flach an, wie in eine Delle. Am 1. V. Wunde verheilt. Bewegungen im Arm noch schmerzhaft, doch ist Abduktion und Heben des Armes in beschränktem Maße möglich. Die Scapula liegt in ganzer Ausdehnung der hinteren Brustwand an. Starke Eindellung der seitlichen Brustwand; paradoxe Atmung mit erheblicher Einziehung der seitlichen Thoraxwandabschnitte. Oben über der Spitze steht noch die Spange der Clavicula, die entfernt werden muß, um eine vollständige Kompression zu ermöglichen. Sputum in den letzten Tagen gelatinös-schleimig, morgens grobflockig und mit massiven Klumpen. Menge um 65 ccm. 4. V. 1912: Operation. Resect. claviculae dextr. Ante op. Pantopon. Lokalanästhesie. Hautschnitt über der rechten Clavicula. Abschieben des Periostes, Resektion eines ca. 2 cm langen Claviculastückes. Fixation der Claviculaenden durch starke Seidennaht. Hautnaht. Am 18. V. nach Sanatorium Wald, Dr. Staub, entlassen. Sputum 50 bis 70 ccm Gaffky II. Temperatur normal. Nach vorliegendem Bericht hat Pat. im August 3 kg zugenommen. Kavernensymptome im rechten Oberlappen noch vorhanden. Sputum 50 bis 60 ccm. Wenig Tuberkelbacillen. Keine Darmstörungen mehr. Temperatur andauernd normal mit Ausnahme eines vorübergehenden fieberhaften Katarrhs mit etwas vermehrtem Sputum. Etwas reichlicher Rasseln im Interscapularraum. Sonst gutes Befinden. Pat. hebt Arm gut. Lungenbefund: Rechts hinten überall absolute Dämpfung, tympanitisch. Vorne Atmen laut bronchial, amphorisch bis II. Rippe. Unten abgeschwächt bronchial, mäßig viele mittelblasige halbklingende R. Hinten bronchiales Atmen; von rechts oben bis Angulus mäßig viele mittelblasige halbklingende R. Links vorne oben aus der Tiefe mäßig mittelblasige tonlose R. bis II. Rippe. Hinten broncho-vesiculäres Atmen; oben mäßig viele mittelblasige halbklingende R. Unten aus der Tiefe mäßig viele mittelblasige tonlose R. Rechte Schulter steht 5 cm tiefer als linke. Unbedeutende rechtskonvexe Skoliose. Brustumfang in Axillarhöhe rechts 37,5 bis 38,5 cm, in Axillarhöhe links 40 bis 42 cm. **Erfolg:** Mäßige Besserung.

Nr. 15. Fräulein P., 28 Jahre. **Diagnose:** Tuberculosis cav. pulm. praecip. lat. sin. Anamnese. Mutter der Pat. an Tuberc. pulm., Bruder an Darmtuberkulose gestorben. Pat. selbst hatte mit 18 Jahren Rippenfellentzündung links mit Exsudat. In dem folgenden Jahre subjekt. Befinden ziemlich gut, aber Katarrh mit wenig Auswurf. Tuberkelbacillen +. Vor 7 Jahren ging Pat. nach Davos. Damals linker Oberlappen stark erkrankt, rechte Spitze leicht. Kein Fieber. Zustand durch Tuberkulinbehandlung eher verschlechtert. Pat. blieb 2 Jahre in Davos. Danach ein paar Jahre Kur in verschiedenen Orten. Zeitweise gesteigerte Temperatur. Auswurf wechselnd. Tuberkelbacillen (Gaffky IV bis VII). Dann und wann elastische Fasern im Auswurf. Gewicht immer ungef. 64 kg. Erneute Kur in Davos (Dr. van Voornveld). Sputummenge immer ungef. 60 bis 70 ccm. Im April 1911 Versuch zur Anlegung eines künstlichen Pneumothorax (nach Brauer). Wegen starker Verwachsungen nicht gelungen. Nur kleine Luftblase erreicht. Daher wird Pat. zur Thoraxpl. empfohlen. Status: Ziemlich große Patientin in gutem Ernährungszustand. Gesicht (namentlich Wangen und Lippen) ausgesprochen cyanotisch. Herz bedeutend nach links verschoben. Sputummenge 60 bis 70 ccm. Tuberkelbacillen (Gaffky VII). Elastische Fasern im Auswurf. Temperatur normal seit 14 Tagen. Lungenbefund: L. über der ganzen Seite Dämpfung, besonders über dem Oberlappen vorn. Grobe, klingende R. am zahlreichsten vorn in Fossa supra- et infraclavicularis. Atmung vorwiegend bronchial. Rechts über der Spitze bis zur II. Rippe vorn und bis zur Spina scapulae hinten Schallverkürzung. Dasselbst zahlreiche feine, trockene R. Im Röntgenbild sieht man links eine kleine Pneumothoraxblase nebst Kavernen im linken Oberlappen. Die ganze linke Seite zeigt sonst einen dichten Schatten. Rechte Spitze leicht infiltriert. 24. X. 11. Operation. Resect. cost. II bis VIII sin. Lokalanästhesie Axillarschnitt. Pat. übersteht die Operation gut. Hat keine be-

sondere Dyspnoe nach derselben. Puls hält sich gut. Die ersten Tage sehr wenig Auswurf wegen starker Schmerzen beim Aushusten. Wundheilung glatt. In der zweiten Woche nach der Operation Pneumonie im rechten Unterlappen mit Temperatur bis 39°, die jedoch wieder gut ausheilt. Sputummenge im Spital nicht vermindert, eher etwas gestiegen. Seit der Operation haben die R. in der rechten Spitze deutlich zugenommen, auch jetzt sind einige grobblasige dort zu hören. Eine Röntgenaufnahme einige Wochen nach der Operation zeigt links etwa die gleichen Verhältnisse wie vor der Operation. Nur ist eine wenn auch nicht sehr starke Eindellung in den Seitenpartien vorhanden. Spitzenbefund rechts verschlechtert, Kaverne(?). Nach der Entlassung geht Pat. nach Davos zurück. Der Zustand bessert sich lange Zeit nicht. Sputummenge um 50 ccm. Wiederholte Temperatursteigerungen bis 38°. Appetit ziemlich gut; Gewicht zeigt Tendenz zum Steigen. Nach Bericht des behandelnden Arztes hat sich der Lungenbefund im Frühjahr 1912 entschieden gebessert, speziell im linken Unterlappen. Es besteht eine starke Eindellung der linken Seite. Die resezierten Rippen waren schon im März laut Bericht vollständig regeneriert. Keine Skoliose. Pat. ist seit Anfang Juni meistens fieberfrei. Nach letztem Bericht (Ende Aug. 1912) hält sich der Zustand etwa gleich. Einzelne Fieberattacken kommen dann und wann vor wie vor der Operation. Der Lungenbefund ist laut ärztlichem Bericht folgender: links überall starke Dämpfung. Im Oberlappen mäßig viel kleinblasige und halbklingende R. Über Unterlappen wenig halbklingende R. (weniger als vor Operation). Rechts über Oberlappen leichte Dämpfung mit wenig kleinblasigen und halbklingenden Ronchi. Da durch die erste Operation nicht der erwünschte Kollaps der Lunge zustande kam, war ein zweiter Eingriff, besonders über den oberen Partien, geplant. Die Pat. ist aber bis jetzt damit noch nicht einverstanden. **Erfolg:** Nur mäßige Besserung.

Nr. 16. Frl. L., 30 Jahre, Heimat Zürich. **Diagnose:** Tuberculosis cav. pulm. sin. Anamnese: Vater der Pat. an Lungentuberkulose gestorben. Beginn des jetzigen Leidens vor 7 Jahren mit Müdigkeit, Husten und Auswurf. Trotzdem hat Pat. weitergearbeitet. Ihr Zustand verschlechterte sich allmählich. Seit 4 Jahren in Sanatorien in Davos und Arosa. Der Zutsand wird jedoch immer schlechter. Gewichtsabnahme im ganzen 7 kg. Im Herbst 1911 trockene Brustfellentzündung links mit hohen Temperaturen (40°). Da ein Bestehen starker Verwachsungen mit Sicherheit angenommen, wurde kein Versuch zur Anlegung eines künstlichen Pneumothorax vorgenommen. Der behandelnde Arzt (Dr. Naef) hat zur Thorakoplastik geraten. Status: Kräftig gebaute, aber stark abgemagerte Pat. Cyanose. Sehr viel Husten und Auswurf (70 bis 90 ccm). Sputum eitrig, geballt. Temperaturen hoch, hektisch, schwanken zwischen 37,5 bis 39°. Tuberkelbacillen reichlich vorhanden. Pat. kraftlos. Rechte Lunge ziemlich intakt. Nur hinten oben ist das Atemgeräusch unrein und hier und da mit einigen trockenen R. vermischt. Linke Lunge zeigt von oben bis unten schwere Veränderungen. Im Oberlappen Kaverne. Atemgeräusch bronchial, unter der Clavicula deutlich amphorisch. Es sind reichlich klingende Ronchi zu hören. Sowohl vorn als hinten ist der Perk.-Schall gedämpft-tympanitisch. Hinten unten Dämpfung und Bronchialatmen mit Rasseln, vorne ist die Dämpfung weniger ausgeprägt. Im Röntgenbild ist die ganze linke Seite verdunkelt, in Claviculahöhe eine fast eigroße Kaverne. Die Rippen liegen sehr eng, besonders über dem Unterlappen. Die linke Lunge ziemlich frei. Wirbelsäule gerade. 24. XI. 11 Operation. Resect. cost. II bis IX. sin. Lokalanästhesie. Hakenschnitt. Wundverlauf glatt. Pat. fühlt sich die ganze Zeit wohl. Temperatur ist vom Operationstag an normal. Sputum noch ca. 3 Wochen unvermindert, dann allmählich Rückgang. Bei der Entlassung keine Tuberkelbacillen mehr. Sputum 25 bis 30 ccm. 16. II. 12. Nach Sanat. Wald (Dr. Staub) entlassen. Dortiger Status: Linke Seite stark eingesunken, namentlich in den oberen Partien. Links vorne oben Dämpfung mit Tympanie bis III. Rippe, nach unten zu rasch zunehmend, unten absolut. Atemgeräusch bis Clavicula deutlich amphorisch. Hinten überall starke Dämpfung, von Angulus abwärts mit Tympanie. Atemgeräusch laut bronchial. Über der ganzen hinteren Seite mittelblasige halbklingende Rasselgeräusche. Über der Scapula großblasiges Rasseln. Rechts vorne oben. leichte Dämpfung bis II. Rippe, Atemgeräusch vesicobronchial; kleine bis mittlere Ronchi in geringer Zahl. Sonst überall hinten und

vorn Atemgeräusch laut, scharf hauchend. Der Verlauf ist seitdem recht günstig. Temperatur dauernd normal. Sputum nimmt immer ab und ist schon im April völlig verschwunden. Körpergewicht steigt. Die Funktion des linken Armes ganz intakt. Pat. wird am 14. Juli 1912 aus Sanatorium Wald als praktisch geheilt entlassen. Sie hat seit der Operation 7 kg an Gewicht zugenommen, sieht sehr gut aus und fühlt sich arbeitsfähig. Wirbelsäule leicht links konvex verbogen. Thoraxumfang in Axillarahöhe, links 39 zu 39 cm. Rechts 44 zu 46 cm. Unterhalb der Mamilla links 38,5 zu 38,5 cm rechts 45 zu 47,5 cm. Die linke Seite beteiligt sich nur ganz wenig an der Atmung, die linke Schulter steht 2 cm. tiefer, als die rechte. Pat. hat keinen Husten mehr, keinen Auswurf. Entlassungsstatus: Rechte Lunge, wie bei der Aufnahme. Links über der vordern Seite starke Dämpfung mit Tympanie bis zur II. Rippe. Leichte Dämpfung bis zur IV. Rippe. Diese geht nach unten in eine absolute Dämpfung über. Links hinten überall starke Dämpfung. Die Auscultation ergibt links vorne überall mäßig viele, kleine bis mittelblasige Rasselgeräusche, bei abgeschwächtem Bronchialatmen. Hinten Bronchialatmen. Über dem Hilus reichlich halbklingende Ronchi. Spirometerversuch: 2100 bis 2200 ccm. Lungengrenzen rechts hinten, Unterrand der XII. Rippe bei Inspiration an X. Rippe bei Expiration. Rechts vorne VII. Rippe in Mamillar-, X. Rippe in Axillarlinie. Rechts vorne einen Querfinger nach links vom Sternum. Links hinten bis IX. Rippe kaum verschieblich. Herztöne rein, Puls 100. Die rechte Lunge zeigt über der Spitze leichte Dämpfung, kein Rasseln. Das Atemgeräusch etwas scharf und rau. Die linke Lunge über allen Partien gedämpft mit tympanitischem Beiklang über der Spitze. Atemgeräusch bronchial über ihm. Unterlappen jedoch sehr schwach, fast aufgehoben. Vorn und hinten oben sehr spärliche tonlose Ronchie. Hinten unten kein Rasseln mehr. Die linke Seite steht bei der Atmung fast still. Pat. hat ihren Dienst wieder aufgenommen, sie fühlt sich dabei, laut eigenem Bericht dauernd wohl. **Erfolg:** geheilt.

Nr. 17. Herr N., 25 Jahre, Commis, Heimat Wädenswil. **Diagnose:** Tuberculosis cav. pulm. dextr. Anamnese: Hereditär nicht belastet. Pat. machte 1905 eine rechtsseitige Lungen-Brustfellentzündung mit Exsudat durch. Er lag 10 Wochen zu Bett, in der Rekonvaleszenz Liegekur in Weißenburg. Im März 1907 erkrankte er zum zweiten Male an Lungen- und Brustfellentzündung rechts ohne Exsudat. Hiernach 6 Monate, Juni bis November 1907 Kur in Arosa (Dr. Amrein). Es bestand Husten und Auswurf. Tuberkelbacillenbefund negativ. Im Juli 1909 trat Heiserkeit auf, mit vermehrtem Husten und Auswurf. Ende dieses Monats 2 Blutungen (ca. 100 ccm). 14 Wochen lang Behandlung im Krankenhaus Wädenswil. Im Herbst wieder eine Blutung (4 Mundvoll). Jetzt Aufenthalt im Braunwald-Sanatorium vom Nov. 1909 bis Juli 1910. Hier wurden im Auswurf Tuberkelbacillen gefunden. Bei seiner Entlassung weder Husten noch Auswurf. Dann war Pat. zu Hause bis Oktober 1910; in diesem Monat machte er wieder eine Lungen-Brustfellentzündung durch, auch diesmal auf der rechten Seite. Pat. lag 1 Monat zu Bett und blieb zu Hause bis März 1911. Es bestand viel Auswurf und Husten. Im März Übersiedlung nach Sanatorium Wald (Dr. Staub). Im April Versuch zur Anlegung eines künstlichen Pneumothorax, der wegen allzu starken Adhäsionen nicht gelingt. Am 17. X. 1911 wird er zur Thorakoplastik nach Zürich gesandt. Status: Pat. stark abgemagert. Kraftlos. Temperatur 38 bis 39°. Puls 100. Sputummenge 200 bis 280 ccm, Sputummenge in letzter Zeit sogar bis 400 ccm. Tuberkelbacillen +, Gaffky IV. Elastische Fasern vorhanden. Gewicht 57,5 kg. Perkussion: Rechts vorne und hinten überall leicht gedämpft. Links vorn oben Schall gedämpft bis zur III. Rippe; hinten Schall überall etwas gedämpft. Auscultation. Links vorne reines Atmen. Hinten oben scharf vesiculäres Atmen ohne Ronchi bis gegen Angulus scapulae, abwärts leicht abgeschwächt, unrein. Besonders unten spärliches, tonloses mittelblasiges Rasseln. Rechts hinten überall, besonders in den unteren Partien, stark abgeschwächtes Atmen, oben bronchial, unten vesiculär. Oben zahlreiche mittelblasige, klingende Rasselgeräusche bis zur Mitte der Scapula, nach unten zu zahlreiche tonlose, halbklingende, mittel- bis großblasige Rasselgeräusche Vorn oben abgeschwächtes broncho-vesiculäres Atmen, am stärksten zu hören im III. Intercostalraum. Nach unten zu mehr abgeschwächtes Vesiculäratmen; überall zahlreiche mittel- bis großblasige tonlose und halbklingende Rasselgeräusche. Im Röntgenbild sieht man einen starken Schatten mit 3 deutlichen Kavernen rechts oben. Rechter

Unterlappen enthält einzelne Schatten. Linke Spitze etwas schattig, sonst links. Operationsplan: zweiseitige Plastik. 9. XI. II. I. Operation. Resect. cost. IV. bis X. dextr. in Lokalanästhesie vom hinteren Bogenschnitt aus. Nach Durchtrennung der Muskulatur wird der Weichteillappen mit dem Schulterblatt nach vorn gezogen. Es folgt die Resektion der X. bis VI. Rippe in einer Ausdehnung von ca. 10 cm. Die Pleura ist zart, nur nach oben zu ist sie verdickt. Die Rippen VI, V und IV werden nur auf eine Ausdehnung von 5, 5 und 6 cm reseziert; und zwar zuerst die IV., dann die V. Rippe; man sieht wie die Lunge sich retrahiert. Muskel-Catgutnähte, dann Hautnaht und Heftpflasterzugverband. Operationsdauer 30 Minuten. Pat. erholt sich rasch von dieser Operation. Die Temperatur ist die zwei ersten Wochen gesteigert, um nachher ganz normal zu werden. Sputummenge nimmt langsam aber stetig ab; sie geht von 280 bis 400 bis auf 115 cm zurück. Das Röntgenbild zeigt noch die 3 Kavernen, jedoch im ganzen verkleinert. Wirbelsäule gerade. Die oberen Rippen steil nach abwärts gestellt. Recht gute Eindellung über Mittel- und Unterlappen. Um auch über dem Oberlappen die genügende Eindellung hervorzurufen, entschließt man sich zu dem zweiten Eingriff. 14. XII. II. Operation. Resect. cost. I. bis VII dextr. in Lokalanästhesie vom Paravertebralschnitt aus. Reseziert werden die Rippen IV. bis I. Außerdem werden die vertebralen Stümpfe von V und VII gekürzt. Pat. erholt sich gut nach der Operation. Eine Woche steigt die Temperatur und wird dann normal. Sputum die ersten Tage nach der Operation sehr vermehrt (bis um 300 cm). Dann langsame Abnahme. Das Röntgenbild läßt die Kavernen 3 Wochen später nicht mehr erkennen. Gute Retraction der ganzen Lunge. Am 26. I. 12 wird Pat. nach dem Sanatorium Wald entlassen. Funktion des rechten Armes ganz ungestört. Das Sputum beträgt nur noch 60 bis 70 cm. Im Wald macht die Heilung des Prozesses stetige Fortschritte. Im Anfang findet man im Sputum noch vereinzelte Tuberkelbacillen. Diese sind aber schon im März ganz verschwunden. Die Sputummenge nimmt stetig ab. Das Körpergewicht steigt. Im Juli 1912 Lungenbefund (Dr. S t a u b): Links Perk.-Schall laut. Rechts vorne überall mäßige Dämpfung, hinten überall starke Dämpfung, besonders stark über Spina scap. Auscultation: Rechts Atmung vorne oben bronchial bis zur II. Rippe, leise bronchovesic. bis zur IV. Rippe. Reichlich mittelblasiges halbklingendes Rasseln über der ganzen vorderen Seite. Hinten oben Atmung bronchial bis zum Mittellappen, nach unten hin abgeschwächt broncho-vesic. Atmen. Links vorne keine Ronchi, hinten Atmung gut, ziemlich viel mittelblasiges, nichtklingendes Rasseln. Allgemeinzustand Ende August sehr gut. Sputum jetzt nur 10 cm. Keine Bacillen, auch bei Antiformin-Untersuchung nicht. Sputum schleimig, schaumig. Gewicht hat seit der Operation über 9 kg zugenommen. Pat. arbeitet 3 bis 4 Stunden täglich. Das Rasseln über der rechten Seite wird von Monat zu Monat immer spärlicher. Rechts oben abgeschwächtes bronchiales Atmen. Links noch etwas Rasseln. Rechte Schulter steht 2 cm tiefer als linke. Deformität jedoch sehr gering. Brustumfang in Mamillarhöhe rechts 41,5 bis 42,5 cm, links 47 bis 49 cm. Nach letzterem Bericht: gutes Allgemeinbefinden, kein Sputum keine Tuberkelbacillen. **Erfolg:** Heilung.

Nr. 18. Frau Pfarrer S., 30 Jahre, Heimat Tutlingen. **Diagnose:** Tuberculosis cav. pulm. dextr. Anamnese: Vater und Bruder der Mutter sind an Tuberculosis pulm. gestorben. Der Mann der Pat. starb an Nierentuberkulose. Pat. erkrankte 1910 ziemlich akut an einer fieberhaften Bronchitis; es wurde schon damals ein tuberkulöser Prozeß im rechten Oberlappen konstatiert. Damals Dämpfung der rechten Spitze bis zur III. Rippe hinab, hinten bis Spina scapulae. Das Fieber ging allmählich zurück. Im Januar 1911 war Pat. fieberfrei, die katarrhalischen Erscheinungen verschwanden. Bei der Röntgenaufnahme konnte jedoch eine Kaverne in der rechten Spitze nachgewiesen werden. Von Februar bis Mai macht Pat. eine Kur in Arosa (Dr. R ö m i g), durch die keine Besserung erfolgte. Pat. begibt sich wieder nach Hause, hier geht es ihr allmählich wieder besser, die Temperaturen verschwinden und das Körpergewicht steigt bis 66 kg (wie vor Beginn der Krankheit). Im Sommer wieder einige Fieberanfälle (bis 38°). Im August 1911 bekam Pat. plötzlich eine schwere Hämoptoe (350 cm). Sie erholte sich jedoch nachher sehr schnell und wurde bald wieder fieberfrei. Keine Nachtschweiß, dagegen Husten und Auswurf. Am 22. September wird Pat. von Dr. Klaus untersucht. Er findet die rechte Seite wie früher, die linke gesund.

Sputum 20 bis 30 ccm. Da der Pat. die Anlegung eines Pneumothorax vorgeschlagen wird, begibt sie sich nach Davos (Dr. L. Spengler). Status: Gewicht 66 kg, Temperatur normal, nie über 37,6. Puls 96. Sputum eitrig. Tagesmenge 25 bis 40 ccm. Tuberkelbacillen vorhanden (Gaffky V) ebenso elastische Fasern. Lungenbefund: Rechts intensive Dämpfung bei der Perkussion über dem ganzen oberen Teil der Lunge. In der Spitze broncho-amphorisches Atmen, daneben kleine blasige Ronchi. Im II. Intercostalraum vorn bronchovesiculäres Atmen mit mittleren halbklingenden Ronchi. Vorn unten ist die Atmung leise, rau, es sind feine Ronchi zu hören. Expiration verlängert. Hinten oben bronchoamphorisches Atmen mit lautem, klingendem Rasseln bis Mitte Scapulae. In den mittleren Partien ist die Atmung leise, Inspiration rau, Expiration verlängert. Feine und mittlere Ronchi. Die untersten Partien der Lunge zeigen den gleichen Befund mit nur wenigen trockenen feinen Ronchi. Untere Grenze verschieblich. Am 2. Oktober wird ein Pneumothoraxversuch gemacht, der aber wegen Verwachsungen nicht gelingt. Sputum hält sich gleichmäßig auf 25 bis 40 ccm. Der Allgemeinzustand ist leidlich, ab und zu kleine Temperatursteigerungen. Da der Pneumothorax nicht gelang und die linke Seite im Röntgenbild völlig normal erscheint, entschließt man sich bei der Lokalisation des allerdings schweren Prozesses auf die eine Lunge zu einer Thorakoplastik. Aufnahme in die Züricher Klinik. Status: Ziemlich guter Ernährungszustand. Lungenbefund: Große Kaverne im rechten Oberlappen. Über dem ganzen Oberlappen hört man hinten und vorn lautes amphorisches, im II. Intercostalraum broncho-amphorisches Atmen und sehr viel kleinblasiges Rasseln. Der Mittel- und Unterlappen ist gleichfalls schwer erkrankt, besonders der Mittellappen, über dem feines trockenes Rasseln zu hören ist. Über dem Unterlappen ist das Atemgeräusch leise, das Inspirium ist rau, das Exspirium verlängert. Mäßig viele feine und mittlere Ronchi dort zu hören. Gewicht 66 kg. Puls 84 bis 96. Sputum 30 bis 50 ccm. Tuberkelbacillen und elastische Fasern reichlich vorhanden. 11. XII. 11. Operation. Resectio cost. I bis IX dextr. nach Wilms in Lokalanästhesie. Pat. übersteht die Operation gut. Glatter Wundverlauf. Die ersten Tage geringe Temperatursteigerungen bis 37,8, danach Temperatur andauernd normal. Sputummenge erst etwas vermehrt, sinkt dann konstant. Sie beträgt bei der Entlassung 20 bis 25 ccm. Im Röntgenbild ist die Kaverne noch zu sehen, sie erscheint aber abgeplattet. Am 15. I. 12. Entlassung nach Davos. Hier hält sich der Zustand etwa gleich. Die Temperaturen sind immer normal. Schlaf und Appetit gut. Husten gering. Sputummenge 20 bis 25 ccm. Auswurf enthält Tuberkelbacillen (Gaffky IV) sowie spärliche elastische Fasern. Um den Oberlappen noch besser einzuengen, wird eine nochmalige Operation vorgeschlagen. Wiederaufnahme in der Klinik 2. IV. 12 zur zweiten Operation. Thorax: Zeigt bei der Betrachtung von vorne eine starke Eindellung der rechten Infraclaviculargrube. Die seitlichen Partien des Thorax fallen rechts ziemlich steil ab. Auch das Sternum liegt bereits etwas schräg, so daß es leicht nach rechts geneigt ist. Bei der Betrachtung von hinten fällt sofort auf, wie stark bereits die Partien oben und außen von der Operationsnarbe eingesunken sind. Die hinteren Rippenstümpfe reichen noch bis zur Narbe und ragen etwas vor. Bei der Perkussion findet man rechts vorne eine leichte Dämpfung bis zur II. Rippe; rechts hinten bis etwa zum Scapulawinkel die gleiche Dämpfung. In den unteren Partien keine Dämpfung. Über der linken Lunge überall vesiculäres Atmen, in der Spitze hört man ab und zu einige fortgeleitete Ronchi. Rechts oben über dem ganzen Oberlappen bronchoamphorisches Atmen mit klingenden Ronchi. Über dem Mittellappen ist das Atmen leise, das Inspirium rau, das Exspirium verlängert. Keine Ronchi. Hinten über dem rechten Oberlappen Atmen vesicobronchial, nur in der äußersten Spitze bronchoamphorisch. In der Gegend der großen Bronchien bronchial; ziemlich viel Knarren und Knacken. Über der oberen Hälfte des rechten Unterlappens bronchovesiculär, hier Knarren und Knacken. Über der unteren Hälfte des rechten Unterlappens Atemgeräusch vesiculär, aber leise und rau, keine Ronchi. Das Herz ist perkutorisch deutlich nach rechts verschoben. Spitzenstoß nicht zu fühlen. Herztöne rein, keine Geräusche. Regelmäßige ruhige Aktion. Puls 80 bis 90 weich, klein, regelmäßig. Sputum beträgt 25 ccm pro Tag; enthält keine Tuberkelbacillen mehr. 6. VI. 12. Operation. Resectio cost. I et II et Claviculae dextr. Lokalanästhesie. Geringe Menge Chloroform. Hautschnitt beginnt auf dem äußeren Drittel der rechten Clavicula, verläuft median-

wärts, biegt dann parasternal senkrecht nach unten und wendet sich in der Gegend der III. Rippe leicht nach außen. Man legt sofort die rechte Clavicula frei und schiebt das Periost ab. Dann wird der M. pectoral. maior unter der Mitte der Clavicula etwa 5 cm nach unten senkrecht durchtrennt und so die I. und II. Rippe freigelegt. Man durchbohrt nun mit dem Drillbohrer die Clavicula und reseziert dann zwischen den beiden Bohrlöchern etwa  $1\frac{1}{2}$  bis 2 cm von der Clavicula mittels der Giglisäge. Die beiden Stümpfe werden auseinandergezogen und nun wird die I. Rippe in ihrem knöchernen Teil reseziert. Es folgt die Resektion der II. und III. Rippe um 3 bis 4 cm. Naht der Clavicula. Muskelnähte des M. pectoral. maior. Hautnaht. Verband. Fixation des rechten Armes in Mitella. 12. VI. 12. Wunde usw. geheilt. Pat. hat die Operation sehr gut überstanden. Sie hustete schon am zweiten Tage fast ohne Schmerzen. Seit der Operation Sputum stark vermehrt. Bacillen und elastische Fasern vorhanden. Die beiden Clavicularfragmente haben sich etwas gegeneinander verschoben. Röntgenbild zeigt deutlich eine Einengung der linken Seite. Die Kaverne nicht mehr zu sehen. 15. VI. 12. Das Aufstehen wird dauernd gut vertragen. Dauerndes Wohlbefinden. Der Arm wird noch in Mitella getragen. Über der linken Lunge überall weiches vesiculäres Atmen, einige klingende Rasselgeräusche über der Trachea verschwinden auf Husten. Über dem rechten Oberlappen hinten wie vorn bronchiales Atmen. Keine Ronchi. Über dem rechten Unterlappen noch vereinzelt Ronchi. Exspirium verlängert, rauher als das Inspirium. Zuweilen bei tiefen Atemexkursionen leises Knarren. Sputummenge hat abgenommen. Am 21. IV. wird Pat. nach Hause entlassen. Nach vorliegendem Bericht von Dr. Klaus ging es zu Hause der Pat. gut. Temperatur normal. Sie hat Spaziergänge gemacht. Auswurf 40 bis 50 ccm. Zeitweise waren über der alten Kaverne keine Geräusche zu hören. Nach 4 Wochen etwas Störungen der Herzstätigkeit, die unter Digitalis zurückgingen. Am 17. VI. Hämoptoe mit darauf folgender Temperatursteigerung. Der Arzt konstatierte im linken Unterlappen eine pneumonische Infiltration, wahrscheinlich durch Aspiration entstanden. Allmähliches Verschwinden des Fiebers und der Infiltration. Jetzt geht es der Pat. wieder gut. Sputummenge in der letzten Zeit bedeutend zurückgegangen, noch nur unbedeutende Mengen. Die Wirbelsäule mäßig nach links konvex gekrümmt. Der rechte Arm funktioniert völlig normal. Die Einsenkung der rechten Thoraxhälfte sehr stark und immer im Fortschreiten begriffen. Körpergewicht 63 kg. **Erfolg:** gebessert.

Nr. 19. Herr H., Sattler, 25 Jahre, Heimat Zürich. **Diagnose:** Tuberculosis pulmon. sin. Anamnese: Seit seinem 12. Altersjahre ist Pat. schwerhörig. Vor 6 Jahren Blinddarmentzündung, im folgenden Jahre Operation in einem zweiten Anfall. Vor 2 Jahren erkrankte er mit starken Rückenschmerzen, verbunden mit Husten und Schwindelanfällen. Er ging im Frühjahr 1911 in das Sanatorium Wald (Dr. Staub). Seit Mitte November 1911 Stechen in der linken Brustseite, viel Husten und Auswurf. Nachtschweiß. Fieber  $38^{\circ}$ . Ein konsultierter Arzt überwies ihn der medizinischen Klinik. Status: Mittelgroßer Mann mit grazilem Knochenbau. Muskulatur und Fettpolster schwach entwickelt. Andeutung von Trommelschlägelfingern. Haut des Gesichts und Schleimhäute cyanotisch gefärbt. Thorax: flach, breit, leicht asymmetrisch; linke Seite retrahiert, geht bei der Atmung kaum mit. Konvexe Skoliose unten rechts. Linke Schulter steht etwas tiefer als die rechte. Lungengrenzen: Vorne oberer Rand der VI. Rippe, hinten beiderseits 11 Proz. spin. Respirationsverschieblichkeit hinten links bedeutend geringer als rechts. Perkussion: Vorne Schall über der rechten Spitze gedämpft, ebenso links bis II. Intercostalraum. Im übrigen überall sonorer Schall. Hinten: über der linken Spitze Schall kürzer als rechts. Fossae supraclav. beiderseits deutlich ausgeprägt, links tiefer als rechts. Auscultation: Vorne links in fossa supraclav. helles bronchiales Inspirium und rauhes bronchiales Exspirium. Im I. Intercostalraum weiches bronchiales Inspirium, rauheres bronchiales verlängertes Exspirium; im Inspirium wenig klingende Rasselgeräusche. In rechter fossa supraclav. rauhes vesiculäres Atmen. Im II. Intercostalraum vesiculäres Inspirium, unbestimmtes Exspirium. Keine Rasselgeräusche. Hinten links: In fossa supraspinata lautes, bronchiales Atmen, hie und da feuchte, klingende, mittelgroßblasige Rasselgeräusche. Massenhafte Ronchi. In linker fossa infraspinata: scharfes vesiculäres Inspirium, deutlich verlängertes Exspirium. Unterhalb Angulus scapulae saccadiertes,

scharfes Inspirium, rauhes, verlängertes Exspirium. In rechter fossa supraspinata bronchiales Inspirium und Exspirium, beim Husten etwas Pfeifen sonst überall etwas rauhes vesiculäres Inspirium und verlängertes Exspirium. Herzdämpfung innerhalb normaler Grenzen. Herztöne rein, laut. II. Pulmonalton laut und klappend. Urin ohne Zucker und Eiweiß. Sputum enthielt spärliche Tuberkelbacillen, 25–40 ccm. Temperatur normal. Gewicht 59,5 kg. Im Röntgenbild sieht man im linken Oberlappen deutlich eine kleine Kaverne. Schatten in der rechten Spitze. Nach Vorbereitung am 24. I. 12. Operation. Resectio cost. I bis X sin. in Lokalanästhesie vom hinteren Bogenschnitt aus. Nach der Resektion starke Eindellung der Brustwand. Muskelnahnt — Hautnahnt — komprimierender Heftpflasterzugverband. Nach der Operation leichte Parese und Parästhesie des rechten Armes. Pat. übersteht die Operation sehr gut. Hat nur ein paar Tage nachher etwas erhöhte Temperatur und Puls (37,8° resp. 100). Wundheilung usw. Die Sputummenge nimmt ab. Nach einer Woche ist Pat. schon außer Bett. Hat nur wenig Auswurf. Das Gewicht ist nach der Operation auf 56,5 kg heruntergegangen, steigt aber schnell, so daß es bei der Entlassung 58 kg beträgt. Die Kaverne im Oberlappen ist im Röntgenbild kaum noch zu sehen. Am 16. II. wird Pat. ins Sanatorium Wald (Dr. Staub) entlassen. Seit Eintritt im Sanatorium keine Tuberkelbacillen mehr nachweisbar. Parese und Parästhesie im linken Arm bereits nach einigen Wochen verschwunden. Im März ist Sputum völlig verschwunden. Das Allgemeinbefinden hebt sich sehr rasch. Lungenbefund im Juli: Rechts leichte Dämpfung bis II. Rippe. Keine Ronchi. Links vorne überall Dämpfung, oben mit Tympanie; feine und mittelblasige, halbklingende Ronchi. Hinten oben wie vorn, nach unten nimmt Rasseln ab. Im August hat das Rasseln links weiter abgenommen. Es besteht ganz leichte linkskonvexe Skoliose. Linke Schulter 2 cm tiefer als rechte. Brustumfang in Mamillarhöhe links 41 bis 42 cm, rechts 47 bis 49 cm. Allgemeinbefinden ganz vorzüglich. Pat. arbeitet jetzt wie ein Gesunder 5 bis 6 Stunden täglich. Körpergewicht seit Operation 10 kg zugenommen. Jetzt 68 kg. Wird als praktisch geheilt aus dem Sanatorium entlassen. **Erfolg:** Geheilt.

Nr. 20. Fräulein N., 28 Jahre, Heimat Steiermark. **Diagnose:** Tuberculosis cav. pulm. praecip. lat. sin. Anamnese: Patientin mütterlicherseits tuberkulös belastet. Als Kind gesund und kräftig. 1901 Beginn der Lungenerkrankung mit Müdigkeit, Fieber und Husten. Eine linksseitige Tuberkulose wurde diagnostiziert. Drei Winter hindurch Kuren im Süden, wobei Fieber und Auswurf bald verschwanden. 1903 Pleuritis (exsudativa?). Allmählich wieder Husten, Auswurf und erhöhte Temperatur. Seit 1904 ist Patientin jeden Winter in Davos. Der Prozeß der linken Lunge dehnt sich allmählich aus. Mehrmals leichte Hämoptysen. Die mitunter bestehenden Temperaturen werden weder durch Bettruhe noch durch Tuberkulin beeinflußt. Der Allgemeinzustand der Patientin hält sich gut. Ein Pneumothoraxversuch wird wegen bestehender Verwachsungen nicht gemacht. Das Sputum ist immer reichlich. Da trotz der langen Erkrankung der Allgemeinzustand sich ziemlich gut gehalten hat und weil vorwiegend die linke Seite erkrankt ist, wird der Patientin dann die Thorakoplastik empfohlen. 5. II. 1912 Aufnahme in die Klinik. Status: Mittelgroße Patientin im mittleren Ernährungszustande. Gesichtsfarbe blaß. Leichte Cyanose der Lippen. Stimme klar, laut. Thorax gut gewölbt. Vorn vorne keine stärkere Asymmetrie, auch kein Nachschleppen bei der Atmung. Leichte Eindellung der linken Infraclaviculargrube. Temperatur bis 38°. Gewicht 65 kg. Sputum geballt, 80 bis 100 ccm. Tuberkelbacillen + (Gaffky IV). El. Fasern +. Urin: Trübung, kein Eiweiß. Herz sehr stark nach links verschoben. 1 Mitralton etwas unrein. Larynx ohne Befund. Lungenbefund: Rechts vorne oben gedämpft bis II. Rippe; dann heller Schall bis IV. Rippe, allmählich wieder gedämpfter, namentlich neben dem Sternum. Rechts hinten oben gedämpft bis Mitte Scapulae. Links vorn oben stark gedämpft mit Tympanie bis III. Rippe. Im I. Intercostalraum Andeutung von Schallwechsel. Links hinten oben durchweg stark gedämpft; von Spina scap. bis Mitte Scap. Tympanie ohne deutlichen Schallwechsel. Rechts vorne oben scharfes vesicobronchiales verlängertes Exspirium bis zur Clavicula, dann verschärft hauchend bis zur IV. Rippe mit zum großen Teil wohl von links herübergeleiteten mittleren Ronchien. Von IV. Rippe bis unten verschärftes hauchendes Inspirium, bronchovesic. Exspir. mit ziemlich reichlichen, mittleren R.



namentlich neben Sternum (fortgeleitet). Atemgeräusch rechts hinten oben bis Spina scapulae scharf vesicobronchial mit mittleren, zum großen Teil von links herübergeleiteten Geräuschen. Von da an abwärts bis fast unter den Scapulawinkel Bronchialatmen und Geräusche, gleichfalls von links fortgeleitet. Weiter unten verschärftes Atmen mit Knacken und Krepitieren. Links vorne über Clavicula lautes, von da an abwärts bis IV. Rippe leises bronchiales Atmen mit zahlreichen groben R. Dann mehr und mehr abgeschwächt hauchendes Atmen mit zahlreichen Lungen- und Pleurageräuschen. Links hinten bis Spina leises Bronchialatmen mit zahlreichen knarrenden Geräuschen; von da bis Angulus scap. laut amphorisches Atmen mit sehr reichlichen groben, metallisch klingenden Ronchi. Von hier abwärts bis zur unteren Grenze mehr und mehr abgeschwächtes Atmen mit zahlreichen mittleren und groben Ronchi. Das Röntgenbild ergibt einen schweren linksseitigen Prozeß mit Schrumpfung links. In der Höhe der III. Rippe eine Kaverne. Rechter Ober- und Unterlappen ziemlich frei, dagegen vom Hilus ausgehend, wohl im Mittellappen lokalisiert, eine tuberkulöse Destruktion. 10. II. Operation. Resectio cost. II bis X sin. in Lokalanästhesie vom hinteren Bogenschnitte aus. Die unteren Rippen werden bis auf 10 cm weggenommen, die oberen etwas weniger weit. Sehr schönes Einsinken der entknochten Thoraxpartie. Gummidrain — Muskelcatgutnaht — Hautnaht — komprimierender Heftpflasterverband. Bei Resektion der V. Rippe reißt die Pleura costalis an einer kleinen Stelle ein; kein Pneumothorax; an der Stelle des Einrisses wird eine besonders sorgfältige Muskelnahat ausgeführt. Temperatur steigt die ersten Tage nach der Operation bis 38,8°. Puls um 100 bis 120. 13. II. Pat. wird plötzlich ganz aphonisch. Kehlkopfspiegelung. Epiglottis normal, hingegen bewegt sich die ganze linke Kehlkopfpartie absolut nicht bei der Phonation. 28. II. Drain entfernt. Sekretion besteht aber fort. Im unteren Drittel der Operationsnarbe kleiner Absceß, der am 18. III. inzidiert wird. Darauf Heilung der Wunde. 21. III. Thrombose der l. Vena femoralis: fühlbarer, schmerzhafter Strang. Dickenzunahme des l. Oberschenkels um 2 cm. Poplitea bleibt frei. Schienenverband. Temperatur ist wie vor der Operation, steigt bis 37,7° bis 38°. Anfang Mai Allgemeinbefinden gut. Stimme noch aphonisch, an einigen Tagen weniger heiser mit klingenden Untertönen. Temperaturen schwanken zwischen 37,6 bis 38,6°. Puls 80 bis 100. Gewichtszunahme, frisches Aussehen. Lungenbefund: Perkussion kaum verändert gegen früher, links über der ganzen Lunge vorn wie hinten Schallverkürzung. Die großblasigen, klingenden Rasselgeräusche der rechten Seite sind verschwunden; über der Spitze vesicobronchiales Atmen; seitlich in der Axillarlinie, vorn in Höhe IV bis V und unmittelbar unter der Scapulaspitze noch ganz feinblasige, knatternde und schabende Geräusche, die bei tiefen Atemzügen etwas deutlicher werden; über Unter- und Oberlappen keine R. mehr zu hören. Über linkem Oberlappen Atmungsgeräusch unbestimmt, mit großblasigen klingenden Geräuschen in Höhe des IV. Intercostalraumes vorn, seitlich und hinten in Höhe des IV. Intercostalraumes. Auch über dem Unterlappen vorn wie hinten wechselnd groß- und mittelblasige, zum Teil knackernde Geräusche; vereinzelte klingende R. besonders hinten. 4. V. 1911. Operation. Resect. cost. I bis III et claviculae sin. Lokalanästhesie ungenügend. Hautschnitt in Parasternallinie links. Resektion der Clavicula auf ca. 2 cm. Fixation durch Seidenligatur. Resektion von 2 bis 4 cm langen Stücken an Rippen I, II und III. Die Resektion der I. Rippe ist technisch sehr schwer, da sie sehr breit und dick ist. Heftpflaster. Gummikompressionsverband. Abends Temperatur 38,3. Nach einigen Tagen Temperaturabfall. Sputum 110 bis 120 ccm (von 60 gestiegen). 11. V. Bei einer unvorsichtigen Bewegung verschieben sich die Claviculaenden und stehen hintereinander, das costale vor; fixierender Verband. Mitte Mai. Allgemeinbefinden gut. Gewicht steigt. Sputum 60 bis 70 ccm. 3. VI. Röntgenaufnahme: Ausgezeichneter Kollaps der linken Lunge; rechts findet sich im VI. Intercostalraum eine kleine Kaverne, die die klinischen Symptome der rechten Seite bestätigt. Anfang Juni. Allgemeinbefinden gut. Gewicht im Steigen begriffen. Sputum 60 ccm. Über der linken Lunge vollständige Dämpfung. Im I. Intercostalraum kein Schallwechsel mehr, aber etwas Tympanie. Atmungsgeräusch unbestimmter Art nur noch deutlich vorn von II. bis IV. Rippe mit vereinzelten Rasselgeräuschen.

Rechts über der Spitze vesicobronchiales Atmen; vereinzelt feinblasiges Rasseln; in Höhe des Scapulawinkels wechselnd lautes, großblasiges Rasseln mit klingendem Blasenspringen. Atmungsgeräusch bronchial bis amphorisch. Über dem Unterlappen hinten und seitlich vereinzelte kleinblasige Rasselgeräusche bei sonst vesiculärem Atmen. — Bewegungen des linken Armes noch leicht eingeschränkt. Clavicula zeigt derben, festen Callus. Pat. wird am 5. VI. nach Davos entlassen. Lungenbefund im Juli etwa gleich. Temperatur jetzt normal, nur ante mensis bis 37,7 rectal. Gewicht 61,5 kg. Tuberkelbacillen noch vorhanden, zeitweise auch el. Fasern. Dyspnoe besteht noch. Puls 80 bis 90. Die Stimmbandlähmung ist gehoben. Stimme normal. Linke Seite atmet nicht mit. Linke Schulter steht viel tiefer als rechte. Brustumfang in Mammillarhöhe rechts: 42 bis 45 cm; links: 38 bis 38,5 cm. Leichte linkskonvexe Skoliose. Herzdämpfung wieder nach rechts geschoben, ungefähr an normaler Stelle. **Erfolg:** keine Besserung auf der linken operierten, Verschlechterung der anderen Seite.

Nr. 21. Fräulein v. K., 39 Jahre, Krankenschwester, Heimat Basel. **Diagnose:** Tuberculosis cav. pulm. praecip. lat. dextr. Anamnese: Familienanamnese ohne Befund. Pat. war immer von zarter Konstitution. Als Kind zeitweise Neigung zu Diarrhöen, sonst nie krank. 1895 nahm Pat. innerhalb 7 Wochen 11 kg ab, hustete und fieberte jedoch damals nicht. Sie war dann einen ganzen Winter in Arosa zur Erholung. 1898 machte sie rechtsseitig eine Brustfellentzündung mit reichlichem Exsudat durch. Da Tuberkulose als Ursache vermutet wurde, war Pat. fast 2 Jahre zur Erholung in Flims. Einige Jahre blieb sie dann gesund, nur bestanden häufig Darmstörungen. 1906 machte Pat. intercurrent Scarlatina mit Gelenkaffektion durch. 1908 waren die Darmstörungen wieder stärker. Pat. machte eine akute Blinddarmentzündung durch und wurde später à froid operiert. Man fand starke Verwachsungen, aber keine Zeichen von Tuberkulose. In der Folge fühlte sich Pat. so wohl, daß sie den Schwesternberuf ergriff. Im Sommer 1910 litt Pat. an einem Lungenspitzenkatarrh, fühlte sich sehr matt, magerte ab, hatte Husten und Auswurf. Erholte sich aber in den Ferien und tat Dienst bis Februar 1911. Dabei wieder mehr Husten und Auswurf, schlechtes Aussehen. Trotzdem aber nahm Pat. eine leichte Stellung an, und erst im Juli 1911 ging sie zur Kur nach Davos (Dr. Staub). Dort wurde ein ausgedehnter Prozeß im rechten Ober- und Unterlappen konstatiert mit Infiltration und Zerfallserscheinungen, Residuen der Pleuritis rechts. Reichlicher Auswurf mit Tuberkelbacillen und el. Fasern. Fieber bis 39°. Links geringer Befund in der Spitze und am Hilus. Ernährungszustand etwas reduziert. Trotz Bettruhe und antipyret. Medikation keine andauernde Besserung; nach kurzdauerndem Absinken der Temperatur erneuter Anstieg. Im Verlauf der Erkrankung mehrfach mittelschwere Blutungen, die letzte Mitte Januar (Temperatur damals 40,2). Zugleich bestehen immer noch Neigungen zur Diarrhoe. Keine Nachtschweiße. Schlechter Appetit und oft Erbrechen, viel Husten mit Auswurf (ca. 40 bis 50 ccm). Ein Versuch, einen künstlichen Pneumothorax anzulegen, mißlang wegen ausgedehnter Verwachsungen. Sie wird daher am 5. II. 1912 zur Thorakoplastik in die Chirurgische Klinik verlegt. Status: Mittelgroße, mittelgenährte, mittelkräftige Patientin. Temperatur 38°. Gewicht 63,9 kg. Ganz leichte Cyanose. Stimme heiser. Stimmbänder leicht gerötet. Keine Ulcera; keine Schmerzen im Kehlkopf. Thorax: Die rechte Infraclaviculargrube ist tiefer als die linke und schleppt bei der Atmung stark nach. Von hinten betrachtet fällt eine starke Einziehung der unteren Rippen der rechten Seite auf. Perkussion: Rechts vorne besteht relative Dämpfung bis zum III. Intercostalraum, die sich nach unten aufhellt. In Höhe der IV. Rippe fängt dann plötzlich fast absolute Dämpfung an bis zur unteren Grenze der Lunge. Hinten oben Dämpfung, die sich nach dem Angulus zu aufhellt, dann wieder zunimmt an Intensität bis zur unteren Grenze. Links hinten leichte Dämpfung bis spina scap. Vorne keine Dämpfung. Auskultation: Rechts: vorne überall sehr reichliches feuchtes, klingendes Rasseln, so daß daneben das Atemgeräusch kaum zu hören ist. Rasselgeräusche klein bis mittelgroß. In den untersten Partien werden sie etwas spärlicher und leiser. Rechts hinten derselbe Befund, nur herrschen große Rasselgeräusche vor. Atemgeräusch unbestimmt. Links: vorne Inspirium überall verschärft, Expiration kurz und zart. Vorne oben ab und zu einige Rh. Hinten

oben verschärftes In- und Expirium. Kein Rasseln. Auswurf: eitrig, schleimig, 50 bis 80 ccm. Enthält außergewöhnlich viel Tuberkelbacillen. Im Gesichtsfeld durchschnittlich 50. Sehr viel Husten. Herz leicht nach rechts verzogen. Töne mittelstark, rein. Spitzenstoß schwach, etwa in Mamillarlinie. Puls um 100, leicht unterdrückbar, etwa alle 8 bis 10 Schläge einmal aussetzend. Röntgenbild zeigt deutliche Retraktion der rechten Thoraxhälfte, Hochstand der rechten Zwerchfellkuppe. Das Herz geht nur sehr wenig nach links. Die ganze rechte Lunge zeigt einen ziemlich diffusen Schatten. Auf der rechten Spina scap. ist eine Kaverne undeutlich zu sehen. Die linke Seite zeigt einige kleinere Schatten. Trachea leicht nach rechts verzogen. 10. II. 1912. Operation: bis X dextr. Resect. cost. V in Lokalanästhesie vom hinteren Bogenschnitt. Rippen schmal und etwas kantig gestellt, so daß die Resektion ziemlich schwierig ist. Anfangend von Rippe X werden Rippe X bis V reseziert in einer Ausdehnung von ca. 10 cm. Schon während der Operation starkes Zurücksinken der Lunge. Gummidrain. Muskelcatgutnähte — Hautnaht — komprimierender Heftpflasterverband. — 18. II. 1912 Operationswunde geheilt. Am 28. II. tritt plötzlich wieder eine Hämoptoe auf (ca. 100). Kleinere Blutungen folgen dann bis zum 5. III. trotz reichlich Codein. Temperatur bis 38,6. Dann folgen ruhige Tage (Temperatur nie über 37,7), so daß man Pat. aufstehen läßt. Dabei steigt die Temperatur sofort auf 38°. Wieder zu Bett. 27. III. Röntgenaufnahme. Die obersten Rippen verlaufen steil nach abwärts. Gute Eindellung in der seitlichen Region. Leichte rechtskonvexe Skoliose. Am 11. IV. wieder Hämoptoe von etwa 100 ccm Blut. Am 17. IV. etwa 10 ccm Blut. 24. IV. Sputum zeigt noch winzige Spuren alten geronnenen Blutes, Gaffky IV. Menge 35 bis 45 ccm grobballig und zäh. Allgemeines Befinden subjektiv leidlich, nur Klagen über quälenden Hustenreiz, ohne entsprechende Expektoration. Linke Lunge zeigt lautes vesiculäres Atmen mit vereinzelt Rh. im Oberlappen; hinten im VI. und VII. Intercostalraum hört man fernklingendes Rasseln, ob fortgeleitet läßt sich nicht entscheiden. Rechts hinten vom IV. Intercostalraum an absolut gedämpfter Schall. Vorn über dem Oberlappen feuchte Rasselgeräusche mit Blasenspringen untermischt, daneben reichlich Giemen, hinten unten wenig Rasseln, aber lautes Lederknarren. Temperatur 36,8, 37° in den letzten Tagen. 27. IV. 2. Operation: Resect. cost. I bis V dextr. in Lokalanästhesie mit paravertebralen Schnitt. 2. V. Wunde glatt geheilt. Körpergewicht nimmt wenig aber konstant ab. Pat. erbricht sehr häufig, besonders morgens und mittags, meist nach stärkerem Hustenreiz. Gleichzeitig bestehen seit mehreren Tagen Durchfälle, die erst nach größeren Tannalbindosen und breiiger Diät zum Stillstand kommen. Appetit sehr mäßig, Ernährungszustand dürftig. Liegekur im Freien gut vertragen. 28. V. nachts plötzlich Hämoptoe ca. 20 ccm reinen Blutes. 31. V. nochmals Hämoptoe, jetzt werden mäßige Schmerzen in der rechten Parasternallinie in Höhe der V. Rippe seitlich angegeben. Lungenuntersuchung ergibt nichts Neues. 15. VI. 1912 Entlassungsstatus: Allgemeinbefinden subjektiv zufriedenstellend. Objektiv stellt sich eine bedeutende Einziehung der rechten Thoraxwand heraus, die oberen Partien werden nur noch von der Clavicula gestützt. Im Bereich des III. bis V. Intercostalraumes haben sich die feuchten Rasselgeräusche vermindert, dagegen hört man vorn unten etwas reichlicher als früher kleinblasiges und Knisterrasseln; hinten oben lautes bronchiales Atmen, starke Dämpfung mit Tympanie und Schallwechsel, hinten unten weniger Giemen, vereinzelt, zähes Rasseln und feines Reiben, vom VIII. Intercostalraum abwärts. Die linke Lunge wie früher. Hustenreiz morgens heftig, vereinzelt noch Brechreiz, in den letzten Tagen keine Durchfälle mehr. Sputum durchschnittlich 35 ccm; reichlich el. Fasern. Gaffky III bis IV. Am 16. VI. 1912 ins Sanatorium Wald (Dr. Staub) entlassen. Laut Bericht ging es der Pat. zunächst leidlich. Die Temperaturen steigen nicht über 37,5°. Husten und Auswurf halten sich gleich. Die Verdauung ist normal, keine Anhaltspunkte für Darmtuberkulose. Im Anfang Juli etwas Blut im Sputum, sonst keine Hämoptoe mehr. Nach letztem Bericht zunehmende Verschlechterung der anderen Seite. Prognose schlecht. **Erfolg:** Nach anfänglicher Besserung der operierten Seite Verschlechterung der anderen Seite.

Nr. 22. Frl. S., 24 Jahre. **Diagnose:** Tuberculosis cav. pulm. dextr. et indurat. lat. sin. Tuberculosis laryngis. Anamnese: Mutter lungenleidend. Pat.

als Kind gesund. Ende November 1910 Husten mit etwas Auswurf. Nach kurzer Zeit Temperatursteigerung bis 38°. Husten und Auswurf nehmen zu. Tuberkelbacillen nachgewiesen. Heiserkeit. Im Februar 1911 Aufnahme ins Sanatorium Philippi Davos. Damals starkes Nachschleppen der rechten Seite. Ausgedehnte Erkrankung der ganzen rechten Lunge. Hauptlokalisation des Prozesses im rechten Unterlappen. Ronchi hier zahlreich, mittel und gröber, deutlich klingend. Atmung in den obren Partien der linken Lunge scharf vesicobronchial mit vereinzelt zähen Ronchi, vorne bis zur III. Rippe, hinten bis gegen den Angulus scapulae. Sputum eitrig-schleimig, geballt; sehr reichlich elastische Fasern und Tuberkelbacillen (Gaffky VII). Im Kehlkopf ein flaches Ulcus an der Hinterwand. Das linke Stimmband gerötet, dicker als das rechte, am hinteren Ansatz oberflächliche Ulceration, ebenso am hinteren Ansatz des rechten Stimmbandes ein kleines zackiges Ulcus, welches in das Ulcus der hinteren Wand übergeht. Temperatur erhöht, in der letzten Zeit Maximum 39,1. Die Temperatur zeigte im Anfang Tendenz zum Abfall, Husten und Auswurf blieben aber reichlich. Im Juni Angina, Husten und Auswurf wurden im Anschluß daran stärker; Temperaturanstieg. Reichlicher Bacillengehalt. Am 11. Oktober Temperatur bis 38,1. Am 12. Oktober 39,5, Schmerzen in der linken Axillargegend, es entwickelte sich eine typische katarrhalische Pneumonie, die sich nach hinten gegen die Wirbelsäule ausdehnte. Puls klein, 140 bis 144. Unter geeigneter Behandlung geht der pneumonische Prozeß zurück. Die Herzätigkeit wird besser. Auswurfsmenge 40 bis 60 ccm. Urin am 22. X. eiweißhaltig (Spuren). Diazoreaktion positiv. Während die linksseitige pneumonische Infiltration abnimmt, verschlechtert sich der Prozeß auf der rechten Lunge. Feuchte metallisch klingende Rasselgeräusche im Unterlappen. Auswurf im Dezember 30 bis 40 ccm. Ende Dezember wird die Ulceration im Larynx kauterisiert, worauf der Hustenreiz zunächst abnimmt. Sputummenge steigt weiter. Sie beträgt im Januar 100 bis 150 ccm. Temperatur bis 39,8. Da sich die linke Lunge im ganzen beruhigt hatte und der pneumonische Prozeß abgeklungen war, wurde am 2. Februar ein Pneumothoraxversuch gemacht, der wegen starken Verwachsungen mißglückte. Am 12. II. 1912 wird Pat. auf die Zürcher Klinik aufgenommen. Status: Schlanke, stark abgemagerte, schwache Pat. Haut blaß, Fettpolster fehlt, Muskulatur hochgradig atrophisch. Lungen: Links oben geringe Schallverkürzung bis zur II. Rippe vorn und zur Mitte der Scapula hinten; dreifingerbreit über dem untern Lungenrand Schall noch verkürzt. Rechts oben relative Dämpfung bis zur III. Rippe, im dritten linken Interkostalraum aufhellend mit Tympanie und Schallhöhenwechsel. Nach unten wieder zunehmende Schallverkürzung. Untere Grenze (VI. Rippe in der Mamillarlinie) gut verschieblich. Rechts hinten oben relative Dämpfung bis Mitte der Scapula. Unten, neben der Wirbelsäule, etwa dreifingerbreit, geringe Verkürzung des Perkussionsschalls, die nach außen zu etwas deutlicher und breiter wird. Links vorne oben unreine vesicobronchiale Atmung, vereinzelte zähe klanglose Ronchi. In den untern Partien Atemgeräusch etwas abgeschwächt, unrein, aber ohne deutliche Nebengeräusche. Rechts vorne oben Bronchialatmen. Zahlreiche mittlere und grobe Ronchi. Im II. und III. Intercostalraum grobes, zum Teil metallisch klingendes Rasseln, nach unten zu mehr mittlere zähe, klingende Ronchi und Giemen, oben etwas abgeschwächte unreine Atmung. Rechts hinten oben Ronchi ziemlich spärlich, zähe, mittelblasig, wenig klingend, gegen die Spina scapulae zunehmend, unter der Spina gröber, in den vertebralen Partien metallisch klingend. Gegen den Angulus scapulae werden die Ronchi spärlich, unter ihm fehlen sie. Atmung hier leise und unrein. Urin seit 10 Tagen ohne Eiweiß, zuckerfrei, Diazoreaktion positiv. Sputum 100 bis 150 ccm, eitrig, geballt elastische Fasern und Tuberkelbacillen reichlich vorhanden (Gaffky VIII). Temperatur schwankt zwischen Kollapstemperatur morgens und hohem Fieber bis 39,8 abends. Nach anfänglicher Absage entschließt man sich auf dringendes Verlangen der Pat. zur Operation. 4. III. 12. Operation: Lokalanästhesie Resect. cost. V. bis X dextr. Langer hinterer Hakenschnitt. Die Rippen werden in einer Ausdehnung von ca. 11 cm subperiostal reseziert. Operation wird gut vertragen, nachher starker Krampfhusten. Die Temperatur bleibt andauernd unter 37,5. Am 14. Tage nach der Operation Schwächestzustand, nach zwei weiteren Tagen Exitus. Pat. starb unter plötzlich einsetzender akuter Dyspnoe, nachdem sie etwa 6 Stunden zuvor über Gefühl der Bangigkeit geklagt hatte. Herzätigkeit bis finem gut. Sektion: Inter-

costalräume rechts sehr eng. Zwerchfellhochstand rechts (IV. Intercostalraum). Rechte Thoraxwand abgeflacht. Herz nach rechts herübergezogen, rechter Ventrikel etwas hypertrophisch und dilatiert. Pleurahöhlen beiderseits obliteriert. An den Lungenspitzen dicke Pleuraschwarten. Im rechten Oberlappen eine große Kaverne; Unterlappen ziemlich atelektatisch und in derbe Schwarten eingebettet. Im oberen Teil des Unterlappens eine pflaumengroße Kaverne. Die rechtsseitigen Bronchien enthalten Geschwüre mit ausgefressenen Rändern. In der Spitze der linken Lunge sind große Partien schiefrig verödet. Am Rande dieser Narben vielfach Tuberkeln und kleine Hepatisationen, solche auch im Unterlappen; im übrigen ist die linke Lunge hypertrophisch und emphysematös. Im Kehlkopf tuberkulöse Geschwüre. Linkes Bein viel dicker als das rechte. Linke Vena iliaca und saphena sind thrombosiert. Lungenarterie frei. Keine Amyloiddegeneration. Obduktionsdiagnose: Phthisis ulcerosa pulm. dextr. et pleuritis callosa dextr. Bronchitis ulcerosa tub. dextr. et laryngis. Phthisis indurativa sin. Concretio pleurae sin. **Erfolg:** Die Kranke überstand zunächst trotz ihrer Schwäche den Eingriff, starb dann aber an ihrer ausgedehnten Tuberkulose. Operation hatte das hektische Fieber beseitigt.

Nr. 23. Fr. B., 20 Jahre, Zimmermädchen, Heimat Rorschach. **Diagnose:** Tuberculosis pulmonis praecip. lat. sin. Anamnese: Keine hereditäre Belastung. Vor 2 Jahren Gelenkrheumatismus, sonst nie krank. Pat. sah immer blühend aus. Die jetzige Krankheit begann vor einem Jahr (März 1911) mit Husten und Heiserkeit. 3 Wochen später Fieber und Auswurf. Der Arzt konstatierte eine linksseitige Brustfellentzündung. 14 Tage Bettruhe. Pat. arbeitete dann, trotzdem sie noch fieberte und Husten und Auswurf hatte, 2 Monate weiter. Jetzt wurde eine tuberkulöse Erkrankung der linken Lunge festgestellt (Bacillen nachgewiesen). Im Dezember 1911 Eintritt ins Sanatorium Wallenstadtberg (Dr. Schönholzer). Damals Gewicht 73,4 kg. Mittelgroße, kräftig gebaute Pat. in sehr gutem Ernährungszustand. Gesicht und Hände leicht cyanotisch. Supra- und Infraclaviculargruben links deutlicher als rechts. Linke Seite in den oberen Partien abgeflacht, bleibt bei der Atmung zurück. Hörbares Rasseln, Puls 136, klein. Lungen: Starke Dämpfung über dem ganzen linken Oberlappen. Deutlicher Schallwechsel links vorn oben. Über der rechten Spitze Schallverkürzung. Über der ganzen linken Seite Bronchialatmen, das vorne bis zur IV. Rippe, hinten bis zur Mitte der Scapula abgeschwächt ist. Vorne bis zur IV. Rippe großblasiges, unten mittel- und kleinblasiges, halb klingendes Rasseln. Hinten mittel- und kleinblasige Rhonchi. Scharfes rauhes Inspirium über der rechten Spitze; Exspirium verlängert, einzelne trockene feine Rhonchi hinten über dem Oberlappen. Stimme belegt, chronische Laryngitis, Temperatur abends gegen 38 (Mund). Ab und zu einige Tage afebril, dann wieder Temperaturen über 38. Eitrig geballtes Sputum, Bacillen vorhanden (Gaffky V). Die rechte Lunge hält sich gut, auf der linken verschlechert sich der Befund. Januar 1912 Pneumothoraxversuch. Viermalige Punktion an verschiedenen Stellen, vorn, seitlich und hinten. Es gelingt nicht einen freien Pleuraspalt nachzuweisen. 21. Januar und folgende Tage heftige protrahierte Hämoptoe mit hohem Fieber und Schüttelfrösten. Ende Januar leichtere Blutungen. Temperatur sinkt nach und nach. 20. Februar nochmaliger Punktionsversuch. Es kann mit ca. 50 ccm unter hohem Druck eine ganz kleine Blase unten seitlich angelegt werden. Da der Erfolg ungenügend ist, wird sofort nach Brauer vorgegangen. Schnitt über dem kleinen Luftsack. Es gelingt die Pleurahöhle zu finden. Ein halbfester Katheter vermag dann auch noch etwas weiter nach vorne den Spalt zu lösen, Die Lunge kollabiert aber nicht. Die Pleura wird gefaßt und etwas weiter geöffnet. Der Pleuraspalt erweist sich als sehr schmal, der Sack klein, die Verwachsungen als absolut fest. Ein sanfter Versuch, die Verwachsungen mittelst elastischer Sonde zu lösen, stößt auf großen Widerstand. Nach guter Abdichtung, können unter hohem Druck 200 ccm N eingeführt werden. Die Blase erweitert sich aber nicht, der Versuch wird aufgegeben. Befinden seither unverändert. Pat. wird zur Thorakoplastik empfohlen. 5. III. Aufnahme in die Zürcher Klinik. Temperatur bis 38,8°. Sputum 50 bis 60 ccm. 8. III. 12. Operation: Lokalanästhesie. Resect. cost. I. bis X. sin. Hinterer Bogenschnitt. Es werden aus den unteren Rippen 10, den oberen 4 bis 5 ccm reseziert. Guter Kollaps der Lunge. Gummidrain. Catgutnähte der Muskulatur. Seidennähte der Haut. Heftpflasterverband mit Gummizügen. Pat. hat die Operation gut überstanden.

Allgemeinbefinden anfangs ordentlich. Temperatur und Sputum gehen langsam zurück. Gute Retraktion der linken Seite. Scapula gut eingesunken. 28. III. Pat. fühlt sich ordentlich; sie steht seit gestern auf. Sputum 70 bis 100. Puls 104 bis 114. Temperatur 36,6 bis 37,5. Der Krankheitsprozeß in der rechten Lunge erweist sich als ziemlich rasch progredient. Zahlreiche feuchte Rasselgeräusche über der ganzen rechten Lunge, in den oberen Partien zahlreicher als in den unteren. Im Oberlappen Kavernensymptome. April: Die Temperatur steigt öfters auf 39,0°. Der Puls bleibt trotz Strophantus hoch. Sputum 40 bis 75 ccm. Das Allgemeinbefinden verschlechtert sich. Dyspnoe. Starke Cyanose. 18. V. erhebliche Verschlimmerung. Puls bis 140 Temp. bis 39,3. Starke Dyspnoe; Stimulantien. Der Zustand bessert sich vorübergehend, bleibt aber immer ernst. Am 30. und 31. V. starke Dyspnoe. Am 3. VI. wird Pat. auf ihren Wunsch in ihr heimatliches Spital in Rorschach verbracht. Zustand hier zunächst befriedigend. Am 10. VI. plötzlicher Verfall und Exitus. Autopsie: Die Lungenpräparate wurden uns gütigst überlassen. Die linke Lunge ist stark kollabiert, abgeplattet. Ihr Volum beträgt  $\frac{1}{3}$  desjenigen der rechten. Oberlappen zeigt sehr reichliche Bindegewebsentwicklung. Die eigroße Kaverne ist zusammengefallen, geschrumpft. Der Oberlappen ist in Pleuraschwarten eingebettet und fühlt sich ziemlich fest an. Es finden sich einige größere in reichliches Bindegewebe eingebettete käsige Knoten. Der Unterlappen zeigt viele kleine, käsige Herde. Rechte Lunge stark vergrößert, emphysematös. In der Spitze eine pflaumengroße nicht kollabierte Kaverne. In der Hilusgegend eine weitere kleine Kaverne, ohne bindegewebige Umgebung. Im Oberlappen sind größere Partien induriert. Im Mittel- und Oberlappen finden sich viele zerstreute tuberkulöse Herde. **Erfolg:** Durch die Operation zunächst Besserung auf der operierten Seite; dann schnell fortschreitender Zerfall auf der anderen Seite, der zum Tode führt.

Nr. 24. Herr R., 24 Jahre alt, Bankbeamter, Heimat: Potsdam. **Diagnose:** Tuberculosis pulm. dextr. cernuos. Anamnese: Im Alter von 14 Jahren litt Pat. längere Zeit an Urindrang, Hämaturie und Albuminurie. Im Mai 1910 rechtsseitige Spitzenerkrankung, Tuberkelbacillen nachgewiesen. Kur in Davos. Allmähliche Verschlimmerung. Sommer 1911 Eintritt in die Deutsche Heilstätte (Davos). Schon damals Kavernenbildung in der rechten Lunge. Linke Lunge weniger schwer erkrankt. Im November 1911 wurde die Pneumothoraxtherapie eingeleitet. Wegen Pleuraverwachsungen an der Lungenspitze konnte eine Kompression der Kavernen nicht erzielt werden. Über dem Unterlappen bildete sich ein umfangreicherer Pneumothorax. Temperatur und Auswurf nahmen zu. Gewichtsabnahme. Die Pneumothoraxtherapie wurde aufgegeben, und man entschloß sich, die oberen Lungenpartien durch eine Thorakoplastik zum Kollaps zu bringen. 17. V. 1912. Aufnahme in die Zürcher Klinik. Status: Mittelgroß, ziemlich mager. Stimme belegt, nicht aphonisch. Stimmbänder beiderseits walzenförmig verdickt, gerötet, mit unregelmäßigen Rändern. Links in der Pars cartilaginea eine flache nicht belegte Delle (Erosion). Arygegend etwas infiltriert, keine Ulcera. Schluß der Rima unvollständig. Thorax stark gewölbt, kräftig, ziemlich starr, die rechte Seite etwas abgeflacht. Kein Nachschleppn bei der Atmung. Intercostalräume überall weit. Perkussion: Rechte Lunge gibt vorn überall etwas gedämpften Schall. Rechts vorn unten wird er tief tympanitisch (Pneumothoraxrest). Kein Metallklang. Rechts hinten ist die ganze Seite etwas gedämpft. Hintere Lungengrenze beiderseits in der Höhe des 11. Brustwirbels, links wenig, rechts fast gar nicht verschieblich. Auscultation: Rechts vorn ist über der ganzen Lunge Rasseln zu hören, in der obersten Partie ziemlich großblasig und klingend mit leisem Bronchialatmen. Unten herrschen trockene Rasselgeräusche vor, die feuchten sind hier spärlicher und kleinblasig. Atemgeräusch leise, unbestimmt, kaum hörbar. Links vorne überall Vesiculäratmen. In der Gegend der Lingula kleinblasiges ziemlich dichtes Rasseln. Rechts hinten überall leises Atemgeräusch, mäßiges Rasseln über der ganzen Lunge, unter der Spina scapulae bis gegen den Angulus hin grobblasig. Hier auch schwach amphorisches Atmen. Links hinten Vesiculäratmen, keine Rasselgeräusche. Herz: Töne rein, Dämpfung klein, nicht verschoben. Spitzenstoß nicht zu fühlen. Urin ohne Zucker und Eiweiß. Röntgenbild: Verdichtungen in den beiden mittleren Lungenpartien, rechts etwas stärker als links. Oberhalb dieser Verdichtung finden sich in der rechten Spitze zwei ovale Kavernen.

Temperatur abends um 39°. Sputum 190 bis 200 ccm, schleimig-eitrig, enthält Tuberkelbacillen, aber keine elastische Fasern. Körpergewicht 47 kg. 18. V. 1912. Operation. Lokalanästhesie. Resect. cost. IV bis X dextr. Hinterer Bogenschnitt. Die unteren Rippen werden subperiostal in einer Ausdehnung von ca. 8 cm reseziert, die oberen nur 4—5 cm. Intercostalräume weit, Pleura sehr zart, namentlich unten; sie wird nicht verletzt. Der Thorax fällt stark zusammen, so daß die lateralen Rippenstümpfe etwa 4 cm vor die vertebralen Stümpfe zu liegen kommen. Die Intercostalmuskeln, Gefäße und Nerven ziehen von den hinteren Stümpfen als schräge Stränge zu den vorderen. Der untere Abschnitt der Scapula wird unter die vorstehendenvertebralen Stümpfe geschoben, ihre Muskulatur mit Catgut an die vertebralen Stümpfe befestigt. Muskelnähte in zwei Etagen. Hautnaht. Komprimierender Verband. Pat. überstand die Operation gut. Puls 100 bis 110. Am Tage der Operation Aushusten mühsam. Inhalationen. Puls in den ersten Tagen gut. Am dritten Tag plötzlich Anstieg auf 160. Dyspnoegefühl, Respiration 34. Sputum unverändert; Digalen und Pantopen. 30. V. Puls um 100, Temperatur nie über 37,7. Geringe Sekretion im oberen Teile der Nahtlinie. Sie wird deshalb etwas geöffnet. 4. VI. Puls und Temperatur sind seit einer Woche langsam zurückgegangen. Sputummenge durchschnittlich 125 ccm. Hochgradige Einziehung der Lunge. Ausgesprochen paradoxe Atmung. Im oberen Teil der Operationsnarbe ein zweimarkstückgroßer granulierender Hautdefekt. 27. VI. Heiserkeit unverändert. Sputum 110 ccm. Mäßige Schmerzen in der rechten Seite hinten unten. Man hört hier einige feuchte Rasselgeräusche. Früher waren sie an gleicher Stelle trockener und zäher. Hämoptoe (ca. 30 ccm Blut). 3. VII. Die letzten drei Abende mäßige Hämoptoe. 9. VIII. Entlassung nach der Deutschen Heilstätte in Davos. Linke Lunge ohne Rasselgeräusche. Etwas lautes Vesiculäratmen über der Spitze. Rechte Lunge: Über dem Unterlappen vereinzelte feuchte und trockene Rasselgeräusche. Im Oberlappen ziemlich lautes, grobblasiges Rasseln; Bronchialatmen. 2. IX. Wiederaufnahme. Deutliche Besserung. Aussehen besser. Pat. fühlt sich kräftiger. Abendtemperatur bis 38. Sputum 100 bis 120 ccm. Leichte Gewichtszunahme. Starke Schrumpfung der rechten Thoraxhälfte, besonders unten. Atemgeräusch über dem Unterlappen fast unhörbar, fast keine Geräusche mehr. Die intakten oberen Rippen hindern den Oberlappen am Kollaps. Oben zahlreiches Rasseln. Kaverne etwas verkleinert (Röntgenbild). Die rechte seitliche Brustwand ist hiluswärts gut eingesunken. 4. IX. 1912. Operation. Lokalanästhesie. Resect. cost. I bis IV dextr. Verlängerung des früheren Bogenschnittes nach oben über die I. Rippe. Durchtrennung der Muskulatur. Von der I. bis IV. Rippe wird ein 3 bis 4 cm Stück reseziert. Ablösung der Pleura unter den vertebralen Rippenstümpfen. Fixieren der Scapula unter denselben. Sehr starke Retraction der Lunge und Kompression durch die Scapula. Glatter Verlauf. Temperaturen steigen nicht mehr über 37,5. Sputum nimmt ab bis auf 50 bis 60 ccm. Gewichtszunahme. Rückkehr nach Davos. Hier weitere Erholung. Im Oktober Rückkehr nach Potsdam. Hier Temperatur andauernd normal. Sputum nur noch 50 bis 60 ccm, schaumig-schleimig. 8 Pfd. Gewichtszunahme. Gutes Allgemeinbefinden. Pat. arbeitet einige Stunden am Tage. **Erfolg:** Erhebliche Besserung, Abnahme von Sputum, Verschwinden des Fiebers. Gewichtszunahme.

Nr. 25. Frau M., 47 Jahre, Heimat: Heilbronn. **Diagnose:** Tuberculosis cav. pulm. dextr. Anamnese: Familienanamnese o. B. Als Kind immer gesund. Normale Geburten. Februar 1905 rechtsseitige Lungenentzündung. Im Mai 1905 wegen Husten und mäßigen stechenden Schmerzen bei der Atmung in der rechten Seite fünfwöchentliche Kur in Baden, ohne Erfolg. Im Laufe des Sommers verloren sich Husten und Schmerzen. Pat. war 3 Jahre beschwerdefrei zu Hause. Sie konnte wieder mehrstündige Spaziergänge machen, keine Kurzatmigkeit. Gewicht 82 kg. Im Sommer 1908 zunehmende Heiserkeit. Galvanokaustische Behandlung. Kuren im Schwarzwald und in Baden. Die Heiserkeit ging allmählich zurück. 1909 trockener Husten mit Auswurf. August 1909 bis Juni 1910 Kuren in Ebersteinburg und Baden-Baden. Anfangs Neigung zu Besserung. In den letzten 6 Wochen in Baden-Baden stärkere Atemnot und mehr Husten. Sputum gleich. Vom Januar 1911 an 4 Monate in Lugano. viel Husten und Hustenreiz, Kurzatmigkeit. Stimme leicht belegt, nicht ausgesprochen heiser. Sputum unverändert. Mai bis Oktober 1911 ist Pat. zu Hause. Seit

November 1911 im Sanatorium Dr. Herwig, Arosa. Anfangs 6 Wochen auf. Dann 5 Monate Bettruhe. Temperatur bis 38°. Morgens besonders reichliche Expektoration. In Rücken- und linker Seitenlage starker Hustenreiz, bei Rechtslagerung weniger und nur minimaler Auswurf. Nie mehr Schmerzen. Große Beschwerden durch die Kurzatmigkeit. Gewichtsabnahme (78 kg bis 59,8 kg). Appetit im allgemeinen gut. Stuhlgang regelmäßig, keine Durchfälle. In letzter Zeit gelegentlich Frostgefühl morgens nach dem Erwachen. Schlaf häufig durch Hustenreiz gestört. Tuberkelbacillen in Reinkultur. Am 21. V. 1912. In die Züricher Klinik aufgenommen. Status: Mittelgroße, schlank gebaute Frau in mäßigem Ernährungszustand; etwas blasse Gesichtsfarbe. Beim Sprechen oft starker Hustenreiz. Kaum vergrößerte Halsdrüsen. Starke Dyspnoe. Lungenbefund: Perkussion: Links überall sonorer, lauter Schall. Rechts über der Spitze verkürzt, hinten bis zum Angulus scapulae leicht tympanitisch, von der VI. bis VII. Rippe abwärts absolute Dämpfung. Auscultation: Links besonders über dem Oberlappen Verdichtungsprozesse in der Lunge. Autochthone Nebengeräusche. An verschiedenen Stellen des I. Oberlappens hinten kleinblasiges Rasseln; an circumscribten Stellen Atmungsgeräusch unbestimmt, hinten unten, sowie vorn im wesentlichen vesiculär. Links etwas lautes Exspirium, keine Nebengeräusche. Rechts vorne und hinten bis zum Angulus scapulae reichlich großblasige Rasselgeräusche, Knattern und Reiben, dazwischen metallisch klingendes Knacken. Reichliche Rhonchi auch über dem Unterlappen, aber hier entfernter klingend; Atmung entsprechend der Dämpfung abgeschwächt, vereinzelt kleinblasiges Rasseln. Vorne oben bis III. Intercostalraum wie hinten unten keine Nebengeräusche. Bei tieferem Atmen geringer Stridor und Hustenreiz. Reichlicher Auswurf (130 bis 180 ccm). Absolute Dämpfung rechts hinten unten war vor 14 Tagen 2 Querfinger breit, jetzt ist sie 6 Querfinger breit (Exsudat. Durchbrochene Kaverne?). Herz nach rechts verdrängt; linke Grenze beginnt am linken Sternalrand; die absolute Dämpfung reicht bis zur rechten Mamillarlinie, läßt sich aber nicht scharf abgrenzen. Herztöne am deutlichsten und lautesten hart am rechten Sternalrand. Während der Untersuchung lebhaft Herzaktion. Die der Mitralis entsprechenden Töne unrein, ohne ausgesprochene Geräusche, II. Pulm. ton. gespalten. Stuhlgang regelmäßig. Appetit meist gut. Urin frei von Eiweiß und Zucker. 3mal täglich Digalen. Bettruhe. Temperatur 36 bis 39°. Puls 90 bis 110. Gewicht 58 kg. Röntgenaufnahme zeigt einen Schatten über der ganzen rechten Seite und über dem linken Oberlappen. Rechts deutliche Pneumothoraxblase mit Exsudat bis über dem Angulus scapulae. Oberlappen nicht komprimiert. Deutliche Kaverne daselbst. Atmung bei geringen körperlichen Anstrengungen dyspnoisch, dabei sofort Hustenreiz (schon bei Lagewechsel im Bett). Bevorzugt wird die rechte Seitenlage. 4. VI. 1912. Operation. Resect. cost. V bis X dextr. in Lokalanästhesie vom hinteren Bogenschnitt aus. Die Rippen werden in einer Ausdehnung von 9 cm unten, oben 4 cm reseziert. Operation verläuft glatt. Starkes Einsinken der entknöchten Partien. Im unteren Bezirk dicke Schwarten; Muskelnahrt — Hautnaht — Gummidrain — Heftpflasterzugverband. Die ersten 2 Tage ist Pat. sehr kurzatmig, cyanotisch, ermattet und hustet nur unter großer Anstrengung aus. In den folgenden Tagen rasche Erholung. Kurzatmigkeit fast ganz verschwunden. — Rechte Thoraxseite gut eingesunken; ausgesprochene Einziehung der seitlichen Partien bei tiefer Inspiration. Sputum 120 bis 130 ccm. Allgemeinbefinden gut, desgl. Appetit. Pat. liegt jetzt am liebsten auf dem Rücken. Weiterhin Kompressionsbandagen. Seit dem 16. VI. leichter, aber stetiger Temperaturanstieg. Puls frequenter. Geringe Gewichtsabnahme. Beim Aufstehen und längeren Sitzen leichte Schmerzen im Bereich der Rippenstümpfe. 26. VI. Entlassung. Allgemeinbefinden gut. Fast keine Dyspnoe. Aufstehen wird gut getragen. Rechte Lunge: Im Bereich der Kaverne Rasselgeräusche und Blasenpringen deutlich; über dem Unterlappen Schallverkürzung; keine Nebengeräusche. Über der linken Lunge fortgeleitetes Trachealrasseln; andere Nebengeräusche nicht mit Sicherheit festzustellen. Pat. wird nach St. Blasien (Medizinalrat Sander) entlassen. Allgemeinbefinden während des Aufenthaltes in St. Blasien leidlich. Mäßige Atemnot beim Sprechen, stärkere bei längerem Gehen. Sputum 100 bis 160 ccm. Appetit gut. Gewichtszunahme 4 Pfd. Status bei der Wiederaufnahme auf der Klinik wenig verändert. Linke Lunge o. B. Rechte Lunge läßt in den unteren



Abschnitten nur noch vereinzeltes Rasseln hören; das Knattern und Blasenspringen ist von oben fortgeleitet. Kavernensymptome, vorn im II. bis IV. Intercostalraum und hinten neben den Angulus scap. Die Herzdämpfung überragt das Sternum nach rechts. 23. VII. 12. Operation. Resect. cost. II bis IV. Lokalanästhesie. Hautmuskelschnitt in Verlängerung der Narbe bis zum oberen Trapeziusrand. Resektion von 2 bis 5 cm langen Rippenstücken aus der II., III. und IV. Rippe. Die Scapula legt sich nicht besonders gut ein; dagegen retrahiert sich die schwartige Pleura stark. In den ersten Tagen nach der Operation hohe Pulsfrequenz; mäßige Temperaturanstiege. Schlaf trotz Morph. Pantopon, Chloral, Hyoscin nicht befriedigend. Sputum 80 bis 160 ccm. Wundheilung glatt. Einziehung mittleren Grades. Die Scapula hat sich nicht völlig unter die Stümpe gelegt. 12. VIII. Suptum geht langsam zurück (durchschnittlich 75 ccm). Allgemeinbefinden objektiv gut, subjektiv wechselnd. Puls beschleunigt, trotz Digalen. 22. VIII. Geringe Gewichtsabnahme. Sputum in den letzten Tagen 65 ccm. Linke Lunge frei von Geräuschen. Rechte Lunge: in den unteren Abschnitten entsprechend der Dämpfung vorn wie hinten abgeschwächtes Atmen, einzeln entfernter klingendes Rasseln (fortgeleitet). Kavernensymptome über dem Oberlappen geringer und leiser, aber an umschriebener Stelle noch deutlich; über der Spitze bronchiales Atmen. Herzdämpfung reicht 2 Querfinger über den linken Sternalrand, Töne am lautesten über dem Sternum. Bei längerem Aufstehen und Gehen, besonders bei feuchtkaltem Wetter, noch dyspnoische Beschwerden. Entlassung nach St. Blasien. **Erfolg:** Nur mäßige Besserung durch Abnahme des Sputums und der Kurzatmigkeit.

Nr. 26. Fr. P., 34 Jahre. **Diagnose** Tuberculosis cav. pulm. sin. Anamnese: Familienanamnese ohne Befund. Erkrankte 1895 an „Lungenspitzenkatarrh“; zweimonatige Kur auf dem Lande. 1897 bis 1898 neuerdings Husten, Auswurf und Fieber. 1900 Zustand noch verschlimmert. Sanatoriumsbehandlung in Arosa (Dr. Amrein). Infiltration des linken Oberlappens mit Einschmelzungen. Beginnende Erkrankung der rechten Spitze. Pat. fiebert wenig. Im Frühjahr 1901 verließ sie das Sanatorium. Während eines Jahres fühlte sie sich wohl. Im Frühjahr 1902 starker Husten mit Heiserkeit und Auswurf. Geschwür im Kehlkopf. Im August 1902 Wiederaufnahme in Arosa. Der Lungenbefund hatte sich verschlechtert. Linker Unterlappen auch erkrankt. Kaverne im linken Oberlappen unter der Clavicula und II. Rippe. Allmähliche Erholung. Nach einer schweren Bronchitis Fieber und Pleuritis. Exsudat. Im Winter 1908 machte die Besserung keine Fortschritte. Die Erkrankung der rechten Lunge reicht jetzt bis zur III. Rippe und der Mitte der Scapula. Auswurf schaumig mit dickem eitrigem Kavernensputum. Pat. ist fast nie mehr fieberfrei. Temperatur bis 39° (Rectum). Im Sommer 1911 erhebliche Verschlechterung. Die alte Kaverne im linken Oberlappen ist deutlich nachweisbar; daneben haben sich weitere Kavernen entwickelt. Die Infiltration geht bis unten. Reichliches Rasseln, bronchiales resp. bronchial-vesiculäres Atmen. Links unten Adhäsionen und Schwartenbildungen von der früheren Pleuritis her. Die linke obere Thoraxpartie ist abgeflacht und eingesunken. Rechts oben Befund ziemlich unverändert; mäßige Dämpfung, vesiculo-bronchiales Atmen, kleine und mittlere Rasselgeräusche bis zur III. Rippe und zur Mitte der Scapula. Temperatur abends bis 37,8° und 38° trotz Pyramidon. Mehrere Tuberkulinkuren ohne Erfolg. Pat. liegt immer zu Bett. Im Juli 1911 Pneumothoraxversuch; ohne Erfolg wegen Verwachsungen. Allgemeinbefinden verschlechtert sich. Herzfähigkeit im allgemeinen gut. Hin und wieder kleine Hämoptysen. Nie größere Blutungen. Sputum 150 ccm. 5. VI. 12. Aufnahme in die Züricher Klinik. 6. VI. 12. Operation. Resect. cost. II bis X sin. in Lokalanästhesie mit hinterem Bogenschnitt. Reseziert werden Rippe X bis II, unten 10 oben 4 cm. Guter Kollaps. Muskelhautnaht, Gummidrain, Heftpflasterzugverband. Gesamtlänge der resezierten Rippen 58 cm. Nach der Operation leichter Kollaps, von dem sich Pat. bald erholt. Am Abend soporartiger Zustand, der Puls rasch und klein, Atmung ganz langsam. Pat. ist schwer zyanotisch. (Pantoponwirkung?) Dieser Zustand dauert etwa 4 Stunden. Endlich erholt sich Pat. Sie sieht besser aus, gibt klare Antworten, Atmung frequenter. 7. VI. Soporanfall von ca. 30 Minuten. Pat. erholt sich rasch und hustet unter kolossaler Anstrengung aus (mehr Schaum als festes Sputum). Dann vom 8. bis 22. VI. guter Verlauf. An einzelnen Tagen fieberfrei.

Sputum sinkt auf 50 bis 60 ccm. Ab und zu Ödem an Händen und Füßen. Nie Eiweiß im Urin. 23. VI. Pat. wird plötzlich sehr kurzatmig und aufgeregt. Temperatur 37,5 bis 38,6°. Über der ganzen rechten Lunge hinten und vorn feuchtes, reichliches Rasseln. Stimulantia. 24. VI. Wegen überhandnehmender Kurzatmigkeit Sauerstoff in großen Mengen. Sputum reichlich (schaumig). Temperatur 39°. 25. VI. Leichter Temperaturabfall; über dem rechten Unterlappen ist das Rasseln fast gänzlich verschwunden; dagegen unverändert über dem Ober- und Mittellappen. Dasselbst Dämpfung und bronchiales Exspirium. Puls klein, ab und zu fadenförmig. Oftmals am Tage diffuser, kalter Schweißausbruch. Deutliches Brustwandflattern. Höchste Kurzatmigkeit. Stimulation. 26. VI. Puls sehr schlecht. Atmung oberflächlich. 27. VI. Angstgefühl Puls und Temperatur sinken. 28. VI. Exitus. Obduktion. **Diagnose:** Tub. pulm. sin. et recent. recidivens dextra. Tub. indurat. et ulcerosa pulm. sin. Pleuritis callosa. Atelectasis pulm. sin. Cicatrix pulm. dextr. Peribronchitis fibrosa. Hypertrophia pulm. dextr. Bronchopneumonia et hypostasis pulm. dextr. Hypertrophia cord. dextr. Vorderer rechter Lungenrand ragt weit (etwa 4 bis 5 cm) über die Mittellinie in die linke Brustseite. Das Mediastinum reicht noch weiter nach links, etwa 8 cm. Rechte Lunge stark ausgedehnt, fühlt sich weich an. Im unteren Teil der linken Brusthöhle 600 ccm trübes, leicht rötlich gefärbtes Exsudat. Der obere Teil der Pleurahöhle ist vollkommen verödet. Ein offener Pleuraraum besteht nur noch zwischen Lungenbasis und Zwerchfell. Links starke Schwarten. Die rechte Lunge enthält eine Anzahl bronchopneumonischer Herde, besonders im Unterlappen. Im Oberlappen eine schieferige Narbe. Linke Lunge außerordentlich klein, in dicke Schwarten eingebettet. Die ganze Lunge fühlt sich hart und fest an. Im Oberlappen eine fingerförmig gestaltete Kaverne, von rotem Granulationsgewebe ausgekleidet. Die Lunge selbst enthält sehr viel schieferiges Narbengewebe, ist in sich geschrumpft; die noch nicht narbigen Teile sind atelektatisch. Im Unterlappen käsige Hepatisation, Narbengewebe und frischere Hepatisation. Die linke Lunge ist so stark verkleinert, daß ihr Volum nur ein Viertel von dem der rechten beträgt. Die rechte Lunge stark emphysematös. Herz leicht hypertrophisch, etwas nach links verzogen. Übrige Organe ohne Befund. Das von der Leiche aufgenommene Röntgenbild zeigt die Kaverne im linken Oberlappen deutlich verschmälert gegenüber dem Befund vor der Operation. **Erfolg:** Günstige Wirkung der Operation auf die Sputumabnahme. Bronchopneumonie der andern Seite, an der die Kranke stirbt.

Nr. 27. Herr P., 43 Jahre, Heimat Schüpfheim. **Diagnose:** Tuberculosis pulm. dextr. Anamnese: Familienanamnese ohne Befund. Pat. war früher immer gesund. 1906 rechtsseitige Brustfellentzündung mit reichlichem Exsudat; nachher wieder gesund und arbeitsfähig. Seit Herbst 1911 leidet Pat. an Kurzatmigkeit und fühlt sich schwach. Seit einiger Zeit auch Auswurf, nie Blut im Sputum. Da der Zustand sich nicht besserte, wurde Pat. von seinem Arzte zur Operation empfohlen. Er hatte in letzter Zeit ca. 13 kg abgenommen. 28. V. 12. Aufnahme in der Züricher Klinik. Status: Fahle Gesichtsfarbe, eingesunkene Wangen. Muskulatur schlaff, atrophisch; Fettpolster fehlt. Haut trocken, schlaff. Zahlreiche Furunkel. Temperatur im allgemeinen normal; einzelne Anstiege bis 38°. Thorax: Trichterbrust. An der Atmung beteiligt sich hauptsächlich die linke Seite, die rechte nur in den unteren Partien. Rechterseits fossae supra- und infraclavicular tief eingesunken; die Clavicula springt als starre Leiste mächtig vor. Die rechte obere Brustpartie ist stark eingesunken. Die rechte Schulter steht tiefer als die linke. Die obere Lungengrenze steht rechts um 1 1/2 cm höher als links. Untere Lungengrenzen: rechts vorn in der Mamillarlinie am unteren Rand der VI. Rippe, rechts hinten am 10. Proc. spinos.; links hinten am 11. Proc. spinos. Verschieblichkeit des unteren Lungenrandes rechts minimal, links ca. 2 cm. Links: Überall lauter Lungenschall. Rechts: In fossa supraclav. und supraspinata starke Dämpfung. Über der ganzen übrigen rechten Lunge recht deutlich gedämpfter Schall. Auscultation: Links: Über der Spitze normales Inspirium, verlängertes Expirium, — sonst überall normales Atemgeräusch, nirgends Rasseln. Rechts: Über der fossa supraspinat. und supraclav. bronchiales Inspirium mit Giemen und verlängertem bronchiales Expirium; über der übrigen Lunge verschärftes Inspirium und verlängertes Expirium; zahlreiche kleine bis großblasige feuchte, oben klingende Rasselgeräusche. Röntgenbild. Trachea

nach rechts verzogen. Rechte Lungenspitze: Stark infiltriert mit kleinen rundlichen Aussparungen (Kavernen). Im übrigen zerstreute Schatten hauptsächlich am Hilus. Auch in der linken Lunge kleinere Schatten. 12. VI. 12. Operation. Sehr gute Novocainlokalanästhesie. Resectio cost. III bis X dextr. Operation erfolgt bei dem mageren Pat. sehr rasch — 17 Minuten. Entfernt werden von einem Bogenschnitt aus 8 Rippen (III bis X) in einer Ausdehnung von 5 bis 9,5 cm, Gesamtlänge der rezezierten Rippen 59 cm. Rippen zart. Starker Kollaps der Lunge. Muskel-Catgutnaht — Hautnaht — Gummidrain — Gummibindenzugverband. Wundverlauf glatt. Am 22. VI. steht Pat. auf. Am 19. VII. verläßt er auf eigenen Wunsch das Spital; er will trotz energischem Zureden von einer zweiten Operation, die die Resektion der obersten Rippen bezweckt, nichts mehr wissen, wenigstens vor der Hand nicht; Gewicht beim Eintritt 51,5 kg, beim Austritt 51 kg. Sputummenge beim Eintritt 20 bis 40 ccm, beim Austritt 10 bis 25 ccm. Puls und Temperatur beim Austritt normal. Allgemeinbefinden leidlich. Hustet weniger als vor der Operation. **Erfolg:** Mäßige Besserung. zweite Operation steht noch aus.

Nr. 28. Herr R., 87 Jahre, Buchbinder; Heimat Wädenswil. **Diagnose:** Tuberculosis pulm. dextr. mit Verziehung des Mittelfells nach rechts. Links Emphysem. Anamnese: Eine Schwester an Tuberculosis pulm. gestorben. Pat. will früher stets gesund gewesen sein. Sein jetziges Leiden begann 1908 mit starkem Husten und reichlichem Auswurf. Das Sputum wurde allmählich eitrig. Anfangs konnte Pat. noch arbeiten. Er nahm in einem Jahr 6 kg ab und wurde immer müder und schwächer. Hie und da Dyspnoe; schwerer Husten. Im Juni 1909 mußte er dann in ein Krankenhaus aufgenommen werden. Dort wurde er ein Jahr lang mit gutem Erfolg mit Tuberkulin behandelt. Temperatur bis 37,4. Husten und Sputum sistierten zeitweise. Die Dyspnoe nahm zu. Im Juni 1911 starke Blutung (ca.  $\frac{1}{2}$  Liter). Im April 1912 verließ Pat. das Krankenhaus, um im Sanatorium Wald (Dr. Staub) die Kur fortzusetzen. Die dortige Untersuchung ergab einen schweren, aber einseitigen Lungenbefund (rechts). Starke Dyspnoe, die den Pat. an jeder Betätigung hinderte. Die Ursache dafür lag in einer starken Schrumpfung rechts, wodurch das Mediastinum weit nach rechts hinübergezogen wurde. Seit ca. 2 Jahren besteht eine Hernia epigastrica non reponibilis in der oberen Bauchgegend. Leistenbruch seit 10 Jahren. Pat. wird vom Arzt zur Operation empfohlen. Status: Mittelgroßer Mann, fettreich, Gewicht 75 kg. Wangen leicht cyanotisch. Thorax faßförmig. Die linke Seite wölbt sich leicht vor; Supra- und Infraclaviculargrube wegen der Adipositas nur angedeutet. Lebhaftige Beteiligung der linken Seite bei der Atmung. Die rechte Thoraxhälfte ist in den oberen zwei Dritteln gegenüber links leicht eingedellt. Die Claviculargruben sind hier deutlicher ausgeprägt, aber nicht pathologisch eingesunken. Bei ruhiger Atmung beteiligt sich die rechte Seite kaum, bei stärkerer Atmung nur wenig. Atmung ruhig; bei stärkeren Atembewegungen Stridor. Lungenbefund: Rechte Lunge: untere Grenze vorn in der Mamillarlinie; Oberer Rand der V. Rippe. Linke Lunge: untere Grenze vorn in der Mamillarlinie; Oberer Rand der IV. Rippe. Rechte Lunge: hinten unten zwischen 10. und 11. Proc. spinos. Linke Lunge: hinten unten zwischen 11. und 12. Proc. spinos. Die linke Lunge gibt vorn lauten Lungenschall. Rechte Lunge: vorn über der ganzen Lunge Dämpfung, in der oberen Hälfte weniger ausgesprochen als in der unteren. Über der linken Lunge: vorn verlängertes Inspirium und verlängertes, hauchendes, lautes Exspirium. Hinten: leichte Dämpfung in den unteren Partien; normales Atemgeräusch. In der Fossa supra- und infraclav. und in der Fossa supra- und infraspinata vesicobronchiales Atmen; einzelne feuchte Rasselgeräusche fortgeleitet. Rechte Lunge: vorne überall hauptsächlich inspiratorische klingende Rasselgeräusche; in den oberen Partien zahlreicher als in den unteren, expiratorisch fast gar kein Rasseln. In der Fossa supraclav. lautes bronchiales Inspirium, undeutliches bronchiales Exspirium. Zahlreiche klingende Rasselgeräusche. In der Fossa infraclav. verlängertes In- und Exspirium, bronchovesiculär, leise hauchend; spärliche Rasselgeräusche; vom III. Intercostalraum an verlängertes In- und Exspirium, fast kein Rasseln mehr; leises Atemgeräusch. Hinten: leichte Dämpfung in Fossa supra-, weniger in Fossa infraspinata. Bronchiales In- und Exspirium — klingendes Rasseln. In den unteren Partien abgeschwächtes Vesiculäratmen; feuchte Rasselgeräusche, weniger zahlreich als oben; Rasselgeräusche am stärksten auf der Höhe

des 4. Proc. spinosus. Herz: Spitzenstoß in Mamillarlinie im V. Intercostalraum; kaum zu fühlen. Grenzen oben: Oberer Rand der III. Rippe rechts etwas lateral vom rechten Sternalrand. Röntgenbild: Sehr starke Verschiebung des Mediastinums nach rechts mit einer recht hochgradigen rechtsseitigen Ausbiegung der Trachea. Sputum 20 bis 30 ccm, eitrig-ballig. Bacillen +. 12. VI. Operation. Resectio cost. I bis X dextr. Novocainlokanalästhesie. Hinterer Bogenschnitt von der I. bis zur X. Rippe, unten leicht bogenförmig gegen Axillarlinie auslaufend. Das Periost läßt sich außerordentlich leicht abheben. Die Resektion der X. bis I. Rippe in einer Ausdehnung von 2 bis 10 cm geschieht ohne Schwierigkeit. Guter Lungenkollaps. Muskelcatgutnaht — Gummidrain — Hautnaht — Heftpflastergummizug. Dauer der Operation 25 Minuten. Heilungsverlauf gut; leicht erhöhte Temperatur. Am 10. Tage nach der Operation steht Pat. auf. 25. VII. Pat. nach dem Sanatorium Wald entlassen. Die Sputumengen sind auf 5 bis 10 zurückgegangen. Wenig Husten. Pat. gibt an, er atmet leichter als vorher. Dyspnoe geringer. Befinden subjektiv sehr gut. Auswurf anfangs September 0 bis 2 ccm Tuberkelbacillen auch mit Antiformin nicht nachweisbar. Atmet sehr gut, kein Dyspnoe. Auf der Röntgenplatte sieht man, wie sich das Mediastinum medianwärts gezogen hat. Trachea beinahe median. 4 kg Gewichtszunahme. Thoraxumfang in Mamillarhöhe links 47 bis 49,5 cm, rechts 41 bis 42 cm. **Erfolg:** praktische Heilung.

Nr. 29. Frl. K., 27 Jahre. Heimat St. Petersburg. **Diagnose:** Tuberculosis lob. inf. lat. dextr. Anamnese. Erblisch nicht belastet. Früher immer gesund. Januar 1912 Lungen- und Rippenfellentzündung rechts. Seit dieser Zeit dauernd im Bett mit starkem Husten und Auswurf. Temperatur bis 39°. Am 27. III. Aufnahme im Sanatorium St. Blasien (Medizinalrat Dr. Sander). Damals folgender Lungenbefund: Rechts vorn oben bis zum I. Intracostalraum leichte, von der IV. Rippe abwärts stärkere Dämpfung. Rechts hinten oben bis Mitte der Scapula leichte, von da bis unten starke Dämpfung. Über der linken Spitze etwas kurzer Schall. Auscultation: Rechts vorn oben und rechts hinten oben im Bereich der leichten Dämpfung Atmung vesicobronchial, mittelblasige, knackende Rhonchi. Rechts vorn unten und rechts hinten unten im Bereich der stärkeren Dämpfung bronchiales Atmen. Massenhaft klingende mittel- und großblasige Rasselgeräusche. Über der linken Spitze rauhe Atmung und nach Husten mäßig zahlreiche knackende Ronchi. Die Tagestemperaturen schwanken zwischen 38 und 39°. Puls 120. Sputum 120 bis 140 ccm. Tuberkelbacillen (Gaffky III). Gewicht 62 kg. Da im Laufe der zwei folgenden Monate der Zustand sich nicht besserte, wurde am 26. Mai ein künstlicher Pneumothorax angelegt. Nachfüllung am 7. Juni. Die unteren Partien der erkrankten rechten Lunge ließen sich jedoch infolge starker Verwachsungen nicht komprimieren. 14. VI. 12. Operation. Resectio cost. IV bis X dextr. Lokalanästhesie. Hinterer Schrägschnitt. Es werden beträchtliche Stücke von der IV. bis X. Rippe reseziert. Guter Lungenkollaps. In der Höhe der V. Rippe sieht man wie die dicken Schwarten in die zarte Pleura übergehen. Die Kaverne liegt ziemlich cortical. In den ersten Tagen nach der Operation Temperatur unverändert. Vom 4. Tag an Rückgang des Fiebers. Die Temperatur hält sich 2 Wochen auf höchstens 37,5. Allgemeinbefinden befriedigend. Sputum geht herunter von 140 bis 120 auf 25 bis 60 ccm. 22. VI. 12. Wundheilung glatt. Im Juli etwas höhere Temperaturen und Sputumvermehrung. Anfang August geht Pat. nach Davos (Dr. C. Spengler). Laut Bericht hat sich der Zustand wesentlich gebessert. I. K.-Behandlung. Temperatur 37 bis 37,5° abends. Hämoglobin 95 Proz. Sputum in den letzten 2 Wochen nur noch 30 bis 50 ccm. Tuberkelbacillen nach letzter Untersuchung nur ganz vereinzelt zu finden. Gewichtszunahme 6 kg. Schlaf, Appetit, Allgemeinbefinden gut. Lungenstatus: Relative Dämpfung über der rechten Lunge und linken Spitze. Über dem rechten oberen Lungenflügel vorn vesicobronchiales Atmen ohne Rhonchi. Über der IV. Rippe unklare Rhonchi, über der mittleren und vorderen Axillarlinie feine halbklingende Ronchi, die nach der Basis an Größe und feuchtem Charakter zunehmen. Hier seitlich überall vereinzelt Giemen. Atmen vesicobronchial. Über der rechten Spitze hinten Bronchialatmen, im Interscapularraum Vesicobronchialatmen, nach Husten Knistern. Rechts hinten unten Atmen broncho-amphor., klingendes Giemen und Knattern. Links vorn. scharfes Vesiculäratmen. Links hinten oben vesicobronchiales Atmen, im Interscapularraum von rechts fortgeleitetes Giemen. Über dem linken Unterlappen Atmen scharf vesiculär. Umfang des

Thorax über der Mamma rechts etwa  $\frac{1}{2}$  cm weniger als links. **Erfolg:** wesentliche Besserung.

Nr. 30. Herr N., 25 Jahre, Offizier, Heimat Le Havre. **Diagnose:** Tuberculosis cav. pulm. dextr. Anamnese: Familiär keine tuberkulöse Belastung. Pat. giebt an, große Neigung zu Katarrhen der oberen Luftwege zu haben, auch soll die Stimme chronisch belegt gewesen sein. Im Juli 1910 erkrankte Pat. an Bronchitis, aber er erholte sich nach 2 Monaten wieder gut. Nach einiger Zeit erkrankte er aufs neue. Tuberkulinbehandlung. Er hatte damals schon hohe Temperaturen, die dann Anfang 1911 bis 39,5 abends stiegen. Der Appetit war gering und allmählich stellte sich allgem. Schwäche ein. Nachdem Pat. eine Zeitlang zu Hause bettlägerig gewesen war, siedelte er nach Davos-Platz über (Mai 1911). Dort war er immer zu Bett mit hohem hektischen Fieber bis über 39°. Schlechter Appetit und Schlaf. Nachtschweiß. Stuhlgang regelmässig. Urin ohne Befund. Sputummengen steigen bis 200 cm. Tuberkelbacillen reichlich. Im Februar 1912 wurde der Versuch eines Pneumothorax gemacht, der jedoch nicht gelang. Am 8. IV. kam Pat. nach Zürich. Sein Zustand war etwas besser. Temperaturen durchschnittlich bis 38,5, mit einzelnen Anstiegen bis 39—39,4°. Status: Mittelgroßer, kräftig gebauter Patient mit gut entwickelter Muskulatur, frischem Aussehen, in gutem Ernährungszustand. Hals: Lymphdrüsen rechts wie links vergrößert und derber. Lungen: Thorax gut gewölbt, doch ist die rechte Infraclavicularpartie etwas flacher als die linke. Bei tiefer Inspiration scheint die rechte Thoraxhälfte im ganzen etwas zurückzubleiben. Die rechtsseitige Thoraxmuskulatur ist sichtlich stärker entwickelt als links. Perkussion: über der ganzen rechten Seite Schallabschwächung, besonders über der rechten Spitze und über dem Oberlappen hinten, vorn weniger deutlich. Links voller, sonorer Schall, über der Spitze vielleicht etwas kurz. Auscultation: Rechts über der Spitze lautes amphor. Atmen, unterbrochen von großblasigen Rasselgeräuschen, vorn in Höhe der II. bis IV. Rippe hinten bis Scapulaspitze; neben den Rasselgeräuschen vereinzelt Blasenspringen, das unmittelbar nach Hustenstößen verschwindet. Über dem Unterlappen hinten und dem Mittellappen vorn sowie in der Axillarlinie Atemgeräusch von unbestimmtem Charakter, dabei hinten reichlicher als vorn, mittel- und feinblasige Rasselgeräusche. Exspir. saccadierend, besonders hinten unten. Links über der ganzen Lunge, mit Ausnahme der Spitze, lautes Vesiculäratmen; über der Spitze, besonders in der Supraclaviculargrube rauher und mehr hauchend als gewöhnlich. Keine Rasselgeräusche. Das Röntgenbild zeigt eine pflaumengroße Kaverne im rechten Oberlappen; der ganze Oberlappen undurchsichtig. Vereinzelt schattige Partien auch im Mittel- und Unterlappen. Links nur über der Spitze etwas verdächtig. Intercostalräume rechts von normaler Weite. Herz: Töne rein; 2. Aortenton akzentuiert. Puls 90 bis 100. Temperatur morgens ca. 36,5, abends bis 38,5 bis 39,2°. Stuhl regelmäßig. Urin: kein Albumen, kein Zucker. Sputum 70 bis 80 cm. oft bis 120, grobflockig. Bacillen +. Gewicht 71 kg. 28. VI. 12. Operation. Resect. cost. I. bis X. dextr. Lokalanästhesie. Hinterer Bogenschnitt. Die Resektion schwer, weil die Rippen von außergewöhnlicher Dicke und Härte sind. Die Pleura in den untersten Partien dünn, bleibt intakt. Oben ist sie stark verdickt. Die Länge der resezierten Stümpfe beträgt durchschnittlich 10 unten, 3 cm oben. Nachdem die obersten Rippen weggenommen sind, sieht man, wie die Lunge, besonders der Oberlappen, zusammenfällt und wie die vorderen Rippenstümpfe abwärts sinken. Muskel- und Hautnaht. Gummidrain. Operationsdauer 35 Minuten. Pat. hat den Eingriff sehr gut überstanden. Abends Atmung oberflächlich und frequent. Puls 110. Zeitweise Sauerstoffinhalationen wegen eintretender Dyspnoe. Puls und Temperatur steigen schon am nächsten Tag auf 120 resp. 39,4°. Puls weich, leicht unterdrückbar. — Digalen. Die ersten 5 Tage bleiben Puls, Temperatur und Respiration hoch — der Zustand ziemlich ernst. Schlaf sehr schlecht. Quälender Reizhusten. Sputummenge recht hoch, 180 bis 300 cm. Vom 6 bis 8. Tage fröstelt Pat. leicht — die Temperatur hält sich stundenlang in Höhe von 38,6°, um dann wieder ziemlich steil unter gewaltigem Schweißausbruch zu sinken. Pat. ist sehr unruhig, phantasiert stark und hört vielfach Stimmen (dies soll er nach Angabe seiner Eltern früher auch schon gehabt haben). Der Puls hält sich zwischen 100 bis 120. Die Herztätigkeit ist sehr unregelmäßig. Wunde nicht infiziert; aber die Fäden haben

fast alle durchgeschnitten. Drain wird zur Sicherheit noch belassen. Am 6. VII. verschlimmert sich der Zustand plötzlich: der Puls bleibt trotz Campher und Digalen klein, bisweilen fadenförmig, 120. Die Temperatur ist um 39,6°. Pat. äußerst unruhig, will aus dem Bett. Gegen Morgen sinkt innerhalb 1/2 Stunde die Temperatur unter Schweißausbruch auf 37° und der Puls von 120 auf 48; kalter Schweiß, Resp. jagend, oberflächlich. Pat. erhält sofort eine intravenöse Kochsalzinfusion, 600 ccm, die vorübergehende Besserung bringt. Nach ca. 3 Stunden steigt Temperatur unter Frösteln wieder auf 38,2° und der Puls auf 120. Eine Untersuchung der Lungen ergibt: linke Lunge intakt, rechte Lunge nichts Neues. Im Laufe des Tages erholt sich Pat. etwas, ist aber immer noch recht unruhig, hört tadelnde Stimmen, beschuldigt sich verschiedener Schlechtigkeiten. Während der zweiten Woche ist der Zustand immer noch sehr kritisch; Resp. zuweilen 40 und mehr, schwankende Temperatur mit raschem Abfall und raschem Aufstieg, Schweißausbrüche beim Abfall des Fiebers. Puls 100 bis 120. Ab und zu wird der weiche Puls plötzlich kräftig, langsam und äußerst unregelmässig in seiner Schlagfolge. Dieser Zustand dauert einige Minuten, worauf dann wieder ziemlich plötzlich der Puls seinen früheren Charakter annimmt. Dieses Phänomen des verlangsamten Pulses tritt bis gegen 10mal in 24 Stunden auf. Pat. ist klar, hört aber immer noch Stimmen. In der 3. Woche Zustand unverändert. Die Scapula hat sich sehr gut unter die Rippenstümpfe gelegt. In der 2. und 3. Woche einige Male blutiges geballtes Sputum. In der 4. Woche beginnt der Puls zu sinken. Pat. fühlt sich wohler. In der 5. bis 8. Woche erholt sich Pat. zusehends. Der Auswurf sinkt konstant und beträgt in der 8. Woche nur noch ca. 30 ccm. Die Temperatur beträgt 36 bis 37,8°. Puls 80 bis 88. Resp. 20 bis 25. In der 8. Woche steht Pat. zum erstenmal auf. Psych. Verhalten: Pat. ist tief deprimiert; er ist unruhig und hört wieder deutlich Stimmen. 28. VIII. Röntgenbild zeigt sehr erhebliche Verschmälern der ganzen rechten Seite und Zunahme der Undurchsichtigkeit. Die rechte Lunge ist kaum lufthaltig. Kaverne noch oben zu sehen, aber wesentlich abgeplattet und als kleine Tasche zu sehen. Sputumuntersuchung zeigt am 8. IX. keine Tuberkelbacillen mehr. Weiterer Verlauf in bezug auf die Lunge günstig. Sputum nur noch 5 bis 15 ccm pro die. Temperatur nicht mehr über 37 bis 37,3° rectal. Psychischer Zustand immer noch aufgeregt. **Erfolg:** Wesentliche Besserung.

Nr. 31. Fr. E.-h., 23 Jahre, Posen. **Diagnose:** Tuberculosis pulm. sin. Anamnese: Keine hereditäre Belastung. Im Herbst 1907 leichter Lungenkatarrh mit Husten. Durch eine Luftveränderung verschwand der Husten allmählich, um im Dezember 1908 von neuem in Erscheinung zu treten. Nach einer kürzeren Kur fühlte sich Pat. ganz wohl; da aber der Arzt eine ernstliche Erkrankung der linken Lunge konstatierte, begab sie sich im Oktober 1909 nach Davos (Dr. Wolfer), dort anfänglich subfebrile Temperatur, die doch bald zur Norm zurückgeht. Befund: Ausgedehnte Erkrankung des linken Unterlappens. Pleuritische Residuen; starke katarrhalische Erscheinungen, feuchte und trockene Rasselgeräusche, die weit über das erkrankte Gebiet hinaus fortgeleitet hörbar sind und die das Bestehen einer Kaverne annehmen lassen. Über der linken Spitze leichte Schallverkürzung; Veränderung des Atemgeräusches im Sinne geringer Infiltration. Nur fortgeleitetes Rasseln. Rechte Lunge frei. Sputum anfangs gering, allmählich zunehmend bis 60 bis 80 ccm. Tuberkelbacillen in wechselnden Mengen vorhanden, auch elast. Fasern; Gewicht ziemlich konstant, 59 bis 60 kg. Da sich der Zustand nicht besserte und das Sputum zunahm, wurde Pat. 8 Monate lang mit Tuberkulin behandelt, ohne Erfolg. Die Sputummenge nahm zu. Im Oktober 1910 Pneumothoraxversuch (nach Brauer), der wegen Verwachsungen nicht gelang. Im Frühjahr Kur an der Riviera, im Sommer zu Hause. Im Oktober 1911 Rückkehr nach Davos. Befund: guter Allgemeinzustand. Kein Fieber. Sputum etwas vermindert, 40 bis 50 ccm. Kaverne im linken Unterlappen; Geräusche im allgemeinen geringer als früher; sie scheinen nur von der Kaverne auszugehen. Das der Kaverne benachbarte Gebiet ist hinsichtlich der Auscultationserscheinungen katarrhalisch kaum mehr affiziert. Nachdem während Monaten der Befund völlig stationär geblieben ist, entschließt sich Pat. zur Thorakoplastik. Das Röntgenogramm zeigt eine unregelmäßige begrenzte Kaverne, die zum größten Teil im Herzschatten in der Höhe der V. und VI. Rippe liegt und denselben etwas überragt. 11. VII. 12. Aufnahme in die Züricher Klinik. Status: Kleiner, kräftiger Körper-

bau, guter Panniculus. Keine Drüsen. Thorax gut gebaut. Oben keine Differenz zwischen rechts und links. In den unteren Partien links deutliche Schrumpfung; die Atemexkursionen sind dort geringer als rechts. Atmung nicht beschleunigt. Lungenbefund: Rechte Lunge ohne Befund Linke Lunge: vorne oberhalb der Clavicula leichte Dämpfung, die sich bis zur II. Rippe aufhellt, von der II. Rippe abwärts und speziell nach den seitlichen Partien hin zunimmt. Hinten oberhalb der Spina scap. mäßige Dämpfung; leichte Dämpfung im obersten Drittel des Interscapularaums, die nach unten zunimmt; unterhalb Angulus scap. intensive Dämpfung. In der unteren interscap. Region: Dämpfung mit Tympanie. Schallwechsel in der Höhe der 6. und 7. Brustwirbels. Vorn oben unter der Clav. unreines vesic. Insp., verlängertes gemischtes Exspir. Keine Rhonchi. Im II. Intercostalraum Vesiculäratmen. Vom III. Intercostalraum an nach unten abgeschwächtes unreines Atemgeräusch mit leisem, wie aus der Ferne kommenden trockenem Rasseln. Hinten oben vesic. Insp., verlängertes Exspir., mit von unten fortgeleiteten Ronchi. In der Mitte der interscap. Region Bronchialatmen mit groben klingenden und halbklingenden knackenden Ronchi. Im unteren Drittel der interscap. Region amphor. Atmen und spärliche, meist grobe, klingende und metallisch klingende, blasige Rasselgeräusche. Unterhalb des Angulus scap. nimmt die Intensität des Atemgeräusches ab und hat amphor. bronchialen Charakter. Nur im unteren Interscapularraum sind noch einige klingende Rasselgeräusche hörbar. Verschieblichkeit des linken unteren Lungenrandes hinten und seitlich sehr gering, rechts normal. Herz in toto nach links verschoben. Herztöne rein. Puls 60 bis 70, kräftig. Sputum 70 ccm; reichlich Bacillen. 13. VII. Operation. Resectio cost. IV. bis X sin. Lokalanästhesie. Hinterer Bogenschnitt, Pleura stark verdickt. Nach Abtragen der Rippen retrahieren sich die unteren Lungenpartien stark. Muskelnahrt. Drain. Kompressionsverband. Operationsdauer 18 Minuten. Der Eingriff wird gut überstanden. Puls nach der Operation 80, regelmäßig, etwas schwach. Guter Verlauf in den zwei ersten Tagen. Am dritten Tag Temperatur bis 40°. Puls 130, Atmung 34. Keine Dyspnoe. In der folgenden Zeit sinken Puls und Temperatur zur Norm. Die Atmung wird ruhiger und tiefer. Die Kräfte nehmen zu. In ein paar Wochen ist Pat. fieberfrei. Die Sputummengen, die kurz nach der Operation bis 120 ccm pro Tag betragen hatten, sinken auf 25 ccm. Entlassung nach Davos. Nach vorliegendem Bericht geht es der Pat. gut. Sputum 25 bis 30 ccm, nicht mehr eitrig, mehr schleimig-glasig; enthält viel weniger Tuberkelbacillen. Gute Einfeldung über dem linken Unterlappen. Allgem. Zustand gut. Temperatur normal. **Erfolg:** Trotz der kurzen Zeit nach der Operation schon wesentliche Besserung. Weitere Besserung zu erwarten.

Nr. 32. Frau B., 35 Jahre, Zürich. **Diagnose:** Tuberculosis pulm. sin. Anamnese: Familienanamnese o. B. Mit 4 Jahren Lungenentzündung. Nach der ersten Geburt (mit 25 Jahren) machte Pat. eine linksseitige Lungen- und Brustfellentzündung durch. Seither immerwährend wechselnde Schmerzen in der unteren linken Brustregion. Als Pat. vor 5 Jahren wieder schwanger wurde, mußte im 4. Monat wegen Intestinalbeschwerden und einem rechtsseitigen Spitzenkatarrh die künstliche Frühgeburt eingeleitet werden. Im Aug. 1910 stärkerer Husten, oft von krampfartigem Charakter. Schmerzen in der linken Brusthälfte neben der Wirbelsäule. Pat. nahm an Gewicht viel ab. Sie machte verschiedene Kuren. Der Auswurf verlor sich allmählich, der Husten nahm ab, aber die Schmerzen dauerten fort und wurden sogar in den letzten Wochen stärker. Tuberkelbacillen nicht gefunden. Von Zeit zu Zeit (ca. 4- bis 6wöchentlich) plötzliche Temperaturerhöhung bis 39° und eitriger Auswurf, die jeweils etwa 1 Tag dauert. Ein Pneumothoraxversuch wurde wegen sicheren Verwachsungen nicht gemacht. Aufnahme in der Züricher Klinik am 10. VIII. 1912. Status. Graziler Körperbau. Fettpolster minimal — Muskulatur atrophisch. Pat. scheint hochgradig nervös zu sein, hat am Kopf und Körper einzelne schmerzhaft Stellen, ohne objektiven Befund (Hysterie?). Thorax. Linke Thoraxseite leicht eingesunken und abgeflacht, schleppt bei Atmung nach. Linke Schulter steht etwas tiefer als rechte. Transversaldurchmesser links unten 2 cm kleiner als rechts. Die Wirbelsäule zeigt im Brustteil eine unbedeutende Rechts-Skoliose. Bei tiefem Atmen lebhaft Schmerzen in den hinteren und seitlichen Brustpartien. Pat. atmet deshalb oberflächlich. Perkussion: Rechts überall normaler Schall; untere Lungen-

grenze vorn im V. Intercostralraum, hinten am Proc. spinos. XI. Respiratorische Verschieblichkeit vorn und hinten gut. Links vorne leichte Dämpfung. Hinten in den oberen Partien deutlich verkürzter Schall und leichte Dämpfung, die nach unten an Intensität zunimmt, ohne eine absolute zu werden. Untere hintere Grenze unbestimmt, etwa auf der Höhe des Proc. spin. X; respiratorische Verschieblichkeit gering. Auscultation: Rechte Lunge oben saccadiertes Inspirium und unbestimmtes Exspirium; keine Rasselgeräusche. Linke Lunge: vorn saccadiertes Inspirium, ab und zu Rhonchi sibilantes. Hinten über den oberen Partien saccadiertes In- und unbestimmtes Exspirium, kein Rasseln; hinten über der unteren Partie verschärft saccadiertes Inspirium, fast bronchiales Exspirium, reichliche R. sibilantes und pleurales Knarren. Herz nicht vergrößert. Töne rein. Kein Auswurf. Puls 86. Temperatur 37,6° (in Axilla). Das Röntgenbild zeigt einen Schatten über dem linken Unterlappen und Retraction desselben. 12. VIII. 1912. Operation Resect. cost. VI bis X sin. Äther-Narkose. Bogenförmiger Schnitt, hinten unter dem linken Angulus scap. beginnend nach unten und vorn über die X. Rippe verlaufend. Resektion von ca. 10 cm langen Stücken aus der VI. bis X. Rippe. Pleura dick und undurchsichtig. Guter Lungenkollaps. Operationsdauer 9 Min. Wundverlauf glatt. Die Eindellung nimmt nach der Operation bedeutend zu. Pat. gibt an, daß sie viel leichter und schmerzfrei atme. Temperatur normal. Kein Husten mehr. Kein Sputum. **Erfolg:** Geheilt.

Nr. 33. Herr R., Oberlehrer, 49 Jahre, aus Sontheim. **Diagnose:** Tuberculosis pulm. dextr. Nebenbefund: Diabetes mellitus leichten Grades. Anamnese: Familienanamnese o. B. Früher nie krank. Seit 4 Jahren leidet Pat. jeden Winter an leichter „Bronchitis“. Im März 1911 hustete er stärker und lag etwa 14 Tage im Bett; nachher tat er wieder Dienst. Anfang Juni 1911 spuckte Pat. zum ersten Male wenig Blut. Er stellte darauf seine Tätigkeit ein. Kur in Baden-Baden. Wegen einer rechtsseitigen Spitzenaffektion Aufenthalt in Davos von Sept. bis Nov. 1911; Husten und Auswurf verlor sich hier völlig. Im Febr. 1912 während 2 Tagen wieder Blut im Sputum. Dies wiederholte sich nachher ca. alle 4 Wochen. Letzte Blutung von 5. bis 7. VII. Seit Jahren etwas Zucker im Urin. Status: Mittelgroßer, corpulenter Mann. Gute Gesichtsfarbe. Leichte Pharyngitis. Stimmbänder gerötet. Thorax faßförmig, ziemlich starr; schlaffe Brustmuskulatur. Rechte Brustseite etwas retrahiert, doch nicht eingesunken; bei der Atmung kaum ein Unterschied zwischen rechts und links. Perkussion: Links vorn normaler Lungenschall. Rechts vorn bis etwa zur III. Rippe deutliche Dämpfung; die sich nach abwärts aufhellt. Untere Lungengrenze in der Mamillarlinie am oberen Rand der VI. Rippe. Links hinten normaler Lungenschall. Rechts hinten oben bis etwa zum Proc. spinos VI leichte Dämpfung, von da abwärts normaler Lungenschall bis etwa zum Proc. spin. XI. Respiratorische Verschieblichkeit rechts wie links ca. 2 cm. Auscultation: Links normales vesiculäres Inspirium, unbestimmtes Exspirium. Keine Rasselgeräusche. Rechts über den gedämpften Partien, namentlich nach Hustenstößen, zahlreiche feuchte, im II. und III. Intercostralraum direkt neben Sternum, auch klingende mittel- und großblasige Rasselgeräusche. In den nicht gedämpften unteren Partien vereinzelte Ronchi. Inspirium vesiculär, unbestimmtes verlängertes Exspirium. Im Bereich der klingenden Rasselgeräusche hat das Inspirium bronchialen Beiklang. Herztöne leise, rein. Das Röntgenbild bestätigt den erhobenen Befund: Linke Lunge intakt. Die rechte Lunge zeigt starke Trübung in den oberen Partien, leichtere Schatten in den unteren Teilen. Größere Kavernen sind auf dem Röntgenbild nicht zu sehen. Sputum: 160 bis 185 ccm pro Tag. Die Exspektoration geht verhältnismäßig leicht von statten. Farbe des Sputums gewöhnlich grau, ohne Blutbeimengung. Geruch fade. Massenhaft Leukocyten. 2 bis 3 Tuberkelbacillen pro Gesichtsfeld. Urin enthält wenig Zucker und Eiweiß, keine Cylinder, keine Leukocyten. Tagesmengen: 1400 bis 3200 ccm. Puls 80 bis 100. Temperatur subfebril. Pat. liegt immer zu Bett. Viermal Blut im Sputum (höchstens 5 ccm auf einmal). Das Blut war immer mit den Sputumbällen vermengt; nie freies Blut. 10. VIII. 1912. Operation. Resect. cost. VI bis X. Lokalanästhesie. Hinterer Bogenschnitt. Resektion von 4 bis 6 cm langen Stücken aus den Rippen. Rippen außergewöhnlich breit und dick; dicke Pleuraschwarten, die aber gut einsinken. Kompressionsverband. 14. VIII.



Allgemeinbefinden zufriedenstellend. 20. VIII. Nähte entfernt. Wunde bis auf kleine oberflächliche Defekte an einzelnen Stichkanälen glatt geheilt. Gute Einziehung. Sputummenge steigt konstant. Heftiger Hustenreiz. Schmerzen im Larynx. Mäßige Schwellung und Rötung der oberen Larynxabschnitte und des regionären lymphatischen Gewebes; Stimmbänder intakt. Stimme rau und stark belegt. An der Außenseite der rechten Beckenschaukel eine ca. hühnerzige, leicht gerötete derbe Infiltration, ohne Fluktuation; sie bildet sich auf feuchtwarme Umschläge zurück. Schmerzhaftigkeit mäßig. 28. VIII. Allgemeinbefinden gut. Sputum durchschnittlich 160 bis 200 ccm. Pat. steht fast den ganzen Tag auf. Immer noch starker Hustenreiz und mäßige Schmerzen im Larynx. Linke Lunge frei. Rechts vereinzelte Rasselgeräusche, die fortgeleitet sein können; rechts oben Befund unverändert. Allgemeinbefinden gut. 3. IX. wird ins Sanatorium Wald entlassen. Hier nimmt der Kranke 8 Pfund zu. Das Sputum geht auf ca. 60 ccm pro die zurück. **Erfolg:** Gebessert, ist zur II. Operation entschlossen. Darnach weitere Besserung zu erwarten.

Nr. 34. Fräulein K., 21 Jahre, Serviertochter, Zürich. **Diagnose:** Tuberculosis pulm. cavernosa dextr. Anamnese. Vom 17. Lebensjahre an bleichsüchtig und schwächlich. Im Winter 1910 Husten und Auswurf. 5 kg Gewichtsabnahme. Keine Nachtschweiße. Seit Mai 1910 Verschlimmerung. Der Auswurf nahm zu. Pat. mußte ihre Arbeit aufgeben. Der Arzt konstatiert eine Lungentuberkulose. Bacillen vorhanden. Behandlung zu Hause und in einem Sanatorium. Keine Besserung. Einmal leichte Hämoptoe. Im Nov. 1910 ging Pat. für  $\frac{1}{4}$  Jahr nach Davos (Basler Heilstätte). Auch hier machte sie keine Fortschritte. Husten, Auswurf und Mattigkeit hielten an. Mehrmalige Pneumothoraxversuche. Danach jedesmal Fieber und Mattigkeit. Keine Abnahme des Auswurfs. II. 1911 Entlassung nach Hause. V. 1912 Aufnahme im Sanatorium Wald (Dr. Staub). Auch hier keine wesentliche Besserung. Abendtemperatur 37,6 bis 39. Sputum 60 bis 80 ccm mit zahlreichen Tuberkelbacillen. Gewichtsabnahme von 7 kg. In letzter Zeit Diarrhoen. Status: Mittelgroß, zart gebaut. Wangen leicht gerötet. Haut dunkel pigmentiert. Trommelschlägerfinger. Mäßiges Fettpolster. Gewicht 69 $\frac{1}{2}$  kg. Keine Drüsenschwellungen. Bei der Atmung deutliches Nachschleppen der eingezogenen rechten Seite. Thoraxumfang in der Höhe der II. Rippe: Rechts 43 bis 43 $\frac{1}{2}$  cm, links 45 bis 47 cm; 16 cm tiefer gemessen: rechts 44 bis 45 cm, links 47 $\frac{1}{2}$  bis 48 cm. Über der ganzen rechten Lunge starke Dämpfung, im I. und II. Intercostalraum mit Tympanie, ebenso im Interscapularraum. Rechts vorne oben Bronchialatmen mit Amphorie bis zur IV. Rippe, von da abwärts abgeschwächtes bronchovesic. Atmen. Mäßig viele mittlere und gröbere klingende R. Rechts hinten überall amphorisch mit zahlreicheren groben klingenden R. Linke Spitze leicht gedämpft. In den oberen Partien bronchovesiculäres Atmen und grobe, zähe tonlose R., offenbar von rechts fortgeleitet. Im Unterlappen spärliche R. Das Röntgenbild zeigt links geringe Veränderungen. Das rechte Lungenfeld bildet einen dichten Schatten, in dessen oberer Hälfte mehrere Kavernen sichtbar sind, während die untere Hälfte ganz strukturlos ist. Sputum 70 bis 110 ccm, schleimig-eitrig. Tuberkelbacillen +, etwa 5 bis 6 pro Gesichtsfeld. Puls regelmäßig 80 bis 100. Herztöne rein. II. Pulmonalton akzentuiert. Keine Verschiebung des Herzens. 7. IX. Operation. Resect. cost. VI bis X sin. Lokalanästhesie. Hinterer Schrägschnitt. Aus Rippe VI bis IX wurden 10 bis 12 cm lange Stücke reseziert, aus Rippe X ein 5 cm langes Stück. Pleura sehr dick. Nach Abtragen der Rippen retrahierte sich die Lunge hiluswärts. Operationsdauer 9 Min. Der Eingriff wird gut überstanden. Temperaturen werden besser. Sputum nimmt bis auf 30 bis 40 ccm pro die ab. **Erfolg:** Geringe Besserung; ist zur II. Operation entschlossen. Weitere Besserung zweifelhaft.

Nr. 35. Fräulein Kl., 25 Jahre, Hotelangestellte, Wohnort Sarnen. **Diagnose:** Tuberculosis pulm. lat. sin. Anamnese: Schwere erbliche tuberkulöse Belastung. Mit 11 Jahren Diphtherie; sonst gesund. Im Okt. 1911 normale Geburt. Seitdem müde. Appetit schlecht. Gewichtsabnahme. Im Jan. 1912 Husten und Auswurf, Nachtschweiße und Fieber. Nach erfolgloser Behandlung zu Hause und im Spital Altdorf Eintritt ins Sanatorium Wald (Dr. Staub) I. 1912. Mattigkeit, Fieber und Nachtschweiße. Sputum 90 bis 120 ccm, enthält spärlich Tuberkelbacillen. Pneumo-

thoraxversuch mißlang wegen Adhäsionen. Weitere Gewichtsabnahme. Zustand im übrigen ziemlich gleich. Von Zeit zu Zeit Atemnot. Temperatur subfebril. Status: Graziil gebaute, schlanke Person. Haut blaß, Gesicht etwas gerötet. Fettpolster spärlich. Mäßige Dermographie. In der Höhe des VIII. Dornfortsatzes neben der Wirbelsäule ein kleines Infiltrat im subkutanen Gewebe. Die linke Thoraxseite ist leicht abgeflacht und bleibt bei der Atmung zurück. Atmung 20 bis 25. Thoraxumfang auf der Höhe der III. Rippe rechts 42 (Exspir.), 43 (Inspir.) cm. Links 41 (Exspir.), 42 (Inspir.) cm. Linke Lunge: Über der Spitze mittelstarke Dämpfung gegen die Basis allmählich abnehmend. Links vorne oben Atmung vesico-bronchial bis zur II. Rippe, wenige mittlere klingende Rh., ebensolche, aber tonlosere bis IV. Rippe. Links hinten oben Atmen broncho-vesiculär bis zum Angulus scap., von da abwärts vesiculo-bronchial. Auf der ganzen Seite reichliche in den oberen Partien größere klingende und halbklingende R. Keine Kavernensymptome. Rechte Lunge: Leichte Dämpfung vorn bis zur III. Rippe, hinten bis Ang. scap. Rechts vorne oben vesiculo-bronchiales Atemgeräusch bis zur II. Rippe. R. = 0. Rechts hinten oben broncho-vesiculäres Atmen bis zur Spina scap., vesiculär-bronchiales Atmen bis zur M. Über der mittleren Lungenpartie rauhes Atmen mit vereinzelt knackenden Geräuschen. Linke Lunge: Links hinten unten 2-fingerbreite intensive Schallverkürzung. Keine respiratorische Verschieblichkeit. Rechter unterer Lungenrand gut verschieblich. Sputum 50 bis 80 ccm, schleimig-eitrig, enthält Tuberkelbacillen, etwa 4 bis 5 im Gesichtsfeld, daneben viele Leukocyten. Temperatur abends bis 38°. Larynx o. B. Urin normal. Herztöne etwas dumpf, keine Geräusche. Puls voll, 80. Röntgenbild: Ganze linke Seite schattig. Im Oberlappen eine größere Einschmelzung, aber keine deutliche Kaverne. Rechts Spitze suspekt, in den mittleren Partien peribronchitische Prozesse. 7. IX. Operation. Resect. cost. II bis X dextr. Lokalanästhesie. Hinterer Bogenschnitt. In gewöhnlicher Weise werden 4 bis 7 cm lange Stücke aus der II. bis X. Rippe reseziert. Muskelnahrt. Hautnaht. Gummidrain. Operationsdauer 17 Min. Eingriff gut überstanden. In den ersten Tagen nach der Operation Zustand befriedigend. Guter Heilungsverlauf. Subjektives Wohlbefinden. — Die Scapula legt sich gut unter die hinteren Rippenstümpfe. Sputum geht konstant zurück. Temperatur sinkt. — Ein Monat nach der Operation Entlassung nach dem Sanatorium Wald. Temperatur seit ein paar Wochen normal. Sputum allmählich vermindert, die 10 letzten Tage war Pat. ganz sputumfrei. Allgemeinbefinden gut. Pat. hat seit der Operation 2 kg zugenommen. Im Sanatorium Wald weiter Besserung. Kein Sputum mehr. Weitere Gewichtszunahme. **Erfolg:** Erhebliche Besserung. Heilung wahrscheinlich.

Nr. 36. Fr. Z., 22 Jahre. **Diagnose:** Tuberculosis pulm. lat. sin. Pyo-pneumothorax. Anamnese Viele Lungenkranke in der Familie. In den Entwicklungsjahren war Pat. chlorotisch und zeigte Neigung zu Erkältungen. Beginn der jetzigen Krankheit vor 4 Jahren mit Husten und Auswurf. (Bacillen nachgewiesen Dezember 1907.) Pleuritis sicca links vorne oben. Seit Februar 1908 zur Kur in Davos (Dr. L. Spegler). Sputum 30 ccm. Tuberkelbacillen (Gaffky VI bis VII), elastische Fasern +. Wegen allmählicher Verschlechterung des Zustandes (Fieber bis 39°) wird am 14. VIII. 1909 ein künstlicher Pneumothorax angelegt (Dr. L. Spengler und Dr. Neumann). Damaliger Befund: Über linker Lunge von oben bis unten Dämpfung. Rechts: normaler Schall. Links vorn oben zahlreiche mittlere und grobe, meist klingende Ronchi. Im I. Intercostalraum broncho-amphorisches Atmen. Über dem linken Unterlappen rauhes In- und verlängertes Exspirium. Mäßig viele mittlere trockene Ronchi. Rechts: keine Ronchi. Atmung vesiculär, aber rau und leise. Durch den Pneumothorax wurde eine gute Lungenkompression erreicht. Im Anfang günstiger klinischer Verlauf. Ende März 1910 seröses Exsudat, das im Juli wieder resorbiert ist. Zustand gut bis Februar 1911. Dann Temperaturanstiege. Wiederum ein kleines seröses Exsudat im Pneumothoraxraum. Nachfüllung am 9. März. N = 150 ccm. Am 26. III. plötzlich Verschlimmerung mit hohen Temperaturen. Das Exsudat im Pleuraraum ist eitrig geworden. Durchbruch des Exsudats im Pneumothoraxraum in die Lunge oder Durchbruch der Spitzenkaverne in den Pneumothoraxraum? Nach einigen Tagen werden durch Punktion 200 ccm Eiter abgelassen. Im April Abendtemperatur oft bis 40°. Vom 5. bis 11. IV. werden täglich 10 bis 20 g Elektralgalol in den Pleuraraum

injiziert. Kein deutlicher Erfolg. Ende April 4mal Injektion von 50 ccm 1<sup>o</sup>/<sub>00</sub> Jodlösung. Temperatur geht allmählich herunter. Ende Mai Pleuritis sicca rechts mit vorübergehend gesteigerten Temperaturen. Der Zustand bleibt annähernd gleich. Im Juli begibt sich Pat. zur Thorakoplastik nach Zürich. Status: Schlechter Allgemeinzustand. Puls 90—100, Temperatur bis 38—39° abends. Lungenbefund links: Vorn oben Atmen vesico-bronchial mit zahlreichen knatternden, in der Fossa infraclav. halbklingenden Rasselgeräuschen. Vorn unten Atmung rau, Expirium verlängert, Knattern nach Husten. Hinten ein Exsudat bis zum Angulus scap. Hinten oben Atmung leise, vesicobronchial. Großblasige Ronchi. Links vorn Perkussionsschall gedämpft-tympanitisch. Rechts: Atmen vesiculär, an der Basis hinten und vorn leise, rau mit verlängertem Expirium und feinen mittleren Ronchi. Auf dem Röntgenbild sieht man die Lunge als schmalen Schlauch neben der Wirbelsäule. Sputum 100—150 ccm pro die. 18. VII. 1911. Operation. Resect. cost. III bis VIII sin. Lokalanästhesie. Von einem axillaren Schnitt aus werden Rippen III bis VIII in einer Ausdehnung von 5 bis 11 cm reseziert. Während der Operation Kollaps. Nach der Operation klagt Patient über Schmerzen im Epigastrium (Dehnung von Lungen-Zwerchfellverwachsungen?), die zwei Wochen lang dauern, um dann mit einmal aufzuhören. Die ersten Tage nach der Operation sind kritisch; dann bessert sich der Zustand. Wundheilung gut. (Aus dem Drain fließt etwas seröse Flüssigkeit; wahrscheinlich ist durch die Pleura hindurch leichte Infektion eingetreten.) Allgemeinzustand verhältnismäßig gut. Herztätigkeit ebenfalls. Temperatur in den ersten Wochen erhöht, bis 39°. Pat. wird am 3. VIII. nach Davos entlassen. Kein Erfolg. Sputum und Temperatur gleich wie vor der Operation. Anfang September kommt Pat. wieder nach Zürich. 5. IX. 1911. Operation. Resect. cost. I bis IV sin von vorne; II bis VII sin von hinten. Vorne hakenförmiger Schnitt; von diesem aus werden aus den Rippen I bis IV 2 bis 5 ccm lange Stücke entfernt. Hinten Wilmischer Schnitt. Rippen II bis VII werden in einer Ausdehnung von 3 cm reseziert. Zustand nach 1. Operation kritisch, dann glatter Verlauf. Temperatur nach der Operation nicht über 37,8°. Sputum nicht vermindert. Röntgenbild zeigt eine leichte Linksskoliose im Brustteil. Starke Verschmälerung der linken Seite. — Im Oktober fängt Temperatur wieder an zu steigen. Am 15. X. werden durch Punktion 200 ccm Eiter abgelassen. 16. X. 1911. Operation. Resect. cost. VIII sin. Drainage der Empyemhöhle. Rippe VIII wird in ziemlich großer Ausdehnung reseziert. Die Empyemhöhle streckt sich nach oben bis unter die Spina scapulae, nach unten bis zur Lungenbasis. Drainage derselben. Pat. erholt sich gut. Sie wird fieberfrei, das Sputum geht auf 5 bis 0 ccm. herunter. Die Eiterung läßt langsam nach. Allgemeinzustand gut. Bei der Durchleuchtung sieht man die Lunge vollständig komprimiert als schmalen Schlauch der Wirbelsäule anliegend. Die Empyemhöhle ist noch nicht kollabiert. Geringe Sekretion. Um sie zu schließen, wird nochmals eine Operation vorgenommen. 14. XII. 1911. Operation. Resect. cost. III bis X. Langer Schnitt oben in der Paravertebrallinie beginnend, unten nach vorn bogenförmig auslaufend. Von Rippen III bis IX werden Stücke von 2,5 bis 10 cm Länge reseziert. Einige Tage nach der Operation steigt die Temperatur bis 38°, Anfang Januar 1912 ist sie wieder normal. Seitdem Sanatoriumskuren in Davos. Der Allgemeinzustand bessert sich laut Bericht des behandelnden Arztes (Dr. L. Spengler). Im März und April dann und wann leichte Temperatursteigerungen; seit Anfang Mai ist Pat. fieberfrei. Fast kein Husten mehr. Sputummenge seit Februar ca. 5 ccm. Körpergewicht nimmt langsam zu. Subjektives Wohlbefinden. Die Höhle hat sich immer mehr verkleinert, es besteht jetzt nur noch eine kleine, wenig secernierende Fistel. Lungenbefund Mitte August 1912. Links vorne oben bis zur III. Rippe ziemlich lautes vesico-bronchiales Atmen. Mittlere, besonders halbklingende Ronchi. Hinten von oben bis unten leises vesico-bronchiales Atmen, mäßig viele halbklingende mittlere Ronchi. Rechts vorne über der Spitze Atmen etwas leise, Inspirium ziemlich scharf. Expirium wenig verlängert. Keine Ronchi. Vorn vom I. bis V. Intercostalraum vesiculäres Atmen, das nach unten zu leise und rau wird. Nach Husten spärliches Knattern. Hinten überall vesiculäres Atmen. Über der Spitze etwas zu leise. Keine Ronchi. Untere Lungengrenze links vorn: unterer Rand der IV. Rippe, hinten VIII. Rippe. Herz etwas nach links außen oben verlagert. Spitzen-

stoß im IV. Intercostalraum 1 cm nach außen von der Mamillarlinie. Herztöne rein. November 1912. Kein Sputum mehr. Guter Allgemeinzustand. Temperaturen normal. Kommt zur Beseitigung der Empyemresthöhle wiederum in die Klinik. **Erfolg:** Ganz erhebliche Besserung. Heilung wahrscheinlich.

Nr. 37. Herr D., 22 Jahre, Kaufmann. **Diagnose:** Tuberculosis cav. pulm. sin. Alte offene Empyemhöhle links. Anamnese: Hereditär nihil. Beginn des Lungenleidens im Frühjahr 1909 mit Nachtschweißen und Müdigkeit, linksseitiger Brustfellentzündung mit Exsudat sowie Spitzenaffektion links. Pat. fieberte 3 Monate zu Hause. Ging im August nach Davos. Dort zuerst Entfieberung und bedeutende Besserung; nachher langsame Verschlechterung. Aufnahme im Sanatorium (Clavadel (Dr. Frey) im Oktober 1910. Befund: Leichte Erkrankung der rechten Lunge in der Hilusgegend. Kaverne in der linken Spitze. Haupterkrankung im Unterteil des linken Oberlappens. Temperatur immer subfebril. Beständige Gewichtsabnahme. — Eine hinzutretende Lungenentzündung des linken Unterlappens brachte Pat. ziemlich zurück. Seit dieser Zeit immer bettlägerig. Im Februar 1911 künstlicher Pneumothorax links, der etwa 5mal nachgefüllt wurde. Die Temperatur ging erst etwas herunter. Dann plötzlich im April Brustfellentzündung links mit nachfolgendem Empyem. Die Probepunktion ergab Exsudat mit zahlreichen Streptokokken. Das Empyem wurde innerhalb eines Monats 4mal punktiert; bei der letzten Punktion entleerte man 3 Liter Eiter. Am 9. V. wurde dann links hinten unten eine Rippe reseziert. Drainage des Empyems. Den ganzen Sommer Befinden ordentlich. Temperatur um 38°. Körpergewicht steigt langsam. Die Sekretion aus Fistel ist sehr stark. Bei Durchleuchtung zeigt sich die Empyemhöhle sehr groß. Bald darauf zweite Lungenentzündung links, zu der sich auch eine trockene Rippenfellentzündung hinzugesellte. Zur selben Zeit Nierenentzündung mit starkem Albumingehalt des Urins. Die Empyemfistel sezerniert immer stark, weshalb Pat. nach Zürich im Januar 1912 zur Operation kommt. Temperatur immer erhöht bis 39,3 mit starken Remissionen. Status: Pat. im mittleren Ernährungszustand. Keine Cyanose. Trachea stark nach links verzogen. Thorax ist von vorne betrachtet asymmetrisch: Linke Thoraxhälfte stark eingesunken, beteiligt sich fast gar nicht an der Atmung. In der Ruhe keine Dyspnoe, wohl aber bei Bewegung. Bei der Perkussion ist die ganze linke Seite gedämpft. Klopfeschall unter der Scapula immer deutlich tympanitisch, aber ohne Schallwechsel. Rechte Lunge gibt vorn etwas hypersonoren Schall; keine Dämpfung. Vordere Grenze verschieblich. Auscultation: Rechts vorne überall Vesiculäratmen ohne Rasseln. Hinten Atmungsgeräusch vesiculär, aber unrein, man hört in der Ferne feuchtes, nicht klingendes Rasseln; etwas deutlicher ist das Rasseln innerhalb der rechten Scapula; besonders stark außen neben Angulus Scapula. Links: In Supra- und Infraclaviculargrube kein Atmungsgeräusch, kein Rasseln. Man hört dort die Herztöne sehr laut und nahe. Links vorne außen viel feuchtes, nicht klingendes Rasseln und Knacken. Dadurch ist das leise, bronchovesiculäre Atmungsgeräusch nicht gut zu hören. Hinten überall viel klingendes Rasseln und Knacken. Atmungsgeräusch überall dadurch fast ganz verdeckt. Nur innerhalb der linken Scapula deutlich Bronchialatmen. Kein amphorisches Atmen. Rücken: Ziemlich starke Skoliose der Brustwirbelsäule nach rechts. Es findet sich eine Empyemfistel links hinten unten in der Scapularlinie, etwa in Höhe der IX. Rippe. Temperatur bis 39,3. Sputum 50 bis 60 ccm eitrig-schleimig, enthält reichlich Tuberkelbacillen und elastische Fasern. Herztöne rein, laut. Puls 128, weich, regelmäßig. 21. I. 1912. Temperatur auf Spülung etwas gesunken. Im Urin Spuren Albumin; im Zentrifugat Hyaline- und Epithelcylinder. 1. II. 1912. Die Empyemhöhle faßt 80 ccm und läßt sich leicht reinspülen. Die Lungenuntersuchung ergibt links die gleichen Verhältnisse. Rechts hinten unten (auf dem rechten Angulus scapulae) ziemlich großblasiges Rasseln. Atmungsgeräusch dort verschärft vesiculär. Am 2. II. 1912. Operation: Resect. cost. I bis VIII: Paravertebralschnitt. Vor der Operation Empyemhöhle mit Kochsalzlösung gespült; das Drain durch einen Gazetampon ersetzt. Die Fistel mit Mosettig-Battist verklebt. Hautschnitt leicht konkav etwa 3 Finger breit links von der hinteren Mittellinie. Von der verklebten Fistelöffnung hält man sich fern. Man geht auf die VIII. Rippe ein. Abschieben des Periosts. Es gelingt nur sehr schwer, das Doyensche Respatatorium hinter die Rippe zu führen, da die Rippen sehr einander genähert, etwas um ihre

Längsachse gedreht und stark dreikantig sind. Nachdem die VIII. Rippe reseziert ist, gelingt bei den höheren Rippen diese Manipulation etwas leichter. Die Rippen sind spröde und brechen, wenn man sie stärker verzieht. Es werden Stücke von der VIII. bis der I. reseziert. Rippenschere. Gummidrain. — Muskelcatgutnähte in drei Etagen. — Hautnaht. Kompressionsverband. Temperatur sink anfangs nach der Operation, um dann wieder zu steigen. Wunde infiziert. Senkungsabceß. Incision. Abfall der Temperatur. 24. II. Ansteigen der Temperatur. Urin hämorrhagisch. Brustschmerzen rechts hinten unten, hier vermehrtes Rasseln. Die ihres Periostes entblößte Rippe in der Thorakotomiewunde liegt frei zutage. Die Gegend der X. und XI. Rippe ragt im Gegensatz zu ihrer Umgebung, besonders aber der oberen Partien, stark hervor. — Man entschließt sich, auch diese beiden Rippen zu resezieren. 16. III. II. Operation. Resect. cost. IX bis X. Keine Lokalanästhesie, leichte Chloroformnarkose. — Zwei Finger breit über der Thoracotomienarbe einen dieser parallelen Schnitte. Resektion zweier Rippen in einer Länge von etwa 8 cm. Hierbei wird die Empyemresthöhle eröffnet. Naht der Wunde, Drainage. Drain in die Empyemfistel, Verband mit Zinkpaste. Nach der II. Operation steigt Temperatur allmählich wieder. 23. III. Entleerung einer starken Eiterretention in der ersten Operationswunde. Danach allgemeines Sinken der Temperatur, morgens unter 37°. Abends aber noch 38,2 bis 38,5. 27. IV. Spülung der Empyemhöhle mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung. Körpergewicht nimmt zu. 10. V. Allgemeinzustand leidlich. Sputummenge steigt langsam an, Schmerzen hin und wieder rechts hinten unten. 21. V. Die Temperatur der letzten Tage durchschnittlich etwas tiefer als früher, Befund der rechten Lunge unverändert. Die Fistel der vorderen Brustwand secerniert geringer, die beiden hinteren nach wie vor immer noch stark. Drain. 9. VI. Röntgenaufnahme: Totalkollaps der linken Lunge. 10. VI. Leidlich Wohlbefinden. Sputum 60 bis 70 ccm. Linke Lunge: völlige Dämpfung gegen rechts: in Höhe der VI. Rippe hinten bronchiales Atmen mit feuchten Rasselgeräuschen (fortgeleitetes Trachealrasseln), sonst über der Spitze und dem Unterlappen keine Atmung oder nur unbestimmtes Atemgeräusch. Rechte Lunge: über Spitze Perkussionsschall verkürzt, bronchiales Atmen mit einzelnen mittelgroßblasigen Rasselgeräuschen. Über dem Unterlappen vorn wie hinten vesicobronchiales Atmen mit mittleren und feinblasigen Rasselgeräuschen. Die Fisteln bestehen noch, sezernieren aber nicht mehr so stark. Pat. wird nach Clavadel in Sanatoriumbehandlung entlassen 10. VI. Laut Bericht hat sich der Zustand nicht wesentlich verändert. Auswurf 50 bis 60 ccm. Temperaturmaximum 38,5°, Albumin 1 Proz. Gewicht geht langsam in die Höhe. Prognose wegen der Verschlechterung der rechten Lunge zweifelhaft, eher schlecht. **Erfolg:** Keine Besserung.

Nr. 38. Herr S., 32 Jahre, Spengler, Heimat Appenzell. **Diagnose:** Tuberculosis pulm. praecip. dextr. Empyema lat. dextr. Anamnese: Familienanamnese ohne Belang. Immer gesund bis November 1906, damals erkrankt mit Müdigkeit, Husten, Fieber. Bald darauf plötzliche Entleerung von  $\frac{1}{4}$  Liter fast reinen flüssigen Eiters. Untersuchung im Spital (Paris) ergab eitriges Brustfellentzündung mit Pneumothorax und Lungenkatarrh. Die ganze Zeit hohes Fieber bis 40° und stets eitriger Auswurf. Keine Bacillen. Nach  $\frac{1}{2}$  Jahr Heimreise (September 1907). Punktion durch den Arzt ergab Eiter. Immer Fieber, Puls 140 bis 180, schlechter Allgemeinzustand. Im Januar 1909 nochmalige plötzliche Entleerung von dünnflüssigem Eiter durch den Mund, ca.  $\frac{1}{2}$  Liter. Dann Operation (Spital in Teufen) Resect. cost. VII dextr. Pleurotomie,  $\frac{3}{4}$  Liter Eiter entleert. Das Allgemeinbefinden verbessert sich danach. Verminderung des Hustens, Fieberabfall. Tuberkelbacillen. Seither immer offene Fistel. Weil diese keine Tendenz zum Schließen zeigt, wird im Mai 1909 Rippe VIII reseziert. Ohne Erfolg. Im November 1909 Resect. cost. IV bis VIII durch Dr. Wiesmann, Herisau. Während dieser Zeit kein Husten. Pat. war  $\frac{1}{2}$  Jahr arbeitsfähig. Dezember 1910 wieder Fieber und Auftreten einer Dämpfung links unten. Probepunktion ergibt nichts, das Fieber ging allmählich wieder vorüber. Von März 1911 bis über Sommer war Pat. wieder teilweise arbeitsfähig, hatte aber immer Husten und Auswurf. Dieser war von zweierlei Art: oft tagelang wenig, mehr schleimig, dann plötzlich wieder massenhaft, rein eitrig. Letzteres meist beim Aufstehen, beim Niederliegen und besonders bei linker Seitenlage. Auswurf 200 bis 300 ccm. Keine Tuberkelbacillen. Temperatur lange Zeit normal. Aufnahme in Sanatorium Wallen-

stadtberg (Dr. Schönholzer) Dezember 1911. Status dort: Allgemeinbefinden ordentlich. Temperatur meistens normal, zeitweilen bis 38° abends. Auswurf eitrig, geruchlos, zeitweise sehr viel, oft 100 ccm auf einmal; bis 250 ccm pro die. Tuberkelbacillen und elastische Fasern vorhanden. Ursprung des Eiters bleibt trotz Punktionen und Durchleuchtung unklar. Angenommen wird Bronchiektasie oder Empyem mit Bronchus kommunizierend. Lungenstatus: Rechte Lunge: vorne Dämpfung mit Tympanie bis II. Rippe, abwärts zunehmende Dämpfung bis zur absoluten. Oben Bronchialatmen, das von III. Rippe ab immer mehr verschwindet. Bis zur III. Rippe mittlere halb klingende Ronchi. Hinten relative Dämpfung bis Proc. spin. VII, weiter abwärts absolute. Dämpfungsgrenze nicht verschieblich. Supra spinam broncho-amphor.-Atmen, bis unteres Drittel bronch.-Atmen. Über der Zone absolute Dämpfung leises bronch.-amphor. Atmen. Bis Angulus mittel- und feinblasige klingende Ronchi. Linke Lunge: emphysematös. Leichte Dämpfung oben bis II. Rippe, hinten bis Mitte Scapul. In-spirium unrein, Exspirium verlängert. Oben spärlich feinblasige, halbklingende Ronchi. Lungengrenze überall verschieblich. Zur eventuellen Deckung der Empyemresthöhe wird Pat. in die Züricher Klinik verlegt. Status dort wie früher. Das Röntgenbild zeigt gute Eindellung in der rechten Seitenregion. 2 Kavernen deutlich im rechten Oberlappen. Eine große undurchsichtige Partie in der Seitenregion vom Lungenbasis bis IV. Ronchi, nach oben sich verschmälernd. Die Rippen liegen einander sehr eng an. Größere Schatten in der linken Spitze. 13. II. 12. Operation. Lokalanästhesie. Resect. cost. I. bis XX. Langer hinterer Bogenschnitt. Die Rippen liegen in so dicken festen Schwarten eingebettet, daß eine typische Resektion nicht vorgenommen werden kann. Es ist ein fester fast knochenharter Panzer vorhanden. Mittels Meisseln, Messer und Scheere werden Rippen und Schwarten entfernt. Keine nennenswerte Retraction. Pat. übersteht den Eingriff sehr gut. Am 2. Tag steht er auf. Keine Temperatursteigerung. Keine Pulsvermehrung. Keine Verbesserung und keine Abnahme des Auswurfs. Deshalb 8. III. 12. nochmalige Operation. Schnitt in alter Narbe. Die dicken Schwarten werden mit Messer herausgeschnitten. In der Axillarlinie eröffnet man eine Empyemhöhle von ziemlicher Größe. Von dieser Öffnung aus wird mit Kornzange in die Empyemhöhle eingegangen und die Empyemhöhle in ihrem tiefsten Punkt nach außen drainiert. In die erste Öffnung kommt ein Tampon. Verschuß der Wunde. Nach der Operation hört der Auswurf gänzlich auf, es besteht höchstens noch 5 ccm. Allgemeiner Zustand sehr gut. Keine Dyspnoe. Allmählich steigt aber die Temperatur und der Puls wird schnell, unregelmäßig und schwach. Keine Retention in der Höhle. Spülungen mit Wasserstoff-superoxyd. Temperatur bis 39,5°. Das Rasseln über der linken Spitze hat jetzt zugenommen. Es stellt sich Atemnot ein, wahrscheinlich Pneumonie im rechten Unterlappen. 20. III. 12. Exitus. Sektionsprotokoll. (Prof. Busse, Path. Inst.) Rechte Lunge an der Wirbelsäule und Thoraxwand stark verwachsen, unten und vorne doch abgetrennt durch eine Empyemhöhle, die von einer dicken Schwarte umgeben ist. Rechte Lunge selbst ist vollkommen geschrumpft und besteht im Oberlappen nur noch aus einem System von erweiterten Bronchien, einer walnußgroßen Höhle und sehr derben narbigen Partien. Im Unterlappen ist noch etwas Lungengewebe zu erkennen. Der unterste Teil der Lunge enthält noch käsige Hepatisation, umgeben von einem Saum von roter Hepatisation. Kleine Kommunikation der Empyemhöhle mit der Lunge. Die Operationsränder der Rippen sind mächtig verdickt und tragen Auftreibungen auf ihren Enden. Linke Lunge an der Spitze mit der Brustwand verwachsen. Spitze ganz bindegewebig. Keine käsige Herde, aber einige Tuberkelknötchen. Auch im Unterlappen einige feste Herde. Diese sind fibrös, in der Nachbarschaft einzelne Tuberkel. Lunge hypertrophisch. Herz vergrößert, namentlich die rechte Hälfte, und dilatiert, etwas über die Mittellinie nach rechts übergezogen. **Erfolg:** Pat. geht im Anschluß an die Empyemeröffnung an Infektion zugrunde.

Nr. 39. Herr H., 27 Jahre, Heimat England. **Diagnose:** Tuberculosis cav. pulm. dextr. Pyopneumothorax lat. dextr. Anamnese: Pat. stammt aus tuberkulös belasteter Familie. Beginn der jetzigen Erkrankung vor 5 Jahren mit Husten, Auswurf und großer Mattigkeit. Der Zustand verschlechtert sich trotz verschiedener Kuren. Vom Herbst 1908 Kurgebrauch in Davos-Clavadel (Dr. Frey). Andauernd hohe Temperatur. Dann Eintritt ins Sanatorium Schatzalp, Davos (Dr. L. Spengler

und Ed. Neumann). Bei Anlegen eines rechtsseitigen Pneumothorax fast sofortiges Sinken der Temperatur auf 36,5° im Mittel, sowie Ansteigen des Körpergewichts. Auswurfsmenge geht von 150 auf 40 ccm zurück. Der Pat. geht nach Hause. Im Winter 1910 bis 1911 jedoch Exsudat im Pneumothoraxraum. In Anschluß an Punktion, Januar 1912, trat hohes Fieber auf. Diagnose: Pyopneumothorax. Pat. tritt wieder in Behandlung von Dr. L. Spengler. Bei der Druckprüfung wird eine Kommunikation durch die Lunge nach außen festgestellt. Das große eitrige Exsudat wird dreimal abpunktiert und es werden kleine Mengen Jod in die Pleurahöhle injiziert. Da sich der Zustand nicht bessert, entschließt man sich zur Ausführung einer Thorakoplastik. Eintritt in der Züricher Klinik 28. IV. 1912. Status: Großer, schlank gebauter Mann von bleicher Gesichtsfarbe in schlechtem Ernährungszustand. Fettpolster geschwunden. Die rechtsseitigen Halsdrüsen vergrößert. Lungen: Perkussion ergibt Schallverkürzung über der ganzen rechten Seite, hinten vom Scapularwinkel abwärts eine absolute Dämpfung bis in Höhe des X. Wirbels; seitlich vom IV. Intercostalraum abwärts und vorne von V. Rippe abwärts, desgleichen absolute Dämpfung. Auskultation: Über dem rechtem Oberlappen bronchiales Atmen mit etwas fernklingenden, großblasigen Rasselgeräuschen, hinten wie vorn. Entsprechend der absoluten Dämpfung kein Atemgeräusch über Mittel- und Unterlappen. Links: über dem Oberlappen rauhes In- und Expirium, vesikobronchiales Atmen mit vereinzelten rauhen Ronchi. Über dem Unterlappen vesikuläres Atmen, ganz vereinzelt kleine Ronchi. Lungengrenze rechts hinten wenig verschieblich. Herz: nach links innerhalb der Mamillarlinie rechts 2 Querfinger nach rechts vom rechten Sternalrand; Aktion sehr lebhaft. Töne über Mitralis und Pulmonalis unrein, kein ausgesprochenes Geräusch. 2. Pulm.-Ton klappend. Puls weich, zuweilen flatternd, zwischen 115 und 132. Sputum bis zu 250 ccm, große eitrige Ballen. Temperatur abends bis 38°. Punktion rechts hinten unten. Es werden 600 ccm eines grüngelben Eiters entleert; hinterher Wohlbefinden; tags darauf nur  $\frac{1}{8}$  Sputum. Temperatursteigenugen an beiden folgenden Tagen, Puls frequenter. 6. V. 12. Operation. Resect. cost. VI. bis VIII. Novocainanästhesie, Hinterer Schrägschnitt; es werden entfernt Rippe VIII, dann Rippe VII, dabei wird die Pleura, die sehr morsch ist, eröffnet, die Perforationsstelle wird übernäht, dann wird noch Rippe VI entfernt. Sämtliche Rippen sind ungefähr in einer Ausdehnung von 10 cm reseziert. Gummidrain — Hautmuskelnnaht — Heftpflasterzugverband. Nach Operation ein langsam vorübergehender Kollaps (140 Puls, 36,4° Temperatur); dann folgen ruhige Tage. 10. V. Zustand bis heute recht befriedigend. Temperatur normal. Atmen ohne Beschwerden. 12. V. Pat. hat rasch zunehmende Dyspnoe und muß Sauerstoff bekommen. Über dem Exsudat ist tympanitischer Schall; Pyopneumothorax. Durch Punktion wird Eiter entleert. Die Atembeschwerden verringern sich bedeutend. Temperatur 39,5 abends. Puls 122. 13. V. Nachmittags wieder starke Dyspnoe. Man entschließt sich von Thorakoplastikwunde aus die Pleura hinten unten zu öffnen. Es entleert sich 300 bis 400 ccm mit großen Luftblasen gemischtes Eiter. Abschließender Verband. Pat. fühlt sich besser. Am Abend geht Puls in die Höhe (140). Dyspnoe doch gering. Subjektives Wohlbefinden. Plötzlicher Exitus. Sektionsprotokoll. Lungenbefund: Nach Wegnahme des Sternums sinkt die linke Lunge nur wenig zurück, die linke Pleurahöhle enthält ca. 80 ccm klarer gelblicher Flüssigkeit; die rechte Pleurahöhle ist fast vollständig leer; die Pleura ist ca. 1 cm dick; die rechte Lunge ist vollständig luftleer und an die Wirbelsäule gedrückt. Die linke Lunge besitzt einen spiegelnden Pleuraüberzug; auf dem Durchschnitt ist sie graurot und besonders im Unterlappen mit gerstekorngroßen, teilweise zu Gruppen geordneten grauweißen Knötchen übersät. In der Umgebung der Knötchen ist die Lunge luftleer, rot; im Durchschnitt körnig; die Bronchien enthalten etwas zähen, glasigen Schleim. Die rechte Lunge ist vollständig luftleer und auf ein ca. 12 cm langes und 2 bis 4 cm dickes Gebilde reduziert. Die Bronchien enthalten gelbgrünen, schleimigen Eiter, die Schleimhaut ist blaurot. Der Bronchus des Oberlappens führt in eine ca. hühnereigroße Kaverne mit glatter Wand. Diese weist mehrere bis 5-rappenstückgroße Öffnungen auf, die in die Pleurahöhle führen. Herz bedeutend vergrößert; im Pericardialraum 40 ccm einer gelblichen Flüssigkeit. **Erfolg:** Trotz sehr kleinem Eingriff stirbt der Pat.

Nr. 40. Frau B., 24 Jahre, Heimat Paris. **Diagnose:** Tuberculosis cav. pulm.

dextr. Anamnese: Seit 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahren krank, mit Husten und Auswurf, zeitweise Fieber, Im August 1912 Versuch der Anlage eines Pneumothorax rechts. (Dr. L. Spengler, Davos). Wegen Verwachsungen nicht gelungen. Da der Befund sich auf die rechte Lunge lokalisiert, wird die Pat. in der Züricher Klinik am 30. X. 12 aufgenommen. Status: Gutgenährte Frau. Temperatur subfebril. Sputum 60 bis 70 ccm. Tuberkelbacillen +. Thorax: die rechte Seite bleibt bei der Atmung zurück. Die ganze rechte Seite scheint gegenüber der linken etwas schmaler. Lungen-Perkussion: leichte Dämpfung über der ganzen rechten Lunge, links normaler Schall. Auscultation: Rechts über der Spitze und im I. Intercostalraum deutliche Kavernensymptome, vorn weniger reichliche Rasselgeräusche, hinten von oben bis unten reichliches klingendes Rasseln. Links: vorn in der Höhe der III. Rippe einige autochthone Rhonchi. Röntgenbild zeigt rechterseits diffuse Schatten, besonders in den unteren Partien. Links starke Hiluszeichnung. 4. X. 1912. Operation: Resect. cost. II. bis X. dextr. Langer paravertebraler Hakenschnitt. Im ganzen werden 43 cm Rippen reseziert. Nach der Resektion guter Kollaps der Lunge. Pat. hat die Operation gut überstanden. Wundverlauf ganz glatt. Schon nach 14 Tagen Abnehmen des Sputums. Entlassen nach Davos 24. X. Nach jetzigem Bericht: Temperatur andauernd normal. Sputum nur noch 25 bis 40 ccm. Allgemeinzustand gebessert. **Erfolg:** Trotz kurzer Zeit nach der Operation schon deutliche Besserung. Weitere Besserung wahrscheinlich. Ev. 2. Operation.

Nr. 41. Herr Dr. R., 29 Jahre, Dr. phil., Moskau. **Diagnose:** Tuberculosis exper. praecip. sinistr. Anamnese: Der Kranke machte mit 13 Jahren eine Bronchitis durch, mit 17 Jahren eine trockene Pleuritis. Im Herbst 1907 schwere linksseitige Lungenentzündung. Von dieser Affektion erholte er sich wieder ganz und fühlte sich wieder wohl. Im Sommer 1909 zum erstenmal Husten und Auswurf. Anfänglich nur ab und zu, dann im Oktober plötzlich hohe Temperaturen. Tuberkelbacillen wurden gefunden. — Im November 1909 ging er nach Davos (Prof. Jessen) zur Kur. Im Dezember zum erstenmal etwas Bluthusten. Im Mai 1910 ging er nach Hause, es ging ihm daselbst ganz gut. — Über den Winter wieder Husten: im Oktober 1910 begab er sich wieder nach Davos. Gewicht 72 kg. Im Februar 1911 eine sehr starke Blutung mit Temperatur bis über 39°. Es wurden dann in der Folgezeit mehrere vergebliche Pneumothoraxversuche gemacht. — Von Februar bis Mai 1911 immer im Bett. Von Mai an außer Bett, aber im Sanatorium. Körpergewicht 62 kg. Am 11. Juli wieder 6 Tage lang Blutung. Dezember 1911: Perichondritis laryngis, zuerst behandelt mit Punktion, dann Incision und Auskratzen. Heilung. Im rechten Ellenbogen zu gleicher Zeit ein Absceß (tuberkulös), der durch Punktion zur Ausheilung gelangte. Im Februar 1912 leichte Schmerzen im linken Trochantergegend. Anschwellung der rechten Hoden. Im April 1912: einmaliger Bluthusten, während 2 Stunden. Pat. fühlt sich wohl. Temperatur bis 37,1°; ist immer außer Bett. Sputummenge täglich ca. 60 bis 80 ccm. Das Röntgenbild zeigt im linken Oberlappen deutlich 2 große Kavernen. Die Intercostalräume links enger als rechts. Herzschatten nach links verzogen. Aufnahme ins Kantonsspital Zürich 17. Oktober 1912. Status: Mittelgroßer, schlanker Pat. Knochen und Muskulatur ordentlich kräftig. Wenig Paniculus. Gesicht gut gefärbt. Thorax kräftig, gut gewölbt. Die linke Schulter steht tiefer als die rechte. Linke Thora: hälfte schmaler als rechts. Die rechte Seite macht ausgiebigere Atemexkursionen als links. Lunge: rechts lauter Lungenschall von der Spitze bis zur VI. Rippe vorn, hinten bis Höhe des Proc. spin. th. XII. Gute respiratorische Verschieblichkeit des unteren Lungenrandes. Links über der ganzen Lunge Dämpfung. Auscultation: Links über der ganzen Lunge Rasselgeräusche. Im Oberlappen Kavernensymptome, am deutlichsten in der Fossa infra-clavicularis zu hören. Rechts im Oberlappen einige vereinzelte trockene Rasselgeräusche. — Wenig Husten. Ca. 60 ccm Sputum pro die. An der r. Epididymis ein kleines Knötchen zu fühlen. Ein zweites am r. äußern Leistenring (erbsengroß, wenig druckempfindlich). Temperatur normal. 26. X. 1912. Operation. Resect. cost. II. bis X. Lokalanästhesie. Hinterer Bogenschnitt von der II. bis zur X. Rippe, der unten hakenförmig nach außen abbiegt. Die IX. bis II. Rippe werden subperiostal in einer Ausdehnung von 3 bis 7 cm (am Angulus cost.) reseziert. Die Thoraxretraktion war im Bereiche der oberen Rippen am stärksten. Zuletzt wird



ein kleines Stück der X. Rippe weggenommen. Guter Kollaps der Lunge. Im ganzen wurden 45 cm Rippen reseziert. Gummidrain. Catgutnähte der Muskulatur, Seidenknopfnähte der Haut. Asept. Verband mit komprimierenden Gummi-Heftpflasterzügen. Glatter Wundverlauf. Sputum nimmt schon nach 3 Wochen um die Hälfte ab. Dann akute Hodenschwellung rechts. Tub. Abscess. d. Hodens mit vollständiger Zerstörung des Nebenhodens. Ablatio. Seitdem fieberfrei. **Erfolg:** Trotz der kurzen Zeit nach der Operation wesentliche Besserung.

N. 42. Herr v. L., 30 Jahre, Kaufmann, Heimat Rheinland. **Diagnose:** Tub. pulm. cav. prom. dextr. Kavernendurchbruch im rechten Unterlappen. Tub. Empyem. Caries tub. cost. VIII bis IX. Anamnese: Früher immer gesund. Im August 1911 Pleuritis exsudativa rechts hinten. Damals Fieber. Der Erguß verschwand allmählich. März 1912: plötzlich Fieber bis 39,5°. Punktion ergab dünnflüssigen Eiter in der rechten Pleurahöhle. Rippenresektion. Besserung. Der Kranke wird nach Davos geschickt. Hier 20. IV. nochmals Resektion einer Rippe. Heilung mit Zurücklassung einer kleinen, reichlich sezernierenden Fistel. Zum Schluß derselben wurde Pat. der Züricher Klinik überwiesen, am 23. VII. 12. Status: Blasser, schwächlich gebauter Mann. Ernährungszustand mäßig. Sputum 10 bis 20 ccm. Temperatur bis 38,6°. Puls 100 bis 120. Im IX. Intracostalraum rechts hinten Fistel mit schlaffen Granulationen. Die Fistel erstreckt sich 8 cm einwärts in eine Höhle. Nach Spülung durch die Fistel starker Hustenreiz und Aushusten von Spülflüssigkeit. Zweite kleinere Fistel im VIII. Intracostalraum rechts in vordere Axillarlinie. Atmungsgeräusch über dem rechten Unterlappen unbestimmt, über Oberlappen rauh vesiculär. Wenig Rasseln. Linke Lunge frei. Kaverne im rechten Unterlappen bei Durchleuchtung deutlich zu sehen. 26. VII. Operation. Resect. cost. VI bis X. dextr. Schluß der Fisteln durch Leukoplast. Hinterer Schrägschnitt. Die Rippen werden in einer Länge von 8 cm reseziert. Die Brustwand sinkt gut zusammen. Die Sekretion aus der hinteren Fistel läßt nach. Die seitliche Fistel entleert dagegen viele dicke, käsige, grüngelbe Massen. Bei der Sondierung gelangt man auf rauhen Rippenknochen. 10. VIII. Deshalb nochmalige zweite Operation. Resect. cost. VIII. bis X. dextr. Lappenschnitt. Die vorderen Stümpfe der VIII. bis X. Rippe sind cariös und werden entfernt. Unter der IX. Rippe Granulationspfropf, aus dessen Zentrum käsiger Eiter sich entleert. Man gelangt von hier in die Empyemhöhle und sieht im Grunde einen apfelgroßen Hohlraum der Lunge. Die starre Wand läßt sich leicht aus dem Lungengewebe ausscheiden. Der Weichteillappen wird in die Tiefe geschlagen. Glatter Verlauf. Der Lappen heilt ein; die Fisteln schließen sich. Im weiteren Verlauf tritt bei dem Kranken eine tuberculöse Pericarditis auf, wegen der der Kranke noch im Spital behandelt wird. **Erfolg:** noch unbestimmt, wegen der tub. Pericarditis wahrscheinlich ungünstig. Effekt der Operation auf die Lunge gut.

Nr. 43. Herr K., 54 Jahre, Kaufmann, Berlin. **Diagnose:** Tub. cav. pulm. dextr. Empyema post. perforat. cavern. Anamnese: Früher gesund. Mit 25 Jahren Pleuritis rechts. 1907 Rippenfellentzündung und Exsudat rechts. Rechtsseitige Spitzenerkrankung mit bacillenhaltigem Sputum konstatiert. Im Mai 1912 trat Fieber und Sputum wieder auf. Reichlich Bacillen im Auswurf. Seitdem Kur in Arosa (Dr. Herwig). In die Züricher Klinik am 9. IX. 12 aufgenommen. Status: Kräftig gebauter Mann. Hochgradige Kurzatmigkeit. Sputum 20 ccm. Tuberkelbacillen +. Lungen: starke Dämpfung über ganzem rechten Unterlappen. Atmung deutlich amphorisch im V. Intracostalraum rechts vorne. Herz stark nach links verschoben. Röntgendurchleuchtung ergibt einen scharf abgegrenzten Schatten im rechten Unterlappen. Die Probepunktion ergibt reichlich Eiter. 9. IX. Operation. In Lokalanästhesie von hinterem Bogenschnitt. Resectio cost. X bis VII. Pleura wird dann incidiert. Große, eitergefüllte Empyemhöhle eröffnet. Durch Palpation wird eine große durchgebrochene Kaverne in der rechten Lunge festgestellt. Deutliche Kommunikation mit einem Bronchus. Tampon. Gummidrain. **Erfolg:** Besserung des Allgemeinzustandes und der Kurzatmigkeit.

#### Die von anderen Chirurgen operierten Fälle.

Biers Fall (veröffentlicht von Quincke 1896):

Herr C., 27 Jahre. Krank seit 4 Jahren. Vor einem Monat schwere Blutung.

Große Kaverne in der rechten Spitze. Kavernensymptome vorn bis I. Rippe, hinten bis III. Brustw. Sonst an den Lungen nichts Krankhaftes nachzuweisen. Operation 1894. Resect. cost. II et III extrapleural, Abtragung großer Stücke von vorn. Anfangs gute Wirkung von der Operation. Erheblicher Zurückgang von Husten und Auswurf, desgleichen der Kavernensymptome. Zunahme des Körpergewichts (5 kg). Nach einem Jahr Verschlimmerung, neue Kavernensymptome, Blutung. Bei neuer Operation wird eine Kaverne durch Pneumotomie eröffnet, aber auch eine größere Thorakoplastik ausgeführt. Exitus. Sektion erweist, daß die erste durch einfacheres extrapleurales Vorgehen behandelte Kaverne ganz geschrumpft war, aber eine neue sich gebildet hatte.

Turbans Fall (operiert 1896):

Herr H., 21 Jahre. Seit 2 Jahren krank, mit Fieber und wiederholten Hämoptöen. Ganze linke Lunge erkrankt. Kavernen im Oberlappen. Resect. cost. IV bis VII (24 cm) in Seitenregion. Vorübergehende Besserung mit Verminderung der Höhlensymptome. Dann wieder Fieber und Hämoptoe. Nach einem halben Jahr neue Operation. Resect. cost. VI bis IX (42 cm). Erhebliche Besserung der Lungensymptome, aber Husten und Auswurf etwa gleich. Bacillen noch vorhanden. Nach 2 Jahren noch guter Zustand. Temperatur subfebril.

C. Spenglers Fall (operiert 1898).

Pat. mit ausgedehnter schwerer Tuberkulose namentlich der rechten Seite. Empyemoperation vor 4 Jahren. Fistel geschlossen. Seit einem Jahr Verschlimmerung. Viel Husten und Auswurf, tägliche Schüttelfröste. Resect. cost. III bis VI (35 cm). Periscapularschnitt. Operation ausgedehnter geplant, wegen schlechten Pulses abgebrochen. Wesentliche Besserung. Die Auswurfsmengen gehen auf die Hälfte zurück, das Fieber schwindet. Gewichtszunahme 16 kg. Gleichwohl keine Heilung des Lungenprozesses. Nach 5 Jahren Streptokokkenbronchitis mit hohem Fieber und viel Auswurf. Nach vorübergehender Verbesserung verschlechtert sich der Zustand besonders auf der unoperierten Seite. Pyopneumothorax. Zucker im Harn. Exitus.

Landerers Fälle (operiert 1901):

Nr. 1. 25jähriges Fräulein. 5 Jahre krank. Destruktion mit Kavernen im linken Ober- und Unterlappen. Früher auch Kaverne rechts oben, die geheilt war. Temperatur subfebril. Sputum 80 bis 100 ccm. Stark abgemagert. Senkrechter Schnitt mit unterem Winkelschnitt in hinterer Seitenregion. Resect. cost. II bis VIII. Stücke von 4 bis 15 cm Länge. Allgemeine gute Verbesserung. Nach einem halben Jahr Auswurf 10 ccm. Gewichtszunahme 11,5 kg. Starke Schrumpfung der linken Thoraxseite. Atmung fast aufgehoben. Rasseln sparsam. Temperatur normal. Leistungsfähig. Nach einem Jahr vorzügliches Befinden.

Nr. 2. 15jähriges Fräulein. Schwere rechtsseitige Oberlappenphthise. Seit einem Jahre krank. Verlauf anfangs günstig, dann Verschlechterung. Temperatur bis 38° Auswurf 25 ccm. Gewichtsabnahme Resect cost. I bis III von vorne. Wegen erhöhter Temperaturen Eröffnung der Wunde. Allmähliche Besserung. Auswurf hört ganz auf. Gewichtszunahme 11,5 kg. Nach einem Jahre keine Rasselgeräusche, kein Auswurf.

Nr. 3. 23jähriger Herr. Seit 3 Jahren krank. Zerfall des rechten Unterlappens. Häufige Blutungen. Sehr schlechter Allgemeinzustand. Resect. cost. IV bis IX (70 cm). Nach ein paar Wochen Pneumonie des linken Unterlappens. Trotzdem allmählich Besserung, doch keine hervorragende. Abnahme des Auswurfs. Gewichtszunahme 3 kg.

Nr. 4. 22jähriges Fräulein. Progrediente Erkrankung hauptsächlich im linken Unterlappen. Kolossal reichlicher, eitriger Auswurf. Tuberkelbacillen nie gefunden, daher Tuberkulosediagnose fraglich. Resect. cost. V bis IX in Seitenregion. Nach 7 Tagen wegen Sputumretention Eröffnung und Drainage der Kaverne. Erhebliche Besserung. Auswurf gering. Rasseln nur sehr sparsam.

Nr. 5. 23jähriger Herr. Akute Phthise des linken Unterlappens. Auswurf 250 ccm. Vor einiger Zeit Absceß und Fistelbildung links unten; wahrscheinlich durchgebrochene Kaverne. Fistel bald geschlossen. Hakenschnitt in Seitenregion. Resect. cost V bis IX. Beabsichtigte Pneumotomie nicht ausgeführt. Rasche Besserung und Schrumpfung der linken Lunge, auch der oberen Partien. Sputum geht auf 20 ccm zurück, keine Bacillen. Nach 4 Monaten Atemgeräusch fast aufgehoben. Kein Rasseln.

Nr. 6. 26jähriges Fräulein. Krank seit 5 Jahren. Allmählich gute Besserung, aber links oben noch Kavernensymptome. Noch bacillenhaltige Sputa. Allgemeinzustand gut, arbeitsfähig. Resect. cost. I bis IV (21 cm). Schnitt von der Spina scapula bis zum Dornfortsatz des II. Brustw. Stumpfe Durchtrennung der Muskeln parallel dem Fasernverlauf. Rückgang des Auswurfs von 30 bis 40 ccm auf 12 bis 20. Rasseln nimmt erheblich ab. Nach 4 Monaten doch noch Auswurf und Bacillen. Pat. kann sich beschäftigen.

Friedrichs Fälle.

Nr. 1. Herr C., 28 Jahre. Krank 7 Jahre. Schwere linksseitige kavernöse Phthise. Pneumothoraxversuche ohne Erfolg. Temperatur bis 38°. Sputum 150 bis 180 ccm. Operation im Dezember 1907. Resect. cost. II bis IX in großer Ausdehnung vom großen Lappenschnitt aus. Rasche Erholung. Sputum geht auf 20 bis 30 ccm herunter. Temperatur nach 2 Wochen andauernd normal. Nach einem Jahr sehr gutes Befinden. Sehr spärliches Rasseln, doch amphorisches Atmen in der Achselhöhle. Atemgeräusch über dem Unterlappen aufgehoben. Gewichtszunahme 3 kg. Pat. gesellschaftsfähig. 1911 in Friedrichs Gesamtübersicht als hervorragend gebessert angegeben.

Nr. 2. Herr B., 19 Jahre. Krank 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahr. schwere linksseitige kavernöse Phthise. Rechte Spitze nicht intakt. Sputum 200 ccm. Temperatur bis 39°. Schlechter Allgemeinzustand. Operation Januar 1908. Resect. cost. II bis X (145 cm). Großer Lappenschnitt. Schnelle Besserung. Nach zwei Monaten Sputum nur 1 bis 10 ccm. Bacillenfrei. Fieberfrei. Kavernensymptome doch vorhanden. Nach einem halben Jahre wieder Verschlechterung. Temperatur bis 38°. Etwas mehr Husten und Auswurf. Bacillen zeitweilig nachgewiesen. Die Verschlechterung beruht auf Fortschreiten des Prozesses rechts und in der nicht genügend kollabierten linken Spitze. 1911 als hervorragend gebessert angegeben.

Nr. 3. Fr. U., 34 Jahre. Krank 11 Jahre. Pneumothoraxversuche mißlungen. Hochgradige kavernöse rechtsseitige Phthise. Temperatur subfebril. Auswurf 150 ccm. Tuberkelbacillen und elastische Fasern vorhanden. Operation Januar 1908. Resect. cost. 2 bis X (163 cm), vom großen Lappenschnitt aus. Wundeiterung, wahrscheinlich durchbrochene Kaverne. Auswurf vermindert sich allmählich bis 20 bis 30 ccm. Temperatur hält sich im allgemeinen normal. Allgemeinzustand zeigt erhebliche Verbesserung. Nach <sup>3</sup>/<sub>4</sub> Jahren bestehen die Kavernen noch, sind aber kleiner. 1911 als hervorragend gebessert angegeben.

Nr. 4. Herr S., 31 Jahre. Krank seit 10 Jahren. Schwere rechtsseitige kavernöse Phthise. Linke Seite leichter erkrankt. Reichlicher Auswurf. Temperatur bis 38,5° C. Pneumothoraxversuch nicht gelungen. Mai 1908. Resect. cost. II bis VIII. Nach einigen Monaten fieberfrei. Auswurf beträchtlich zurückgegangen. Nach Trauma wieder unbedeutende Temperatursteigerung. Allgemeinbefinden nach <sup>3</sup>/<sub>4</sub> Jahren sehr gut. Gute Gewichtszunahme. Kavernen in den Oberlappen bestehen doch noch. 1911 als hervorragend gebessert angegeben.

Nr. 5. Herr P., 34 Jahre. 3 Jahre krank. Lehnt Pneumothorakotherapie ab. Kavernöse Zerstörung des linken Unterlappens. Auch im rechten Oberlappen kleine Kaverne. Kehlkopftuberkulose. Subfebrile Temperatur. Resect. cost. III bis VIII in ziemlich großer Ausdehnung. Einriß der Pleura und etwas Pneumothorax. Nach 3 Tagen Tod durch Aspirationspneumonie und Atmungsstörungen.

Nr. 6. Herr Schl., 18 Jahre. Krank 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahr. Pneumothoraxversuch nicht gelungen. Progrediente linksseitige Phthise mit Kavernen im Oberlappen. Rechts leichte Erkrankung. Sehr schlechter Allgemeinzustand. Temperatur bis 39°. Januar 1908. Resect. cost. II—IX in beinahe voller Ausdehnung von großen Lappenschnitten aus. Temperatur 2 Tage nach der Operation normal. Schwere Wundeiterung. Hochgradige Dyspnoe. Nach 5 Tagen Exitus. Obduktion ergibt als Nebenbefund starke Tuberkulose des Darmes und der Leber.

Nr. 7. Herr M., 49 Jahre. Krank seit 4 Jahren. Ausgedehnte, rechtsseitige, kavernöse Phthise. Allgemeinzustand schlecht. Rippencaeries. Auswurf bis 80 ccm. Temperatur subfebril. Pneumothoraxversuch nicht gelungen. Operation Oktober 1908. Resect. cost. III bis IX in fast ganzer Länge. Tod unter Atemstörungen am sechsten Tage.

Nr. 8. Herr Z., 23 Jahre. Hochgradige Induration mit Kavernenbildung im

linken Oberlappen. Leichte Veränderungen im linken Unterlappen und mit aktiver Prozeß rechterseits in der Spitze und im Hilusbereich. Starke Schrumpfung links mit Herüberlagerung des Herzens nach dieser Seite. Auswurf eitrig, enthält mäßig viel Tuberkelbacillen und elastische Fasern, Menge 220 bis 250 ccm. Pat. sehr anämisch. Operation Oktober 1908. Resect. cost. II bis VIII in großer Ausdehnung vom Lappenschnitt aus. Auslösung der Pleura costal. des ganzen Spitzenbereichs unter Rippe I, um die Kuppel nach hinten und medianwärts. Dabei kollabiert Pat. Lösung des Pl. cost. auch retrocostal im ganzen Umfange des Bereichs der IX. und X. Rippe. Dabei kollabiert Pat. wieder. Nach Operation gute Besserung. Auswurf allmählich auf 5 bis 30 ccm heruntergegangen, hin und wieder bacillenfrie, Gewichtszunahme 5,5 kg. Nach späterem Bericht befriedigendes Befinden. 1911 als unbeeinflusst angegeben.

Nr. 9. Fr. R., 37 Jahre. 3 Jahre krank. Schwere rechtsseitige Phthise mit Kaverne im Oberlappen. Temperatur erhöht. Sputum 100 ccm, enorm bacillereich. Operation Oktober 1909. Resect. cost. I bis VIII (75 cm), vom Axillarschnitt aus. Durch Pleuraeinriß kleiner Pneumothorax. Lähmung des rechten Armes, die nur allmählich zurückgeht. Sonst gute Besserung. Sputummengen nehmen stark ab. Patient wird andauernd fieberfrei und nimmt an Gewicht viel zu. 1911 als hervorragend gebessert angegeben.

Nr. 10. Herr M., 25 Jahre. Krank 3 Jahre. Schwere rechtsseitige Phthise mit einer großen Kaverne. Temperatur erhöht. Sputum 80 bis 100 ccm. Pneumothoraxversuch mehrfach mißlungen. Operation November 1909. Resect. clavicul. et cost. I bis IX, 3 cm langes Stück der Clavicula, 9 bis 23 cm lange Stücke der Rippen. In kurzer Zeit fieberfrei. Auswurf nimmt ab, wengleich langsam, aber im Februar beträgt er durchschnittlich 10 bis 15 cm und ist bacillenfrie. Gewichtszunahme im ersten Jahre 7 kg. Aussehen prachttvoll. Im Unterlappen bestehen gleichwohl noch bronchiektatische Höhlen, daher erneute Operation Januar 1911. Abtragung der X. Rippe und der vorderen Stümpfe der V. bis IX. Rippe. Noch weitere Schrumpfung der rechten Seite und Abnahme der Auswurfsmenge. In der Gesamtübersicht als hervorragend gebessert angegeben.

Nr. 11. Herr K., 44 Jahre. Ausgedehnte linksseitige Phthise mit Kaverne im Ober- und Unterlappen und Herderkrankung des rechten Unterlappens. Auswurf 200 bis 400 ccm. Schlechter Allgemeinzustand. Operation November 1909. Resect. cost. II bis IX vom hinteren Schrägschnitt. Nur ein Stück vom Angulus bis hintere Axillarlinie wird reseziert. Unter starker Dyspnoe am ersten Tage gestorben.

Nr. 12. Herr J., 31 Jahre. Schwere rechtsseitige kavernöse Phthise mit starker Schrumpfung und Verlagerung des Herzens nach rechts. Operation November 1909. Resect. cost. II bis IX (110 cm) vom Axillarschnitt aus. Nach der Operation gehen die Auswurfsmengen anfangs stark zurück, um nach einigen Monaten wieder zu steigen. Temperatur auch nach 2 Monaten noch 38,2° rectal. Nach zwei Jahren Auswurf nur 2 bis 10 ccm, bacillenfrie. Temperatur höchstens 37,3°. Rasselgeräusche über der rechten Lunge bedeutend abgenommen. 1911 als hervorragend gebessert angegeben.

Nr. 13. Frau A., 36 Jahre. 6 Jahre krank. Schwere, ausgedehnte, rechtsseitige, besonders Unterlappenphthise. Große Kavernen im Unterlappen. Sputum 60 ccm, enthält Bacillen und elastische Fasern. Temperatur meistens normal. Operation April 1910. Resect. cost. V bis X vom Lappenschnitt aus. 10 bis 12 cm lange Stücke. Nach Operation gute Besserung. In 5 Wochen Sputum bis 10 ccm heruntergegangen. Nach Entlassung zu Hause gute Gewichtszunahme. Temperatur immer normal. Auswurf nicht täglich, bacillenfrie, Atemgeräusch über dem linken Unterlappen fast aufgehoben. Sehr spärliches Rasseln. 1911 als hervorragend gebessert angegeben.

Nr. 14. Herr B., 25 Jahre. Krank 3 Jahre. Ausgedehnte rechtsseitige Erkrankung mit vielen größeren Kavernen; auch linke Hilusgegend erkrankt. Herz und Mediastinum stark nach rechts verzogen. Oft wiederholte schwere Blutungen, wahrscheinlich aus den Kavernen. Operation Oktober 1910. Großer Lappenschnitt. Resect. cost. II bis VII in ziemlich großer Ausdehnung. Seit der Operation keine Hämoptoe. Allmähliche Abnahme der Rasselgeräusche. Auswurf fast ganz verschwunden. Tuberkelbacillen sehr spärlich. Nach 1/2 Jahr im Röntgenbild keine Kavernen mehr zu sehen. Temperatur andauernd normal. 1911 als hervorragend gebessert angegeben.

Wolffs Fall (operiert 1909 von Rehn). Schwere progrediente Phthise der linken Lunge. Dämpfung und Bronchialatmen über der ganzen Seite. Kaverne im Oberlappen Sehr reichlich Auswurf und Bacillen. Pneumothoraxversuch nicht gelungen. Andere Seite gesund. Resect. cost. II bis VIII und ein Stück der Clavicula. Nach Operation Atmungsstörungen. Paradoxe Atmung vermindert durch aufgelegte Blechhülse. Nach 5 Monaten gutes Aussehen. Temperatur normal, Gewicht im Steigen, Auswurf und Bacillen stark abgenommen. Abschließendes Urteil steht aus.

Lenhartz Fall (1909). 12jähriger Knabe. Krank seit 6 Jahren. Immer in Behandlung. Linksseitige kavernöse Phthise. Resect. cost. I bis IX. Periost und Intercostalmuskulatur entfernt. Zur Vermeidung einer Lungenhernie werden die Rippenstümpfe durch Naht vereinigt. Der große Eingriff gut überstanden. Nach 3 Wochen über der kranken Lunge keine Rasselgeräusche mehr.

Rovsing teilt 1909 mit, daß er zweimal nach einer modifizierten Friedrichschen Methode wegen kavernöser Phthise operiert habe, mit gutem Erfolge. In dem einen Falle handelte es sich um einen moribunden Patienten mit einer durchgebrochenen Kaverne vorne an der linken Apex; eine Resektion der zwei obersten Rippen habe eine vollständige Wendung des Zustandes herbeigeführt. Über den zweiten Fall fehlen Angaben.

Bangs 3 Fälle (operiert von Hansen 1909 und 1910).

Nr. 1. Herr H., 17 Jahre. Krank seit 11 bis 12 Jahren. Künstlicher Pneumothorax gelingt nur partiell. Allgemeinzustand schlecht. Hochfebril. Totalerkrankung der linken Lunge. Rechte Spitze etwas affiziert. Operation Juni 1909. Chloroformnarkose. Großer Lappenschnitt. Resect. cost. II bis VIII in großer Ausdehnung. Nach Operation sehr rasche Besserung. Nach kurzer Zeit afebril. Auswurf geht allmählich auf nur einige Kubikzentimeter zurück, aber nach 2 Jahren noch tuberkelbacillenhaltig. Nachbehandlung durch eine Narbenfistel etwas gestört. Nach 2 Jahren Zustand sehr gut. Atem nur hörbar über dem Oberlappen, mit sehr spärlichem Rasseln. Fieberfrei. Macht lange Spaziergänge. Zu leichterer Arbeit fähig.

Nr. 2. Fr. N., 24 Jahre. Krank seit 3 $\frac{1}{2}$  Jahren. Totalerkrankung der linken Seite mit Kavernensymptomen. Infiltration rechts oben. Dauernd hektisch. Pneumothoraxversuch gescheitert. Operation, extrapleurale Thoraxplastik, April 1910. Keine weiteren Angaben darüber. Durch die Operation deutliche Besserung. Sputum von 15 bis 30 ccm auf ganz unbedeutende Mengen zurückgegangen. Die Rasselgeräusche haben abgenommen. Nach einigen Monaten Albuminurie und Darmtuberkulose. Exitus Oktober 1910.

Nr. 3. Weiblicher Pat., 45 Jahre. Hochgradige kavernöse linksseitige Phthise. Hektisch über  $\frac{1}{2}$  Jahr. Allgemeinzustand sehr schlecht. Kurz vor der Operation Verbreitung des Prozesses auf den rechten Mittellappen. Operation gut überstanden, doch keine Verbesserung. Nach 5 Wochen Tod wegen Progredienz auf der rechten Seite.

Wilms Fälle (veröffentlicht von Kolb).

Nr. 1. Fr. K., 41 Jahre alt. Seit langer Zeit krank. Erkrankung des linken Oberlappens. Knotige Form mit Neigung zu Cirrhose und Bronchiektasien. Kaverne im Oberlappen. Rasseln nur spärlich. Fieberfrei. Sputum 7 ccm. Bacillen reichlich. Operation Januar 1911. In der Interſcapularregion Resektion von 3 bis 4 cm langen Stücken aus den 7 obersten Rippen. Nach 4 Wochen versiegt der Auswurf vollständig. Atmung über dem Oberlappen abgeschwächt.

Nr. 2. Fr. J., 33 Jahre alt. Krank lange Zeit. Pneumothoraxversuch mißlungen. Ausgebreitete linksseitige Tuberkulose, Sputum 50 ccm. Operation August 1911. Resektion wie im vorigen Fall aus den 6 obersten Rippen. Sputum nimmt ab. Nach 3 Wochen Resektion der I. bis V. Rippenknorpel vom Parasternalschnitt aus. Nach einigen Wochen nur noch vereinzelte Sputa. Husten aufgehört. In gutem Allgemeinzustande entlassen.

Fränkel demonstriert (Februar 1912) einen Pat., der von Wilms operiert war. Es handelte sich um einen mehrlappigen einseitigen Prozeß von cirrhotischer Form. Zweizeitige Operation nach Wilms. 5 Wochen nach der zweiten Operation Verschwinden des Fiebers und Verminderung des Auswurfs von 30 ccm auf 5 ccm und Besserung des Allgemeinbefindens.

Öhler berichtet (März 1912) über einen Pat., der 6 Wochen früher von Wilms operiert worden war. Linksseitige chronisch-indurierende Phthise mit Kavernenbildung im Oberlappen. Rippen im Bereich des Rippenwinkels reseziert. So günstigen Erfolg, daß von zweiter, vorderer Operation Abstand genommen wurde. Pat. wurde fieberfrei. Husten und Auswurf gehen erheblich zurück. Hebung des Allgemeinzustandes.

Delagénière teilt September 1911 mit, daß er in drei Fällen die Friedrichsche Operation gemacht habe. In zwei Fällen handelte es sich um pleuropulmonale Tuberkulose. In beiden Resultat vorzüglich. Im dritten Falle, vorgeschrittene Tuberkulose mit Pneumothorax, Tod einige Stunden nach der Operation.

---

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel XXIII und XXIV.

### Tafel XXIII.

Abb. 1 und 2. Kavernöse rechtsseitige Phthise. Abb. 1 vor der Operation: Große Kavernen im Oberlappen; Abb. 2 nach der Operation: Einengung der rechten Thoraxseite nach ausgedehnter Unterlappenplastik und Paravertebralresektion über dem Oberlappen. Die Kavernen sind verschwunden. Klinisch ist Heilung eingetreten.

Abb. 3 und 4. Ausgedehnte Tuberkulose der ganzen linken Lunge vor und nach der Operation (Resektion I bis IX vom hintern Bogenschnitt). Auf Abb. 4 ist die schon vorher bestehende Skoliose verstärkt. Patient geheilt.

Abb. 5 und 6. Ausgedehnte linksseitige Tuberkulose der ganzen rechten Lunge, vor und nach der Operation (Resektion Cost. II—X, hinterer Bogenschnitt). Einengung des Thorax und Senkung der sternalen Rippenstümpfe nach unten. Patientin geheilt.

Abb. 7. Schwere kavernöse Tuberkulose der ganzen linken Lunge. Effekt nach zweizeitiger Operation. (Ausgedehnte Plastik über dem Unterlappen, Paravertebralresektion über dem Oberlappen.) Patient geheilt.

Abb. 8 zeigt ungenügende Wirkung einer Axillarresektion bei einer rechtsseitigen Tuberkulose namentlich des Oberlappens. Der hauptsächlich erkrankte Oberlappen kaum beeinflußt, über dem Unterlappen taillenförmige Einziehung. Patientin gebessert nach zweiter Operation (paravertebral).

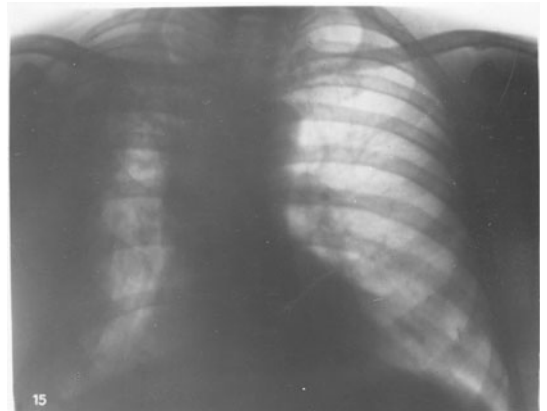
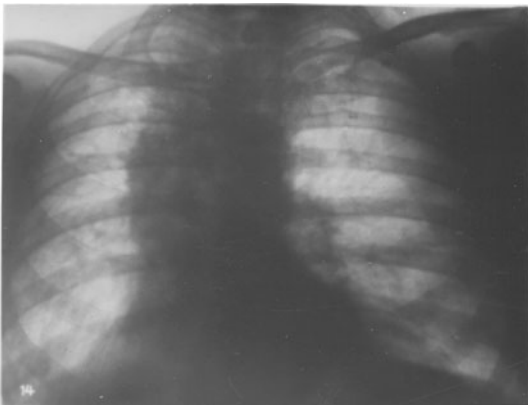
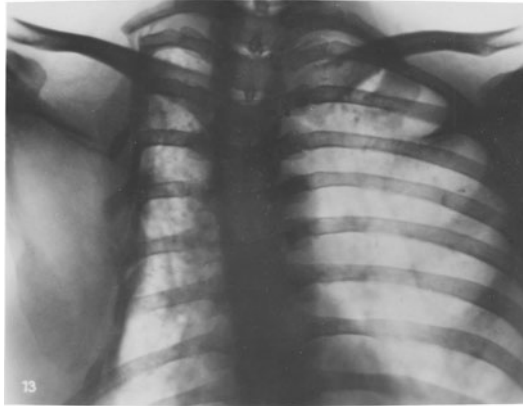
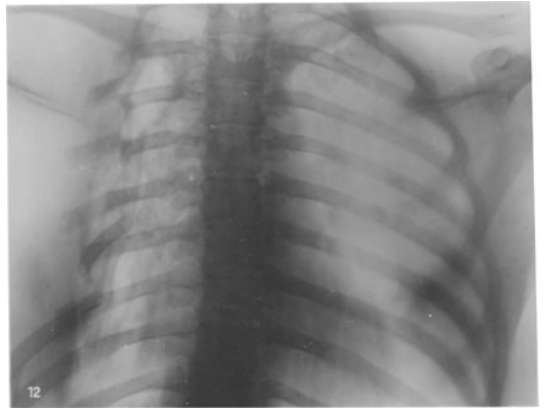
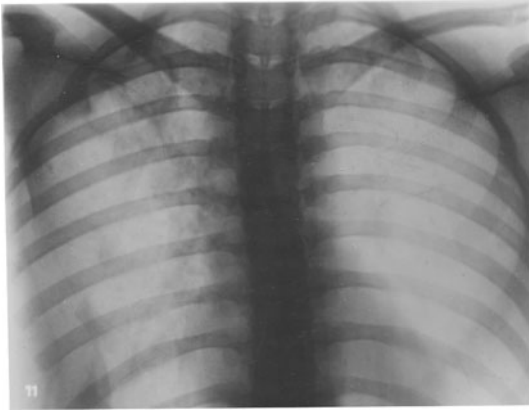
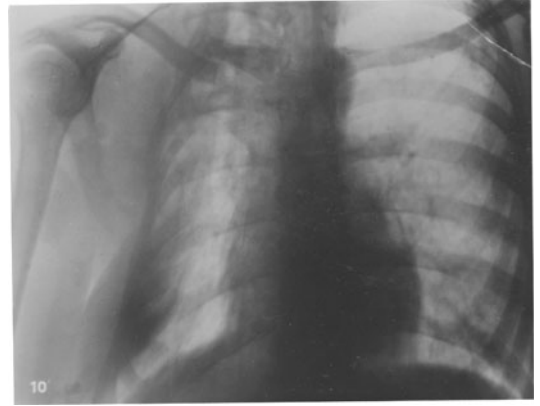
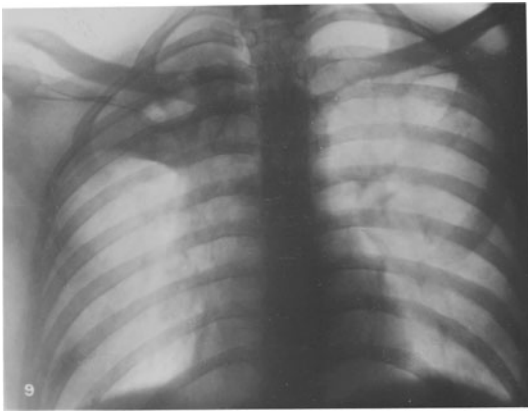
### Tafel XXIV.

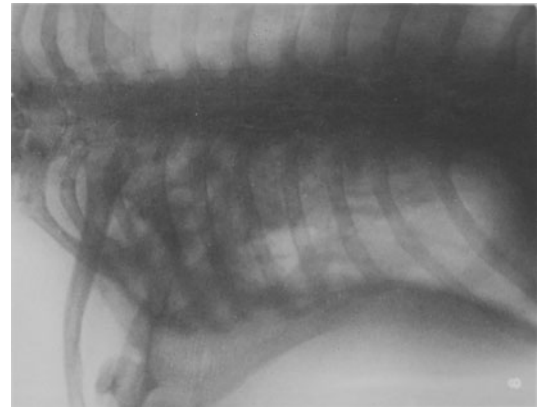
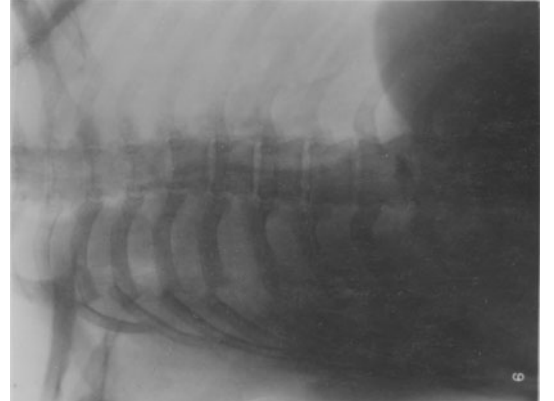
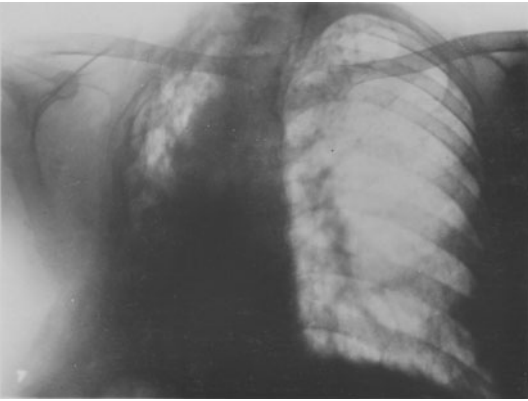
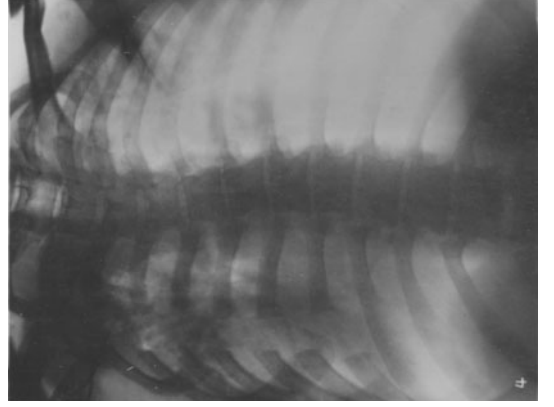
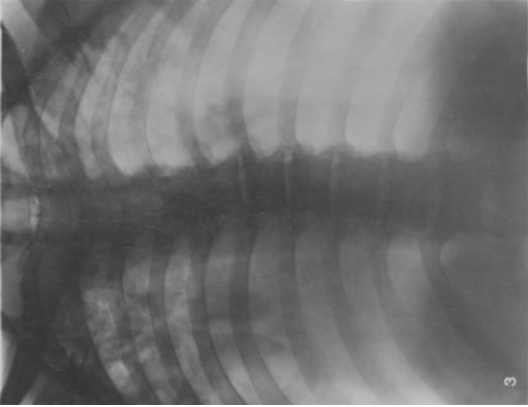
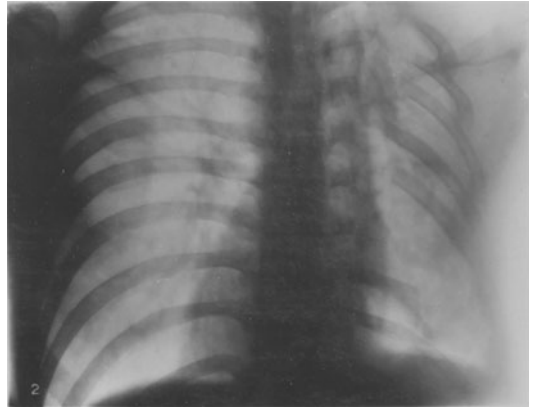
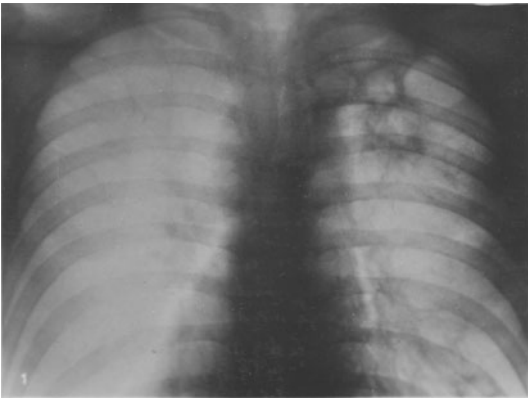
Abb. 9 und 10. Schwere rechtsseitige kavernöse Tuberkulose des linken Oberlappens. Abb. 10 zeigt die Lunge nach Beendigung der chirurgischen Behandlung. Operation I: Resektion II bis X, hinterer Bogenschnitt; Operation II: Resektion der Clavicula und Costae I bis III von vorne. Dislokation der Clavicularfragmente. Patientin erheblich gebessert.

Abb. 11, 12 und 13 zeigen die Veränderungen der Lunge bei einer rechtsseitigen Tuberkulose mit Kavernen im Oberlappen nach der Axillarresektion (Abb. 11). Abb. 12 unmittelbar nach der Paravertebralresektion und Abb. 13 8 Monate nach der Operation. Die in Abb. 12 deutliche Kaverne in Abb. 13 nicht mehr sichtbar. Patientin wesentlich gebessert.

Abb. 14 und 15. Rechtsseitige ausgedehnte Tuberkulose der ganzen rechten Lunge mit starker Schwartenbildung, Verziehung des Mittelfells und der Trachea nach rechts. Nach der Operation (Abb. 15, Resektion I bis X, hinterer Bogenschnitt) ist das Mittelfell in die Mittellinie gerückt. Die Lunge deutlich eingeengt, Patient geheilt.

---







# Autorenregister.

Die *kursiv* gedruckten Zahlen beziehen sich auf die Literaturverzeichnisse.

- Abbe** 540, 543, 345.  
**Abe** 819.  
**Abelous** 33, 72.  
— und **Billard** 2.  
**Abend** 503.  
**Achard** 188, 514, 515, 532, 564, 623, 626.  
— und **Demanche** 532.  
— und **Touraine** 532.  
— — und **St. Girons** 532.  
**Achmed** 358.  
**Addis** 275, 335.  
**Adénot** 383, 488.  
**Agéron** 383.  
**Agote** 842.  
**Agular** 500, 512.  
**Ahlers** 507.  
**Ahreiner** 730, 751, 752.  
**Alamartine** 171.  
**Albers-Schönberg** 502, 523, 525.  
**Albracht** 383.  
**Albrecht** 404, 421, 743, 819.  
— und **Weltmann** 727.  
**Albu** 212.  
**Alglave** 383, 384, 426.  
**Allard**, 384, 488.  
**Altenecker** 384.  
**Amako** 819.  
**Ambrosini** 2.  
**Amenille** 501.  
**Amman** 2, 19.  
**Amrein** 957.  
**Anderson** 500.  
**Angstein** 384.  
**Ansiaux** 334, 340.  
**Anton** 2, 118.  
**Angiolella** 2, 16, 34, 63.  
**Anschütz** 404, 471, 477, 478, 480.  
**Aoki** 752.  
**Appathie u. Lorentz** 502, 518.  
**Archangelsky** 503.  
**Arella** 91, 272.  
**Arnsperger** 384, 426, 502, 526, 727, 746, 747.  
**Aronson** 351.  
**d'Arrigo** 2, 90.  
**Arruda** 830, 848.  
**Arte** 842.  
**Arthus** 280.  
**Artola** 842, 855.  
**Aschner** 146, 159, 163, 168.  
**Aschoff** 242, 727, 742, 773.  
— und **Bacmeister** 727.  
**Ashburton** 841, 843.  
— -**Thompson** 849.  
**Asher** 48, 75, 127, 532, 565.  
— und **Flack** 2, 168.  
— und **Spiro** 384.  
**Askanazy** 2, 72, 146, 151, 154, 160—165, 168, 188, 233, 234, 243, 561.  
**Ast** 727, 740, 751.  
**Atkinson** 819.  
**Aubertin** 500.  
**Audebert** 2, 111.  
**Auerbach** 168, 257, 499, 512.  
**Augspach** 384.  
**Avellis** 2.  
**Averbeck** 119.  
**Aviragnet** 2.  
—, **Vean** 122.  
**Awetschky** 247.  
**Axhausen** 502, 510, 525.  
**Babes** 342, 348, 350, 351.  
**Babinsky** 158.  
**Babock** 873.  
**Bachem** 415.  
**Backmann** 15, 32.  
**Bacmeister** 727, 742, 743.  
**Bäumler** 869—871.  
**Bagalà** 12, 35, 73.  
**Baginsky** 350, 351.  
— und **Sommerfeld** 342.  
**Bahr** 819.  
**Bahrtdt** 348, 699, 719, 721, 723.  
**Bailey und Jeliffe** 146, 150, 153—158, 160, 162, 164 bis 166.  
**Ballet** 212.  
— und **Enriquez** 169.  
**Ballin** 2, 124, 640, 663, 666, 670, 673.  
**Baldwin** 188.  
**Bamberg** 635, 649, 651.  
**Bandelier** 929.  
**Bandelier-Roepke** 869.  
**Bang** 2, 87, 635, 642, 644, 651, 869, 907, 920, 924, 941, 990.  
**Bannermann** 819, 833, 847, 855, 856, 863.  
— und **Kapadia** 819.  
**Banti** 727, 733.  
**Barbarossa** 2, 111.  
**Barbier** 2, 122.  
**Barclay-Smith** 386, 395, 396.  
**Bardenhewer** 216.  
**Bardt** 351.  
**Barella** 169.  
**Barling** 501, 521.  
— und **Welsh** 502.  
**Barlocchi** 532, 579.  
**Barnes** 462.  
**Bartel** 2, 3, 25, 112, 116 bis 119, 168.  
— und **Herrmann** 3.  
— und **Stein** 3.  
**Bartenstein** 635, 645, 646.  
**Baruch** 168, 194, 196, 247, 260, 262.  
**Barykin** 819, 848.  
**Basaroff** 843.  
**Basch** 3, 17, 34, 38—42, 44, 45, 48, 53—55, 57, 63, 66—70, 78, 83, 84, 86, 120, 124, 125, 138.  
— und **Rohn** 3.  
**Basedow** 213.  
v. **Basedow** 182.  
**Bassange** 861.  
**Bassenge** 787.  
**Bassewitz** 819, 838.  
**Battle** 752.  
— und **Dudgeon** 727.  
**Battlehner** 727, 750.  
**Bauereisen** 581.  
**Baum** 3, 39.  
**Baumann** 169, 187, 189, 197, 215, 220, 727, 751, 769, 812.  
**Baumgartner** 503.  
**Baxter-Tyrie** 819, 842, 850.  
**Bayer** 4, 56, 78, 120, 128, 169, 170, 188, 219, 231, 384, 480.  
**Bayliss** 395, 396, 405, 406, 408, 409.

- Bayliss und Starling 384.  
 Beard 3, 28.  
 Béauvy 5, 133.  
 Beck 256, 404, 480, 796, 869.  
 — and Ohlmüller 727.  
 v. Beck 384.  
 Becker 501, 505.  
 Béclard 3, 43, 78.  
 Bécclère 91.  
 — und Pigache 3.  
 Bednar 3.  
 Beer und Eggers 384.  
 Begtrup-Hansen 869, 871, 877.  
 Behla 377, 358.  
 Behrenroth 499, 510, 511, 518, 521, 523, 524, 526.  
 Behrensprung 3, 94.  
 Behring 654.  
 Beirne 466.  
 Beliaowski 848.  
 Belilowsky 819, 842, 855.  
 Belleli 820, 836.  
 Belonovsky 820.  
 van Bemmelen 28.  
 Bénard 535, 603, 612, 613, 622.  
 Bence 533, 535, 562, 572, 573.  
 Benczúr 573—575.  
 Bendix 635, 661.  
 Benecke 3, 104, 100, 892.  
 Benedetti 3, 110.  
 Benfey 342, 355.  
 Benge 532.  
 Benicke 169.  
 Benvit 169.  
 Benzúr 532.  
 Beral 820.  
 Bérard 487, 488.  
 — und Patel 384.  
 Berend 699, 717, 718.  
 Berestneff 820.  
 Berg 169.  
 Bergé 342, 350.  
 Bergat 869.  
 Berger 169.  
 v. Bergmann 401—403, 406, 408, 419.  
 — und Lenz 384.  
 Berliner 169.  
 Bernard 16, 34, 461, 462, 480.  
 — Cl. 182, 195.  
 Bernardini 146, 164.  
 Bernhardt 169, 342, 355, 358, 374.  
 Bernheim 111.  
 — -Karrer 3.  
 Bernhuber 727, 740.  
 Berndt 169.  
 Bernstein 169.  
 Bertarelli 727, 802.  
 Bertelli 242.  
 Bertoye 169.  
 Besredka 352, 820, 835, 864.  
 — und Dopter 342.  
 Best 409, 410, 414, 415.  
 — und Cohnheim 384.  
 Bettencourt 502.  
 Bettmann 168.  
 Biach 161.  
 — und Huller 146.  
 v. Bialy 231.  
 Bianchi 3, 56, 133.  
 Biancone 146, 155, 157, 160, 165.  
 Bickel 384, 409, 410.  
 Bien 3, 97.  
 Biedl 3, 34, 56, 76, 169, 739, 745.  
 Biedert 3, 94, 108.  
 Biehringer 532.  
 Bielilowsky 342.  
 Bier 126, 257, 874, 877, 896, 941, 986.  
 Biernacky, 598, 603.  
 Biermann 384.  
 Billard 2, 33, 72.  
 Billet 820, 860.  
 Billing 342, 350.  
 Biltz 312.  
 Bindi 501.  
 Bing 820.  
 Bingel 211.  
 Bircher 3, 57, 86, 132, 136, 137, 139, 169, 188, 230, 232, 384.  
 Birch-Hirschfeld 4, 102.  
 Birk 635, 686.  
 Birt 820.  
 Bitter 842, 844.  
 Bittorf 384, 481.  
 Bizzozero 318.  
 Bjarnhjedinson 500.  
 Black-More 842.  
 Blackmore 820, 855.  
 Blackstein 745.  
 Blanc 146, 151, 156, 157, 165.  
 Bland-Sutton 384.  
 Blanquinque 146, 151, 154, 165.  
 Blauel, Müller und Schlayer 169.  
 Blecher 384.  
 Bleckmann 500.  
 Bloch 384, 403, 500, 521, 869.  
 Bloch und Aubertin 500.  
 Blondel 4, 86, 143, 384.  
 Blue 820, 852, 857.  
 Blum 169, 189, 190, 194, 596—598.  
 Blumenreich 123—125.  
 Blumreich 43, 78.  
 — und Jakoby 4, 169.  
 Blumenthal 727, 740, 742, 743, 751, 775, 807.  
 Blunschy 169, 252.  
 Blyth 820.  
 Boas 384, 427, 420, 438, 451, 461, 462, 493.  
 Bodenheimer 412.  
 Böhm 217, 342, 351, 384, 385, 403, 451—453, 459—461, 473, 532, 565, 578.  
 Böhme 532, 535, 557, 558, 562—567, 580, 613, 621, 623, 626, 629.  
 Börking 138.  
 — und Trendelenburg 4, 170.  
 Boettinger 169.  
 Bogdanoff 502.  
 Bogen 410.  
 Boguzky 820, 844.  
 Boidin 501, 522.  
 Boiffin 869, 875, 899, 900.  
 Boinet 4, 43, 80, 169, 192, 230.  
 Boisseau 12, 869, 875, 899, 900.  
 Boit 4, 120, 169.  
 Bokai 385, 348, 400.  
 Bolle 635, 645, 646.  
 Bollen 820.  
 Boncabaille 500.  
 Bonis 835.  
 de Bonis und Pietraforte 820.  
 Bonjean 820.  
 Bonnet 4, 120.  
 Bonhöffer 250.  
 v. Bonsdorff 869, 872.  
 Bordet 279, 281, 291—293, 312, 313.  
 Borel 821.  
 Borgbjärg 385.  
 Borrino 699.  
 Borinow, Schütz- 294.  
 Borrino 708.  
 Boruttau 170, 225, 227.  
 Bosvedon 820.  
 Bottentuit 480.  
 Bottazzi 532.  
 Bourcard 343, 351.  
 Bourdillon 635.  
 Bourges 347, 350.  
 Bourneville 4, 94.  
 Bouchut 146, 157.  
 Bouveret 869, 934.  
 van Braam Houckgeest 385, 395, 401, 405.  
 Bracci 4, 42, 84.  
 Brailsford 534.  
 Bramwell 183, 4, 143.  
 Brandenburg 169.  
 Brandenstein 532, 574, 575.  
 — und Chajes 532.  
 Brauer 503, 518, 869, 872, 873 bis 875, 877, 878, 881, 884, 886, 889, 891, 892, 894, 896—899, 901, 902, 905, 906, 910, 911, 915, 918 bis 920, 928, 936, 937, 939, 940, 942, 953, 975.  
 Braumüller 699, 720.  
 Braun 385, 488, 445.  
 v. Braunschweig 4, 73.  
 Braunstein 502, 519, 520.

- Bresset 635, 663.  
 Breuer 170.  
 Brickdale, Fortescue- 90, 93.  
 Brieger 74, 516.  
 — Kitasato und Wassermann 4.  
 Briggs 820.  
 Brion 735, 740.  
 — und Kayser 727.  
 Briot 861.  
 — und Dujardin-Beaumetz 820.  
 Brissaud 183.  
 Brock 873.  
 Broquet 820.  
 Brown 426, 820.  
 Browning-Smith 820, 856, 858.  
 Bruck 518.  
 Brückler 635, 651.  
 Brückner 727, 735, 752, 776, 785, 788, 793, 794, 797, 803.  
 Bruegel 388.  
 Brühl 538, 539.  
 Brunner 342, 350.  
 Brüning 635, 645—647, 649 bis 651, 699, 708, 709.  
 Brun 838.  
 de Brun 820.  
 Bruns 146, 166, 869, 870, 877—879, 921, 923.  
 — Liefmann und Mäckel 500.  
 — und Sauerbruch 869.  
 Bruynoghe 824.  
 Bryant 517.  
 Bryce 4, 28.  
 Buchanan 290, 820, 821.  
 Bucher 946.  
 Budin 635, 637, 663, 688.  
 Bühler 170, 243, 244.  
 Buist 821.  
 Bullock 13, 143.  
 Bunge 635, 688.  
 Bunting 170.  
 Bürker 275, 322, 323.  
 Burkard 170.  
 Burckhardt 385, 432, 487.  
 Burke 821, 860.  
 Burnett 821.  
 Buschan 170, 183, 213, 243, 256, 257.  
 Buchmann 727.  
 Busse 728, 740, 751, 752, 983.  
 Buzzard 4, 120.  
 Cadéac 43, 76.  
 — und Guinard 4, 170.  
 Calderini 729.  
 Mc. Callum 170.  
 Calmette 849, 860, 864.  
 Calogero 4, 43, 80.  
 Calvary 699.  
 Calzolari 76, 36.  
 Camargo Penteado 861,  
 — Dorival 821.  
 Camerer 635, 689.  
 Cameron 426, 430.  
 Camia 4, 33.  
 Campbell 146.  
 Cannon 385, 395, 396, 405, 444, 471.  
 Cantacuzène 358, 374—376, 378, 379.  
 Capelle 4, 56, 78, 120, 121, 126, 128, 129, 131, 134, 135, 139, 140, 170, 188, 231.  
 — und Bayer 4, 170.  
 Carbone 4, 35, 72, 73, 84.  
 Mc. Cardie 4, 111, 170.  
 Carel 635, 664.  
 Carlo 821, 860.  
 Caro 170, 230, 243, 245.  
 Carraro 170, 196.  
 Carrée 865.  
 Carrel 193.  
 Casagrandi 342, 358, 377.  
 Castaigne 558, 568.  
 — und Chiray 532.  
 Castel 867.  
 — und Lafont 821.  
 Castex 342, 352.  
 Cauchon 480.  
 du Cazal 728, 733.  
 Cecillas 170.  
 Cerné und Delaforge 385.  
 Chajes 532—534, 535, 560, 568, 575—577.  
 Chamouin 636, 648.  
 Chantemesse und Borel 821.  
 Chapeaurouge 198.  
 Chapman 501, 502, 517.  
 Chapple 385, 491.  
 Charcot 256.  
 Charles 821.  
 Charrin 85, 86.  
 — und Ostrowsky 4.  
 Chauffard 503, 509, 522.  
 — und Boidin 501.  
 Cheadle 256, 636, 663.  
 Cheimisse 385.  
 Cherechewsky 450.  
 Chevalier 463.  
 Chiari 4, 95, 96, 216, 231, 728, 734, 741.  
 — und Januschke 170.  
 — und Kraus 728.  
 Chick 845.  
 — und Mortin 821.  
 Chilaïditi 385, 428.  
 Chiray 532, 533, 558, 568, 620.  
 — und Demanche 533.  
 Chirone 146.  
 Chlumiky 170.  
 Chocksy 821, 837, 866.  
 Chvostek 170, 210, 212.  
 Cijfer 342.  
 Ciuffrini 245.  
 Cjajkowsky 343.  
 Clare und Masson 821.  
 Clark 4, 94, 842.  
 Clarke 170.  
 Class 342, 350, 351.  
 Claude 148, 152, 153, 155, 157, 158—162, 165.  
 Clayton 860.  
 Cleland 821, 835.  
 Clemecha 821.  
 Clessin 4, 100, 105, 170.  
 Cloetta 869, 877, 878, 890.  
 Coats 146, 153, 155—158, 162, 165.  
 Cobliner 699, 717.  
 Coenen 4, 97, 170.  
 Cohn 95, 385, 397, 436.  
 Cohnheim 384, 385, 409, 410, 414, 415, 563.  
 Colley 170, 385.  
 Collin 90, 91.  
 — und Lucien 4.  
 Colombani 502.  
 Colvin 821, 852.  
 Combe 461, 480, 482.  
 Comessati 138.  
 Mc. Conkoy 826, 854.  
 Connell 385.  
 Conradi 728, 771, 772, 735, 751, 786, 804, 807.  
 Conseil 821, 853.  
 Contejean 305.  
 Converse 821.  
 Cook 415.  
 Cooper 5, 120, 170, 213.  
 Cordes 385, 481.  
 Corin 334, 340.  
 Cosentino 73.  
 Mc. Cosh 262.  
 Councilman 358, 364.  
 Cowper 5, 25.  
 Mc. Coy 826, 834, 848, 850.  
 — und Mitzmain 828.  
 — und Smith 826.  
 — und Wherry 826.  
 Cozzolino 5, 62, 68, 73, 74, 32, 35.  
 Coze 348.  
 — und Feltz 343.  
 Crämer 385, 404, 412, 437, 439, 450, 461, 474, 483.  
 Crake 821, 844.  
 Cranwell 499.  
 Crats 154.  
 Mc Creery 826.  
 Crémieu 5, 91, 142.  
 Crile 262.  
 Crooke 343, 349.  
 Crookshank 343, 349.  
 Crossen 385.  
 Cruveilhier 420.  
 Cruz 864.  
 Cuiffini 170.  
 Cunningham 5, 142, 171.  
 Curatulo 86.  
 Curschmann 171, 435.

- Curtis 262.  
 Cushing 146, 163, 166.  
 v. Cyon 171, 189, 216, 221.  
 — und Oswald 171.  
 Czaikowski 350.  
 Czerny 636, 658, 702, 703,  
 708, 710, 721, 722.  
 Czerny-Keller 636, 699.  
 Czifcefc 354.  
  
 Dalal 821.  
 Daland 821.  
 Dale 538.  
 Dallas 855.  
 Daly 146, 150, 156—158, 162,  
 165.  
 van Dam 503, 515, 520.  
 Damaskin 835.  
 — und Weinstein 822.  
 Damberg, Sanderson- 179.  
 236.  
 Damperoff 822.  
 Danulesco 359, 381.  
 Danycz 859.  
 Dastre 328.  
 Daut 5, 111.  
 Davis 657.  
 — und Leeds 636.  
 Davys 822, 840.  
 Dean 636, 641.  
 Debove 515.  
 Deckhuyzen 317, 318.  
 Dehler 728, 740, 809.  
 Delaforge 385.  
 Delagénère 869, 941, 990.  
 Delatour 385, 429.  
 Delbet 133, 385, 480.  
 — Herrenschmidt und Beau-  
 vy 5.  
 Delezenne 279, 305.  
 Déléage 480.  
 Delore und Alamartine 171.  
 Demanche 532, 533, 558, 564.  
 Deminski 822.  
 Demme 5, 15.  
 Denecke 5, 22, 102, 106, 180.  
 Denis 284.  
 Depage 171.  
 — Rouffart und Mayer 335.  
 Derashima 822.  
 Determann 171, 252.  
 Detot 343, 351.  
 — und Bourcard 343.  
 Dévé 500, 503, 522.  
 Devy 863.  
 Djaliti 385.  
 Diatropoff 859.  
 Dieckmann 171.  
 Dieterle 5, 62.  
 Dieudonné 757, 851.  
 Dieulafoy 335, 461, 480, 481,  
 508, 509, 514, 526.  
 Diller 171.  
 Dinkler 5, 120, 171.  
 Dirks 171, 232.  
  
 Dixon 822, 867.  
 Dmitrowsky 180.  
 Doane 641.  
 Doane und Price 636.  
 Dobbertin 501.  
 Dobvotin 503.  
 Döhle 343, 350, 358, 360, 362,  
 368, 373, 374.  
 Dönitz 728, 770, 777, 793,  
 797, 801.  
 Dörbeck 822.  
 Doerr 728, 739, 740, 742,  
 743, 745, 751, 806, 808.  
 Dohrn 5, 110.  
 Dollinger 215.  
 Dominici 729, 742, 743.  
 Dopter 342, 343, 351, 352.  
 Dorofejew 343, 354.  
 Doyen 869, 873.  
 Doyon 251, 335, 340.  
 Dreyer 386, 481.  
 Drewes 728, 802.  
 Droba 728, 740, 743, 749.  
 Dubois 5, 461.  
 Dubus 386, 394, 409.  
 Ducatte 488.  
 Ducceschi 323.  
 Dudgeon 5, 90, 93, 94, 500,  
 521, 522, 727, 752.  
 Dudtschenke-Kolbassenko  
 822.  
 Dürks 839.  
 Duffin 146, 151, 154, 156,  
 158, 159, 165.  
 Dufour 499.  
 Dujardin-Beaumetz 820, 861.  
 Duke 275, 340.  
 Dumont 822.  
 Dunbar und Kister 822.  
 Dunin 386, 433, 869, 879.  
 v. Dungern 728, 740.  
 Durlacher 5, 107.  
 Durante 5, 90.  
 Dusch 256.  
 Dustin 5, 89.  
 Duval 358, 363, 364, 368,  
 369, 386, 425, 430, 460,  
 471, 481, 482, 490.  
 Dwornitschenko 5, 21, 106.  
  
 Eager 822.  
 Eberle 5, 95.  
 Eberstein 435.  
 Eberth 146, 151.  
 v. Ebner 28.  
 Ebstein 256, 386, 412, 421,  
 428, 430, 433, 436, 437,  
 441, 444, 445, 461, 463,  
 482.  
 Eccard 728, 750, 761, 812.  
 Eckenstein 518.  
 Eckersdorf 728.  
 Eckersdorff 802.  
 Eckert 822.  
 Edebohls 386, 412, 427, 428.  
  
 Edinger 146, 163.  
 Edington 343, 344, 349.  
 Edkins 409.  
 Edmunds 176.  
 ver Eecke 5, 28, 33.  
 Egeberg 171, 213.  
 Eger 171.  
 Eggers 384.  
 Ehret und Stolz 740, 742.  
 Ehrhardt 171.  
 Ehrich 213, 243.  
 Ehrlich 171.  
 Ehrmann 253, 386.  
 Einhorn 212, 437.  
 Einthoven 263.  
 v. Eiselsberg 5, 72, 120, 140,  
 171, 262.  
 Eisenstädt 5, 96.  
 Elenewsky 501.  
 Elliot 171, 386, 395, 396, 822,  
 834, 858.  
 — und Barclay-Smith 386.  
 Elsnr 336.  
 Elving 869, 892, 895.  
 Embden 84, 254.  
 —, Lüthge und Liefmann 171.  
 Emeljanow 343, 354.  
 Enderlen 196, 262.  
 Engel 533, 569—571, 573, 599.  
 — und Orszay 533.  
 — Reimers 171.  
 Engelhardt 493.  
 Enriquez 169, 212, 822.  
 Eppinger 89, 127, 128, 211,  
 242, 253, 267, 268, 451.  
 —, Falta und Rudinger 5, 171.  
 — und Herr 5, 171, 386.  
 Erb 183, 257.  
 Erdheim 6, 19, 72, 146, 163,  
 171, 188, 189.  
 Erhard 101.  
 Erkes 386.  
 Ernst 728, 805.  
 Escherich 6, 108, 122, 343, 352,  
 636, 663, 674, 699, 702.  
 Eshner 172.  
 Esmonet 386, 412, 480.  
 d'Espine 343, 350, 351.  
 Esthländer 874, 899.  
 Estrada 504.  
 Eulenburg 110, 171, 172, 182,  
 257.  
 — und Landois 171.  
 Evans 172.  
 Everson 499.  
 Ewald 171, 172, 386, 432,  
 493, 499, 507, 508.  
 Ewing 120, 172.  
 Exner 742.  
 — und Heyowsky 728.  
  
 Faitout-Ramond 740.  
 Falckson 146, 153, 155, 156,  
 158, 162, 165.

- Falta 5, 89, 127, 128, 171, 172, 242, 253.  
 — Eppinger und Rudinger 211.  
 de Fanis 822, 835.  
 Farini 85.  
 — und Vidoni 6, 172.  
 Farner 172, 188, 243.  
 Farret 6, 21, 90, 106.  
 Faure 188.  
 Federn 386, 412, 437, 439.  
 Fedoroff 822.  
 Feer 6, 100, 111, 648—652, 636.  
 Feilchenfeld 146, 154, 156, 158, 160.  
 Feltz 343, 348.  
 Ferrand 514.  
 — und Lemaire 501.  
 Ferrandini 822, 867, 868.  
 Fernbach 864.  
 Ferrari 822.  
 La Fetra 636, 664.  
 Ficker 802.  
 Fiedler 869, 934.  
 Field 358, 359, 368—370, 420, 462.  
 Figueiredo de Vasconcellos 822, 867.  
 Filehne 172, 182.  
 Finkelstein 636, 640, 656, 659, 660, 688, 689, 699, 702, 705, 708, 709, 711, 713, 717—721, 723.  
 — und Meyer 700.  
 Fisch 822.  
 Fischer 6, 95, 97, 146, 162, 163, 172, 214, 728, 792.  
 Fischl 6, 34, 36—38, 343, 355, 356, 386.  
 Fischler 386, 437, 441, 481.  
 Flack 2, 127, 168.  
 Flajani 182.  
 Fleig 517.  
 Fleiner 386, 435, 450, 490.  
 Fleischner 822, 854.  
 Flesch 254.  
 Fletscher 386.  
 Flörken 15, 42, 86.  
 Flügge 6, 98, 100, 103, 636, 733.  
 Förster 147, 250, 514.  
 Foges 412.  
 Foix 352.  
 — und Mallein 343.  
 Forlanini 869, 874, 880, 881, 919.  
 Fornario 822.  
 Fornet 353, 728, 734, 735, 739, 752, 785.  
 Forster 738, 739, 741, 751, 807, 809, 822, 834.  
 — und Kayser 728, 740, 744, 745.  
 Forsyth 636.  
 Fort-Petrie 846.  
 Fortescue-Brickdale 6, 90, 93.  
 Fournier 216, 729, 742, 743.  
 Fox 822.  
 França 823, 839.  
 Franchetti 823, 865.  
 Fränkel 6, 138, 172, 187, 241, 253, 349, 351, 359, 374, 499, 504, 513, 515, 522, 870, 990.  
 — und Freudenberg 343.  
 Fraenkel und Körte 503.  
 Francesconi 6, 90.  
 Frangenheim 501, 502, 505.  
 Franke 386, 491.  
 v. Frankl-Hochwart 147, 150, 151, 153—157, 160—162, 165.  
 Franks 386, 426.  
 Freer 823, 835.  
 Frei 533, 942.  
 v. Frerichs 511.  
 Freudenberg 343, 349, 351.  
 Freund 279, 700, 714, 716, 719, 721—723, 873, 888, 919, 929.  
 Frey 505, 981.  
 Friedberger 516.  
 — und Fröhner 172.  
 Friedel 728, 757, 767, 778, 781, 805.  
 Friedenthal 175, 241, 253.  
 Friedjung 6, 98, 108, 121—123.  
 Friedleben 6, 17, 23, 30, 31, 39, 60, 68, 72, 73, 79, 83, 84, 90, 94, 98, 104, 172.  
 Friedreich 147, 182.  
 Friedrich 172, 370, 875, 877, 882, 886, 889, 892, 897 bis 899, 901, 902, 904—907, 910, 911, 915, 917, 919, 920, 922—924, 928, 930—933, 936, 937, 939—942, 945, 987—990.  
 Friedrichsen 823, 833.  
 Fritzsche 402, 406, 453.  
 — und Stierlin 386.  
 Fröhner 172.  
 Fromme 823.  
 Frosch 728, 735, 738, 755, 771, 773, 781, 786, 798, 804, 805.  
 Froussard 386, 461, 480.  
 Frucht 700, 709.  
 Fründ 172.  
 Fuchs 213.  
 Fürbringer und Stretzel 729.  
 Fürth 823, 849.  
 v. Fürth 253.  
 — und Schwarz 172.  
 Fütterer 739, 742.  
 Fujinami 823, 840.  
 Fukuhara 823.  
 Fuld 296, 297, 298, 300, 301, 302.  
 Gabritschewsky 343, 354, 356.  
 Gärtner 729, 769, 784, 859.  
 de. Gaetano 503.  
 Gaethgens 729, 730, 750, 751, 786.  
 Gaffky 823, 840, 915, 943.  
 Galatti 172.  
 Galeotti 835, 865.  
 Galli-Valerio 823, 846.  
 Galotti 193.  
 Galvagno und Calderini 729.  
 Gamaleia 359, 367, 368, 372, 842, 843.  
 Gamgee 6, 87.  
 — und Jones 6.  
 Ganghofner 6, 108, 124.  
 Gant 386, 422, 462, 466.  
 Garnier und Jomier 500.  
 Garrè 6, 48, 120, 126, 138, 140, 141, 172, 188, 257, 262, 272, 529.  
 — und Capelle 126.  
 — und Quincke 870, 872.  
 — und Sultan 500.  
 Garrod 147.  
 Gasquet 823.  
 Gauderer 147, 152, 156, 158, 159.  
 Gauthier 844—846.  
 — und Raybaud 823.  
 Gebele 6, 44, 50—52, 86, 87, 137, 139, 140, 172.  
 Gebhardt 390, 406, 414, 459.  
 Gellin 6, 36, 76.  
 Gengou 279, 281, 291—293, 312, 313.  
 Georgopulos 533, 573.  
 Gerasimoff 823.  
 Gerst 12, 96.  
 Gerlach 636, 641, 651.  
 Gerstenberger 700, 707.  
 Gerster 387.  
 Gersuny 387, 429.  
 Geßner 872.  
 Getzowa 19, 20.  
 Ghedini 501, 509, 517—519.  
 Gherardini 501, 515, 517.  
 v. Ghika 6, 28, 35, 63, 72.  
 Gibbs 310.  
 Gibson 172.  
 Giemsa 370, 372—374.  
 v. Gierke 6, 116, 120, 139, 172, 234.  
 Gilbert und Dominici 729, 742, 743.  
 — und Fournier 729, 742, 743.  
 — und Girode 729, 740.  
 Gildemeister 751.  
 Gilberti 6, 87.  
 Gill 823.  
 Gimletti 823.  
 Girode 740.  
 St. Girons 532, 623, 626.  
 Gittings 686.  
 — und Griffith 636.  
 Gladstone 538, 539.

- Glénard 387, 411, 412, 432, 433, 461, 471, 480, 488.  
 Gley 6, 43, 76, 172, 305.  
 Gluck 7, 35, 104, 120, 172, 870, 872.  
 Glücksmann 387.  
 Goebell 387.  
 Göbell 466.  
 Goffroy 462.  
 Goldammer 387, 413, 533, 613.  
 Goldberg 597, 598.  
 Goldflam 173.  
 Goldmann 700, 709.  
 Goldschmidt 172, 823.  
 Goldzieher 7, 118, 119.  
 Gonçalves 823.  
 Goodall 7, 12, 34, 36, 73, 74, 76.  
 Goodhart 387, 420, 422.  
 Gordon 243, 245, 343, 350.  
 — und v. Jagić 173.  
 — und Tucker 823, 837, 838, 856.  
 Gos 823.  
 Gosio 823, 864.  
 Goß 839.  
 Gottlieb 172, 253, 622.  
 Gottschlich 840, 842, 844, 850, 856.  
 Gottstein 173.  
 v. Gourewitsch 418.  
 Gowers 147, 153, 154, 156, 157.  
 Gradwohl 343, 350.  
 Graefe 256.  
 Graetz 370, 879, 885.  
 Graham 309.  
 Grandhomme 7, 97.  
 Graser 387, 480.  
 v. Graupner 173.  
 Graupner 243.  
 Graves 182.  
 Grawitz 7, 98, 103, 108, 173.  
 Gray 823.  
 Greenfield 233.  
 Greenwood 678.  
 — und White 636.  
 Gregory 866.  
 v. Greyerz 387, 480.  
 Griffith 7, 121, 122, 636, 686.  
 Griglio 501, 509.  
 Grimme 729, 740, 742, 743, 748, 749, 809.  
 Grober 173.  
 Grödel 387, 396, 413, 415, 416, 421, 438, 451, 472, 475, 482.  
 — und Seyberth 387.  
 Gros 182.  
 Groschuff 7, 19, 20, 61.  
 Groß 112, 118, 182.  
 Großer 700, 720.  
 Grosz 16, 53.  
 Grünbaum 359, 377, 649.  
 Grysez 840.  
 — und Wagon 823.  
 Günther 415.  
 Guiteras 823.  
 Gumprecht 561.  
 Guinard 4, 43, 76, 170.  
 — und Martin 173.  
 Guinon 102, 480.  
 — und Simon 7.  
 Guthrie 193.  
 Gutzeit 147, 152—156, 158, 159, 160, 165.  
 Gwyer 7, 143.  
 Gwyn 752.  
 v. Haberer 15, 80, 179, 387, 404.  
 Haegler 395.  
 Hämig 7, 120, 173, 242.  
 Haenel 7, 173, 262.  
 Haenisch 387.  
 Haffkine 824, 833, 834, 862, 866.  
 Hagenbach 7, 72, 111, 387.  
 Hahn 96, 503.  
 — und Thomas 7.  
 Hailer und Rimpau 729, 807.  
 Haim 387.  
 Halipré 636, 658.  
 Haller 824.  
 Hallier 344, 348.  
 Halsted 78, 262.  
 Hamilton 824.  
 Hammar 7, 20, 22—29, 33, 36, 43, 44, 73—76, 80, 83, 85, 87—93, 98—100, 113, 114, 129, 131, 132, 173.  
 — und Quensel 7.  
 Hammarsten 284, 287, 288, 293, 311, 551, 554.  
 Hammel 518.  
 Hammer 7.  
 Hammerl 391.  
 Hand 344.  
 Hankin 824, 841, 850, 855.  
 v. Hanseman 7, 113, 120, 139, 173, 231.  
 Hansen 990.  
 Hardy 310.  
 Harling 173.  
 Harmer 173.  
 Harms 195.  
 Harras 870, 873, 884.  
 Harrison 195.  
 Hart 7, 17, 21, 23, 24, 52, 53, 57, 63, 70, 76, 85, 86, 88, 92—94, 98, 99, 102, 104—108, 110, 112, 113, 115, 116, 118—120, 123, 130—133, 136, 139, 147, 150, 151, 162, 173, 230, 231.  
 — und Nordmann 8.  
 Hart-Wiesel 105.  
 Hartje 700, 709.  
 Hartley 262.  
 Hartmann 160, 350, 359, 362.  
 Hasenknopf 351.  
 — und Salge 344.  
 Hassal 8.  
 Haßler 824.  
 Haugsted 8, 90.  
 Hausmann 387, 390, 411, 412, 480.  
 Haußner 740.  
 Hawkins 450, 457, 729, 762.  
 Hayem 244, 318.  
 Heaton 387.  
 Heberden 420.  
 Hedinger 8, 58, 94, 98, 100, 102—104, 106, 111—114, 116—121, 127, 130, 132, 133, 137, 138, 173, 238, 241, 440, 476, 479.  
 Hédon 305.  
 Heiberg 173.  
 Heidenhain 373.  
 Heidenreich 344, 347.  
 Heim 700, 710.  
 Heinecke 8, 29, 91, 272.  
 Heinrich, Lang- 176.  
 Heinze 173.  
 Hektoen 344, 350, 353, 359, 379.  
 Helbich 711, 722, 723.  
 Helbrich 700.  
 Helferich 262.  
 Heller 513.  
 Helm 8, 108.  
 Helmholz 700, 709.  
 Hemmeter 461.  
 Hempel 147, 150, 153, 157, 158.  
 Hendersen 36, 76.  
 Henderson 8, 90.  
 Henius 503, 518.  
 Henle 8, 19.  
 Hennig 8, 94, 95, 121.  
 Henrot 147, 164.  
 Henschen 870, 873.  
 Henseval und Bruynoghe 824.  
 Herzcel 501.  
 Herford 107.  
 Herlitzka 533, 551.  
 Herrmann 3, 28, 731, 743.  
 — und Tourneux 8.  
 Herrenschmidt 5.  
 Herrnschmidt 133.  
 Herry 335—337.  
 Hertel 729, 760.  
 Hertoghe 173.  
 Hertwig-Magendie 158.  
 Hertz 387, 396, 399, 402, 405, 406, 409, 415—417, 422, 430, 431, 433, 434, 441, 442—444, 450, 456, 457, 459, 460, 462—466, 474, 477, 485, 490, 597, 598.  
 Herwig 968, 986.  
 Herxheimer 173.

- Herz 387.  
 Herzog 824, 841, 850.  
 Hesky 390, 406, 407.  
 Heß 5, 128, 89, 171, 267,  
   268, 386, 451.  
 Hesselberg 173.  
 Hetsch 729, 735, 825.  
 Hetzler 256.  
 Heubner 147, 344, 350, 351,  
   353, 348, 700, 707, 708, 711.  
 Heully 488.  
 Heuser 729, 762.  
 Heusler 111.  
 Hewson 284.  
 Heydowsky 742, 728.  
 Hildebrand 173, 174, 262.  
 Hilgermann 729, 752, 757,  
   767, 774, 781, 804.  
 Hill 824, 842, 843, 855.  
 Hilliard 8, 111.  
 Hinrichs 8, 22, 101, 103, 104,  
   123.  
 Hirsch 174, 188.  
 — Rahel 174.  
 Hirschel 387, 404, 870, 908.  
 Hirschl 174, 210.  
 Hirschclaff 8, 120, 174.  
 Hirschsprung 429.  
 His 8, 28.  
 Hitteher 636, 641—644, 651.  
 Hoehenegg 387.  
 Hochsinger 8, 124.  
 Hofer 359, 373, 376.  
 Högler 427, 428, 453.  
 Hoennicke 174.  
 v. Höbllin 147, 154—158.  
 van't Hoff 294.  
 Hoffa 870.  
 Hofmann 348, 707, 708.  
 Hofmeister 8, 43, 72, 87, 388,  
   425, 476, 481, 490.  
 Hohlfeld 636, 658.  
 Holmgren 174.  
 Holz knecht 8, 124, 388, 396,  
   397, 401, 403, 413, 418,  
   419, 438, 451—453, 459,  
   460, 466, 469, 523.  
 Homecart 502.  
 Homen 870.  
 Honigmann 387, 400.  
 Hoppe-Seyler 551.  
 Hornowsky 133.  
 Horsley 174, 175, 177.  
 Hosemann 209, 503, 505.  
 Hoskins 44.  
 Hossack 824, 846.  
 Hotz 8, 21, 99, 102, 388, 400.  
 Howell 151, 147, 152, 153,  
   155—158, 165, 166, 275,  
   282, 283, 294, 832.  
 Howship 450.  
 Hübschmann 174, 243.  
 Hueppe und Kikuchi 824.  
 Hueter 515.  
 Huismans 8, 106.  
 Huismanns 729, 811.  
 Hulles 146, 161.  
 Humphry 244.  
 Hun 8, 120.  
 Hunner und Writer 729, 740.  
 Hunt, Reid 187.  
 Hunter 824, 835, 838, 842,  
   851, 858.  
 Hurley 824.  
 Husnot 501.  
 Hutchison 192.  
 Hutinel 8, 93.  
 — und Tixier 8.  
 Hutyra und Marek 174.  
 Hyrtl 451.  
 Ibrahim 700, 703.  
 Ingier 14, 138.  
 — und Schmorl 9, 174.  
 Iselin 9, 72.  
 Isenschmid 174, 236, 237.  
 Iskender, Achmed 374.  
 Israel 503, 515, 518, 519.  
 Issatschenko 859.  
 Itzina 262.  
 Iwanzoff 239.  
 Izar 502, 520.  
 Jackson 9, 101, 388, 425,  
   471, 481, 490.  
 Jacobi 942.  
 Jadassohn 9, 111.  
 v. Jagić 173, 243, 245.  
 Jakobi 388.  
 Jakobj 396.  
 Jakobson 509.  
 Jakoby 4, 43, 78, 169, 340, 870.  
 Jaksch 500.  
 Jakson 122.  
 Jamieson 349.  
 Jamieson und Edington 344.  
 Janowski 256, 388, 493.  
 Janson 174.  
 Januschke 170, 216.  
 Jaques 344, 350.  
 Jatta und Maggiora 824.  
 Jaunin 219.  
 Javal 555, 604.  
 Jbañez 824.  
 Jeandelize 43, 78, 174.  
 — Lucien und Parisot 9.  
 Jehn 885, 920.  
 Jeliffe 146, 150, 153—158,  
   160, 162, 164—166.  
 Jenckel 501.  
 Jendrassik 9, 19.  
 Jenner 372.  
 Jessen 870, 871, 873, 917.  
 Jianu 502, 518, 520.  
 Jochmann 344.  
 — und Michaelis 344.  
 Joest 501, 515, 517.  
 Joffroy 188.  
 Jogiches 344, 351.  
 Johnston 9, 13, 143, 174, 244.  
 Johnstone 120.  
 Jolin 174.  
 Jomier 500.  
 Jonas 388, 409, 437.  
 Jones 6, 87.  
 Jonson 9, 90, 93.  
 Jordan 388, 481, 795, 870.  
 — Russel und Zeit 729.  
 Jordansky und Klodnitzky  
   824, 850.  
 Joseph 828, 833.  
 Josias 499.  
 Jouaust 393.  
 Joukovsky 147, 151, 153,  
   155, 157, 164.  
 Jungmann 344, 353.  
 Jürgens 388, 440.  
 Jürgensen 359, 376, 379.  
 Justus 208.  
 Kablukoff 501.  
 Kaebß 252.  
 Kästle 418, 460.  
 — und Bruegel 388.  
 Kahler 175.  
 Kahn 9, 119.  
 Kahnt 700, 708.  
 Kalischer 410.  
 Kallius 177.  
 Kamm 729, 740, 741, 743,  
   745, 752.  
 Kapadia 819, 847.  
 Kaplan 9, 21, 102.  
 Kappis 174.  
 Karakascheff 119.  
 Karell 599, 601.  
 Karewski 503, 510, 525.  
 Karlinski 729, 733.  
 Karplus 176.  
 Kasai 824, 859.  
 Kaschkadamoff 824.  
 Katz 9, 24.  
 Kaufmann 97, 174, 225, 706.  
 — und Magne 700.  
 Kausch 870, 873.  
 Kawamura 849, 858.  
 — und Murata 824.  
 Kaya 838, 840.  
 Kayser 9, 109, 727, 728, 729,  
   730, 735, 738, 740, 742,  
   744, 745, 750—752, 759,  
   768, 770, 778, 779, 781,  
   783, 786, 787, 792, 793,  
   797, 799, 800, 803, 807.  
 Kehr und Neuling 747, 729.  
 Keller 174, 636, 646, 647, 699,  
   703, 707, 708, 710, 721  
   bis 723.  
 Kelly 412.  
 Kenneth-Eckenstein 503.  
 Kermauner 391.  
 Kerr 344.  
 Kersten 729, 787.  
 Keyl 17, 102.  
 Kikuchi 824.

- King 825.**  
**Kirchner 729, 735, 816, 817.**  
**Kister 822, 825, 847.**  
 — und Schmidt *825.*  
 — und Schumacher *825.*  
 — Trautmann und Schumacher *825.*  
**Kistler 870, 872, 878, 879, 885.**  
**Kitasato 4, 74, 825, 833, 842, 843, 856, 858.**  
**Kjeldahl 553, 558, 560.**  
**Klamann 344, 348.**  
**Klantsch 700, 709.**  
**Klaus 960.**  
**Klebs 118, 348.**  
**Klee 388, 452.**  
**Klein 9, 96, 344, 349, 351, 802, 833.**  
**Kleinschmid 388, 442.**  
**Klemm 262, 388, 480.**  
**Klemperer 175, 257.**  
**Klinger 729, 735, 736, 738, 741, 759, 779, 806.**  
**Klodnitzky 824, 849, 850, 853.**  
**Klose 9, 31, 35, 36, 44—50, 59, 61—63, 65—70, 73, 76, 78—80, 82—84, 86, 174, 175, 188, 262, 272, 388, 481, 482, 490, 491, 501.**  
 — und Vogt *9.*  
**Klotz 700, 703, 709.**  
 v. Knieriem *388.*  
**Knoepfelmacher 175.**  
**Kny 147, 151, 156, 158, 159, 162, 165.**  
**Kobert 209, 217, 729, 733.**  
**Kobler 825.**  
**Koch 344, 352, 461, 730, 732, 766, 772, 773, 841.**  
**Kocher 9, 174, 185—188, 190, 193, 202, 208, 213, 219, 226—228, 231, 234—236, 238, 239, 243, 244, 246, 247, 249, 257, 261, 262, 264.**  
**Kodama 825, 833.**  
**Köben 182.**  
**Köhler 388.**  
**Kölliker 9, 28.**  
**König 9, 101, 102, 104, 123, 141, 147, 162, 262, 514, 825.**  
**Köppe 9, 97.**  
**Körbe 404, 491, 503.**  
**Körting 870, 934.**  
**Kohlrausch 535, 555.**  
**Kohn 9, 101, 106.**  
**Kolb 870, 929, 930, 937, 990.**  
**Kolisko 9, 109, 111—113.**  
**Kolle 825, 833, 851, 865.**  
 —, Hetsch und Otto *825.*  
 — und Strong *825.*  
**Kolmer 344.**  
**Kolzow 825.**  
**Kondo 390.**  
**Konradi 730, 796.**
- Kopanewitsch 345, 354.**  
**Koplik 636, 662.**  
**Kopp 9, 98.**  
**Kopsch 318.**  
 v. Korányi *535, 562.*  
 — und Bence *533.*  
 — und Richter *533.*  
**Korschelt 175.**  
**Kossel 730, 789.**  
**Kostlivy 175, 231, 241, 249, 253.**  
**Kothe 388.**  
**Kottmann 175, 249—252.**  
**Kowalewski 188.**  
**Kramer 730, 742.**  
**Kraus 175, 211—214, 241, 253, 258, 263, 388, 444, 477, 502, 728, 734, 739, 745.**  
 — und Friedenthal *175.*  
 — und Ludwig *175.*  
**Krause 415, 502, 515, 523, 525.**  
**Krauß 175.**  
**Krecke 176.**  
**Krehl 190, 223, 423.**  
**Kreibich 533, 559.**  
 — und Polland *533.*  
**Kreidl und Karplus 176.**  
**Kretschmer 359, 374, 388.**  
**Kreuter 388, 501, 503, 504, 518.**  
**Kreuther 480.**  
**Krönlein 262.**  
**Krug 156.**  
**Kruse 730, 762.**  
**Kuchendorf 176.**  
**Kühnau 730, 733.**  
**Külbs 872.**  
**Kürsteiner 9, 19.**  
**Küster 730, 874, 899.**  
**Küttner 176, 257, 389, 480.**  
**Kuhn 730.**  
 —, Gildemeister und Woithe *751.*  
**Kundrat 9, 110.**  
**Kurth 345, 350.**  
**Kußmaul 493.**  
**Kutscher 9, 87, 93.**
- Lafont 821, 867.**  
**Lamb 825, 845.**  
**Lampé 243, 244, 247, 248.**  
**Landerer 874, 896, 908, 910, 930, 935, 941, 987.**  
**Lannois und Mauban 500.**  
**Landan 10, 120, 389, 435.**  
**Landois 171.**  
 v. Landsberg *389.*  
**Landsteiner 355, 378, 380 bis 382.**  
 — Levaditi und Danulesco *359.*  
 — Levaditi und Prasek *345, 359.*  
**Landström 176, 193, 213, 214, 231, 262, 266.**
- Lane 389, 404, 425, 426, 429, 430, 433, 434, 461, 471, 482, 491.**  
**Lane-Claypon 635, 636.**  
**Lange 10, 100—102, 106, 636, 661.**  
**Langenbuch 499.**  
 de Langenhagen *389.*  
 v. Langenhagen *461.*  
**Langerhans 10, 31, 32, 122.**  
 — und Saveliew *10.*  
**Langhans 62, 176, 238.**  
**Lang-Heinrich 176.**  
**Langley 395.**  
 — und Magnus *389.*  
**Langowoy 345.**  
**Langstein 654, 700, 704, 706, 709, 711.**  
**Langstein-Meyer 636, 700.**  
**Le Lantec 825.**  
**Lanz 176, 194, 196.**  
**Lapointe 10, 110.**  
**Laqueur 10, 110.**  
**Lardennois 389.**  
**Laser 176.**  
**Laub 10, 135.**  
**Laubry 120.**  
**Laudenbach 10, 43, 79.**  
**Launay und Tuffier 501.**  
**Lavoreria 842.**  
**Lawrence 147, 150—152, 157, 164.**  
**Lawson 870, 873.**  
**Lecène 10, 110.**  
**Ledantec 852.**  
**Lederer 85, 14, 88, 136.**  
**Ledingham 825, 852.**  
**Leeds 636.**  
 — und Davis *657.*  
**Legueu 389, 488.**  
**Legny, Parva und Baumgartner 503.**  
**Lehnerdt 10.**  
**Lehnert 71.**  
**Leichtenstern 389, 432.**  
**Lejars 389, 500.**  
**Lemaine 501.**  
**Lemaire 514.**  
**Lemierre 597.**  
**Lemoine 345, 350.**  
**Lenhartz 345, 350, 461, 499, 515, 528, 870, 899, 933, 941, 989.**  
**Mc Lennan 10, 43, 65, 68, 78, 176.**  
**Lenormant 10, 111.**  
**Lentz 730, 735, 738, 755, 760, 763, 779, 780, 804, 806, 811.**  
**Lenz 384, 401—403, 406, 408.**  
**Leopold 709.**  
 — und v. Reuß *700, 703.*  
**Leonardi 500.**  
**Leroque 389, 429.**  
**Lessing 176, 262.**



- Leube 379.  
 Leukart 499, 506, 507.  
 Levaditi 345, 355, 359, 378, 380, 381.  
 Levi 836.  
 Levy 46, 740, 804.  
 Levy-Dorn 499, 505, 510, 524, 525.  
 Levy und Gaethgens 730.  
 — und Kayser 730, 742, 745, 803, 740.  
 v. Lewin 826, 842.  
 Lewis 176.  
 Lexer 499.  
 v. Leyden 512, 627, 870.  
 Lichtenheld 500.  
 Lichtenstädt 345, 347.  
 Lichtheim 870.  
 Lichtwitz 730, 742.  
 Lidsky 249.  
 Liebetrau 730, 764, 767, 775.  
 Liebig 707.  
 Liefmann 171, 254, 500, 730, 731, 740, 743, 751, 760, 763, 806.  
 van Lier 176, 243, 269—271.  
 Liesegang 46, 88, 216, 224.  
 des Ligneris 78.  
 Lindner 389, 491.  
 Link 10, 120, 176.  
 Linossier 493.  
 Lippmann 502, 518.  
 Lipowski 389.  
 Lisbonne 517.  
 Lissauer 15, 142.  
 Liston 326, 843—845, 860, 863.  
 Litten 336, 345, 348.  
 Livierato 345, 352.  
 Livon 10, 56.  
 Lloyd 226.  
 Lobenhoffer 176.  
 Lockwood 176.  
 Loeb 216, 217, 275, 296, 309, 335, 340.  
 Loele 730, 810.  
 Loeb und Michaud 176.  
 Loeper 460.  
 Loewe 533.  
 Löwe 543.  
 Loewi 622.  
 Löffler 345, 348, 351, 733, 795.  
 Lohrlich 389, 422.  
 Lommel 535.  
 Lorand 242.  
 Lord 147.  
 Lorentz 502, 518, 538.  
 Lorey 730, 809, 331.  
 Lorisch 413, 466.  
 Lossen 275, 335, 336.  
 Low 826.  
 Lubarsch 10, 105, 109, 112, 176, 225, 233.  
 — und Marchand 176.  
 Lucas 863.  
 Lucien 4, 9, 10, 12, 90, 91.  
 — und Parisot 10, 32, 43, 54, 62, 63, 67, 76, 78, 79, 82, 84, 85, 87, 89, 176.  
 Ludwig 175, 211.  
 Lübke 176, 237.  
 Lühge 171, 254, 535, 613, 621.  
 Lukas 826.  
 Luksch 730, 762.  
 Luschke 398, 478.  
 Lust 636, 664.  
 Lustig 855, 865.  
 Luther 536.  
 Lyon 389, 480.  
 Lympius 389, 491.  
 Macfadyen 400.  
 —, Nencki und Sieber 390.  
 Mackenzie 10, 120, 244, 256.  
 — und Edmunds 176.  
 Macz 503, 520.  
 Madelung 505, 528.  
 Mäckel 500.  
 Magendie 158.  
 Maggiora 824.  
 Magne 700, 706.  
 Magni 10, 27, 89, 95.  
 Magnus 389, 390, 395, 401, 405, 407, 414, 618, 622.  
 Magnussen 502, 515, 517.  
 Magnusson 504.  
 Magny 827.  
 Makowski 500, 514.  
 Malavialle 10, 124.  
 Malcolmson 828.  
 Maldagne 730, 752.  
 Malenjuk 499.  
 Mallanah 827, 868.  
 Mallein 343, 352.  
 Mallié 176.  
 Mallory 359, 362—369, 372.  
 Malthus 636, 638.  
 Mandoul 827, 860.  
 Mannaberg 461.  
 Mannheim 176.  
 Manteufel 827, 829, 840, 847, 853.  
 Manteuffel, Zoega v. 395, 480, 482.  
 Marburg 147, 158, 162, 165, 166.  
 Marchand 176, 232.  
 Marcolongo 11, 143.  
 Marconnet 509.  
 Marcovich 827.  
 Marcus 533.  
 Marek 174.  
 Marfan 11, 123, 124.  
 Margulier 345, 352.  
 Marie 11, 118, 183.  
 Marignac 350.  
 Marinesco 179.  
 Markham 11, 120, 176, 230.  
 Markl 827.  
 Markus 572, 579.  
 Marré 700, 709.  
 Martel 92.  
 — und Tixier 11.  
 Martens 404, 491.  
 Martin 173, 412, 466, 845, 872.  
 Martini 827, 833, 851.  
 Martius 212, 533.  
 Massini 390, 461, 495.  
 Masson 821.  
 Massot 147, 153—155, 159, 165.  
 Masuyama 827, 836, 868.  
 Mathieu 412, 420, 421, 430, 449, 450, 453, 455, 460, 462, 492.  
 Matsuo 176.  
 Matthes 176, 795.  
 — und Neumann 730.  
 Matthies und Roux 390.  
 Matti 11, 78, 176, 230.  
 Mattiesen 11, 120, 176.  
 Matzonki 80.  
 Mauban 500.  
 Mauclore 390, 404.  
 — und Mouchet 390.  
 Maurer 26.  
 Mauté 534, 558, 580, 630.  
 Maximow 11, 26, 28, 29.  
 Maybaum 244.  
 Maydl 499, 511, 515.  
 Mayer 11, 27, 177, 385, 390, 413, 730, 735, 737, 738, 741, 746, 750—752, 770, 773, 774, 776, 777, 792, 794, 795, 797—799, 800, 804, 807, 811, 816, 827.  
 Mayerhofer 717.  
 — und Stein 700.  
 Maylord 390.  
 Mayo 262, 390, 433, 434.  
 Mayr 177, 390.  
 le Mé 13, 20.  
 Meckel 90.  
 Medina 842.  
 Mehlhose 502, 509.  
 Meinertz 411.  
 — und Hausmann 390.  
 Melchior 11, 134, 177.  
 Mellanby 275, 294.  
 Meltzer 53.  
 Memmi 521.  
 Mendel 11, 142, 182.  
 Mendelsohn 11, 94, 461.  
 Menschikoff 352.  
 Mensi 11, 27, 89, 95.  
 Menzer 351.  
 Merck 351.  
 Meriya 842.  
 Merkel und Kallius 177.  
 Merriam 827.  
 Merzbach 390, 417.  
 v. Mettenheimer 11, 21, 22, 106, 142.

- Meunier 730, 733.  
 Meves 318.  
 Meyer 11, 120, 147, 150,  
   154, 160, 165, 177, 345,  
   351, 353, 414, 415, 500,  
   503, 518—520, 534, 599 bis  
   602, 636, 654, 700, 701,  
   702, 703, 705, 709, 716,  
   717—720.  
 — und Ahreiner 730, 751,  
   752.  
 — -Betz 406, 414, 459.  
 — — und Gebhardt 390.  
 Michaelis 344.  
 Michaud 176, 177.  
 Middlemaas 147, 164.  
 Miesovicz 245.  
 Miguel 345, 347.  
 v. Mikulicz 11, 142, 177, 183,  
   230, 262, 272, 941.  
 — und Reinbach 177.  
 Milian 50 0.  
 Miller 11, 56.  
 Mine 827, 847.  
 Minelli 730, 751.  
 Minkowski 11, 86.  
 Mitra 827, 847.  
 Mitchell 842, 851, 856.  
 Mitzmain 826.  
 Miura 501.  
 Mizus 827.  
 Möbius 11, 120, 177, 212,  
   213, 228, 230, 250, 811.  
 Moeller 391.  
 Mönkeberg 11, 120, 177.  
 Mörner 11, 83.  
 Mohr 480, 508, 730.  
 Mokzeff 354.  
 Moll 177.  
 Mollison 390, 426, 430.  
 Mollow 502, 510, 511.  
 lo Monaco 16, 34, 63, 66,  
   68, 72.  
 Moniz 827.  
 Monrad 636, 658.  
 Moorhead 11, 85, 87, 827.  
 Moraes Palha 827.  
 Morawitz 275, 285, 291, 296  
   bis 298, 300—302, 306,  
   335, 336, 340.  
 — und Lossen 275.  
 Morin 870, 940.  
 Moro 636, 637, 645—648,  
   654, 701, 709.  
 Morris 390.  
 Mortin 821.  
 Morton 420.  
 Mosebach 730, 803.  
 Moser 177, 262, 345, 351,  
 Mosler 11, 120, 506, 508,  
   512, 528, 870, 872.  
 — und Peiper 499.  
 Mouchet 390.  
 Moullin 491.  
 Moursson 515.
- Much 372.  
 Mühlens 362.  
 — und Hartmann 359.  
 Mühsam 390.  
 Müller 162, 169, 177, 188,  
   213, 236, 244, 390, 400,  
   406, 407, 412, 637, 655.  
   807.  
 — und Hesky 390.  
 — und Kondo 390.  
 v. Müller 212.  
 MULLowney 827, 863.  
 Mumford 177.  
 Mummery 390, 400, 422, 429.  
   433, 480, 485.  
 v. Muralt 870, 874, 879, 885, 943.  
 Murata 824, 827, 834, 849,  
   858.  
 Muratet 500, 501, 521.  
 Murphy 444, 874.  
 Murray und Horsley 177.  
 Mursaieff 827.  
 Myake 742.
- Naegeli 11.  
 Nasse 414.  
 Nathan 11, 143.  
 Nauck 291.  
 Naunyn 210, 509, 556, 730.  
   731, 741, 442.  
 Nedrigailow 345.  
 Negri 367.  
 Neißer 499, 504—506, 508,  
   512, 518.  
 Nencki 390, 400.  
 Nepper 461.  
 Nernst 536.  
 Nettel 11, 111, 120.  
 Neudörfer 161.  
 Neufeld 731, 740, 805.  
 Neuling 729, 747.  
 Neumann 147, 151—153, 155  
   bis 159, 165, 730, 743, 795,  
   859, 947, 949, 979.  
 — und Hermann 731.  
 Neurath 147, 161.  
 v. Neußer 12, 112, 117—119,  
   127, 128, 141.  
 — und Wiesch 12.  
 Newsholme 637.  
 Newton 538.  
 Nicholo 177.  
 Nielot 827, 846.  
 Nicolai 263.  
 Nicolas 827, 853.  
 Nicolaysen 391.  
 Nicoll 345, 354.  
 Nicolle 827.  
 Niden 147, 151—153, 156,  
   158, 165.  
 Niepraschk 731, 751, 765,  
   801, 805.  
 Nieter 731, 760, 761, 763.  
 — und Liefmann 731, 740,  
   743, 751.
- Noc 827.  
 Noda 827.  
 Noel Paton 34, 55.  
 Nolf 275, 276, 282, 283, 285,  
   293, 303, 307, 309, 311,  
   313, 315, 335—337, 340.  
 Nonne 180.  
 v. Noorden 177, 211, 212,  
   437, 450, 461.  
 Nordmann 8, 12, 52—54, 63,  
   65, 67, 70, 71, 76, 82, 83,  
   86, 108, 109, 112, 126,  
   188, 232.  
 Notthmann 701, 703.  
 Nothnagel 147, 150, 151, 154,  
   155, 158—160, 162, 165,  
   390, 391, 401, 405, 420  
   bis 422, 439—441, 448,  
   461, 462, 469, 493.  
 v. Notthhaft 177, 186.  
 Noury 827.  
 Novascinsky 496.
- Obermayer 201.  
 Obrastzow 391.  
 Obrazow 411, 412, 480.  
 Öhler 870, 990.  
 d'Oelsnitz 12, 15, 99, 123,  
   124.  
 — und Boisseau 12.  
 — und Prat 12.  
 Oertel 599.  
 Oesterreich 12, 123.  
 Oestreich-Slawyk 147, 150,  
   154, 158, 160, 162, 164,  
   165.  
 Ogatu 828, 842.  
 Ogle 147, 152, 153, 156, 160.  
 Ohlemann 177.  
 Ohlmüller 727, 796.  
 Ohwada 828.  
 Oliva 533, 579.  
 de Oliveira Botelho 828.  
 Oliver 85.  
 Olivier 101.  
 Ollivier 141.  
 Oppel 391.  
 Oppenheim 147, 177, 183,  
   186, 244, 250.  
 Oppenheimer 177, 623, 624,  
   626.  
 — und Reiß 533.  
 Oppler 437.  
 Orbeli 410.  
 Orszay 533.  
 Orszáy 573.  
 Osborne 56, 88.  
 — und Vincent 12.  
 Oser 177.  
 Osler 345, 349.  
 Ostrowsky 4, 85.  
 Ostwald 310, 536.  
 Ostwald-Luther 536.  
 Oswald 171, 177, 190, 197,  
   219, 220, 251.

- Ott 85.  
 Otten 502, 527.  
 Otto 177, 325, 328, 843, 865.  
 Owada 849.  
 Owen 12, 177, 178.  
 Owens 142.  
 Ozegowski 12, 101.
- P**  
 Pachon 305.  
 Padtberg 391.  
 Päßler 178, 192, 193, 244.  
 Page 345, 350.  
 Paget 513.  
 Pakes 833, 842.  
 — und Joseph 828.  
 Palmer 637, 658, 828.  
 Palmirski 345, 351.  
 Paltauf 12, 107, 108, 109, 110, 126, 129, 130, 131, 178.  
 Papazoula 254, 255.  
 Pappenheim 500, 521.  
 Pappenheimer 12, 27, 89, 93, 110, 115, 116, 118—120, 148, 151, 152, 159, 162, 165, 166.  
 Pari 12, 34, 74.  
 Parisot 9, 10, 12, 32, 43, 54, 62, 63, 67, 76, 78, 79, 82, 84, 85, 87, 89, 176.  
 — und Lucien 12.  
 Park 731, 735.  
 Parker 12.  
 Parodi 178.  
 Paron 520.  
 Parry 182.  
 Parva 503.  
 Pasche 143.  
 Paschen 359, 371, 372.  
 Paschetta 124.  
 Patel 384, 487, 488.  
 Paton 12, 34, 36, 55, 73, 74, 76.  
 — und Goodall 12.  
 Paviot 96, 394, 426.  
 — und Gerest 12.  
 Pawlow 410, 444.  
 Pawlowsky 731, 739.  
 Payer 193.  
 Payr 178, 193, 391, 425, 488 bis 490.  
 Péan 515.  
 Pearce 345, 350, 828.  
 Pearson 637, 680.  
 Péhu 708.  
 — und Porcher 701, 708.  
 Peiper 499, 506, 508, 511, 512, 528.  
 Pel 500, 513, 514.  
 Pelizzi 148, 160.  
 Pennington 391, 466.  
 Pepper 871, 872.  
 Pereschwkin 256.  
 Perrin 121, 122.  
 — de la Touche 12.  
 Perry 828, 837.
- Perthes 871, 923.  
 Petrán und Thorling 178.  
 Petrone 12, 35, 73.  
 Petruschky 731, 811,  
 Pettavel 12, 137, 138, 178, 240—243, 252.  
 — und Bagalà 12.  
 Peyer 493.  
 Pfaundler 12, 118.  
 Pfeiffer 178, 193—195, 359, 360, 731, 740, 751, 804, 805.  
 Pfuhl 731, 786, 794, 795, 798.  
 Pick 201.  
 Pies 731, 739.  
 Piédécocque 12, 102, 106.  
 Pietraforte 820, 835.  
 Pigache 3, 17, 91.  
 — und Worms 13.  
 Pinkus 391, 435.  
 Pinto 848.  
 Piorry 182, 871, 873.  
 v. Pirquet 351.  
 Plantenga 637, 660, 665.  
 Planchu 95.  
 — und Rendu 13.  
 Plehn 561.  
 Ploc 13, 110, 178.  
 Podbjelski 848.  
 Pohl-Pincus 348.  
 Poiseuille 252.  
 Poljokow 215.  
 Pollard 533.  
 Polverini 865.  
 Pommer 13, 70.  
 Pontoppidan 148, 152—155, 157, 158, 165.  
 Popielsky 13, 85.  
 Popper 13, 56, 85, 136, 178.  
 Poppert 941.  
 Porcher 701, 706, 708.  
 Pospischill 355, 356.  
 — und Weiß 345.  
 Posselt 499, 501.  
 Potpeschnig 637, 654, 655.  
 Potrowsky 246.  
 Potain 391.  
 Potin 480.  
 Pott 13, 102, 108, 122.  
 Poumayrac 828, 863.  
 Powell 461.  
 Powers 871.  
 Prasek 345, 355, 359, 378, 380.  
 Prat 12.  
 Prausnitz 400.  
 — Hammerl, Kermauner und Moeller 391.  
 Prechtel 701, 709.  
 Preisich 346, 356.  
 Prenant 13, 20.  
 Příbram 741, 810, 816, 817.  
 Price 636, 637, 641.  
 Primet 863.  
 Probst 13, 119.  
 Pröbsting 13, 102, 123.  
 Prochownik 435.
- Pröschner 521, 637, 644, 686.  
 — und Pappenheim 500.  
 v. Prowazek 359, 364—368, 372, 376.  
 Pulawski 190.  
 Pulfrich 535, 540, 541, 553, 557.  
 Purdy 828.  
 Purrucker 13, 101.  
 Putnam 188.  
 Putzu 502, 518, 519.
- Q**  
 Quénu 391, 488, 500.  
 Quensel 7, 85, 132.  
 de Quervain 178, 238, 391, 395, 403, 411, 412, 424 bis 426, 429, 431, 442, 448, 461, 480, 481, 491.  
 Quincke 391, 435, 870, 871, 874, 881, 887, 892, 895, 896, 900, 986.
- R**  
 Rabl 90.  
 Rach 359, 366, 372, 373.  
 Rachford 13, 142.  
 Raimono 13, 107.  
 Ramachandrier 828.  
 Ramond 740.  
 Ramsay 521.  
 Ranzi 42, 63, 68, 85, 86.  
 Rao 828.  
 Rapin 359, 377.  
 Raskin 346, 350, 351.  
 Raubitscheck 731, 745, 746.  
 Raudnitz 13, 94.  
 Rautenberg 404.  
 Rauzy 192.  
 Le Ray 825, 867, 868.  
 Raybaud 844—846.  
 Raymond und Claude 148, 152, 153, 155, 157—162, 165.  
 Raynaud 828.  
 Reaney und Malcolmson 828.  
 Reber 828.  
 v. Recklinghausen 108, 109, 119, 178.  
 Réclus 391, 480, 871, 873.  
 Rees 828.  
 Regaud 13, 91.  
 Rehn 13, 21, 22, 103—105, 108, 120, 122, 124, 178, 184, 228, 230, 258, 272, 490, 491, 941, 989.  
 Reichenstein 178.  
 Reichmann 420.  
 Reid Hunt 187.  
 Reimers 171.  
 Reimbach 13, 120, 177, 178, 192, 262.  
 Reinhold 148, 152, 154, 156, 158, 159, 165.  
 Reiß 531, 533, 534, 600—602, 623, 624, 626.  
 — und Meyer 534.  
 Rénant 188.

- Rendu 13, 95.  
 Reschetnikoff 829, 848.  
 Restelli 13, 17, 30, 65.  
 Rettger 276, 294.  
 v. Reuß 555, 700, 701, 703,  
 707, 709, 719, 720.  
 — und Sperk 701.  
 Revenstorff 829, 865.  
 Revillod, 219.  
 Reynier 391, 488, 490.  
 Rho 829.  
 Ribbert 196.  
 Richter 13, 106, 108, 533,  
 731, 766, 767.  
 Richardson 346, 347, 742,  
 745.  
 Riecke, 535.  
 Riedel 178, 231, 257, 262,  
 391, 488, 491.  
 Rieder 391, 392, 396, 397,  
 401, 402, 404, 406, 413,  
 415, 416, 433, 436, 475.  
 Rieffel 20.  
 — und le Mé 13.  
 Ries 119.  
 Rieß 348.  
 Rietschel 13, 124, 701, 711.  
 Rimpau 729, 786, 807.  
 Rindfleisch 392.  
 Ritschie 13, 29, 87.  
 Ritter 346.  
 Ritzmann 178.  
 Riva-Rocci 563.  
 Robinson 392.  
 Robertson 551, 553, 554, 558,  
 559.  
 — und Brailsford 534.  
 Rocha 829, 834.  
 Rochelt 871.  
 Rodet 637, 647.  
 Römer 503.  
 Römheld 190.  
 Rößle 14, 116, 118, 120,  
 127, 178.  
 Rohrer 15, 90.  
 Rohdenberg 143.  
 Rohdenburg, Bullock und  
 Johnston 13.  
 Rohn 3, 101, 124, 125.  
 Roith 392, 398—400, 402,  
 404, 409, 488.  
 Roll 392.  
 Rolleston 13, 23, 102.  
 Rolly 346, 352.  
 Romberg 190.  
 Rommel 701, 709.  
 Ronconi 13, 24, 90, 93.  
 Rose 247.  
 Rosello 501, 519, 521, 522.  
 Rosenbach 349.  
 Rosenfeld 499, 525, 599, 601.  
 Rosenheim 392, 399, 412,  
 424, 466, 482.  
 Rosenthal 353, 731, 768, 806.  
 Rosenstern 701, 704, 705.  
 Roß 829.  
 Rossi 14, 120.  
 Rossiwall 351.  
 — und Schick 346.  
 Rost 392, 473.  
 Rostosky 503.  
 Roth 243.  
 Rothmann 461.  
 Rothschild 329, 844.  
 Rouffart 385.  
 Roussi 120.  
 — und Rossi 14.  
 Routier 480.  
 Roux 390, 392, 421, 425,  
 430, 436, 450, 457, 471,  
 481, 482, 490, 492, 843, 873.  
 Rovsing 392, 490, 371, 941, 989.  
 Rubaschow 14, 96.  
 Rubner 392, 400, 781.  
 Rucker 829, 849.  
 Rudberg 14, 29, 73, 91, 93,  
 142, 272.  
 Rudinger 5, 127, 128, 171,  
 211, 242, 347.  
 Ruge 878.  
 Ruggi 871.  
 Rulot 276, 328.  
 Rumjawzeff 346.  
 Runeberg 871, 873, 934.  
 Ruppel 351.  
 Ruräh 14, 15, 23, 90, 93.  
 Russel 148, 729, 795.  
 Sabattani 311.  
 Sabrazès 500, 520—522.  
 — und Muratet 500.  
 —, — und Husnot 501.  
 Sacconaghi 392, 412.  
 Sängler 178—180, 183, 214, 256.  
 — und Sudeck 178.  
 Sahli 14, 23, 125, 276, 335,  
 336, 502, 521, 522.  
 Saigol 859.  
 Sainmont 701, 709, 710.  
 Saint Girons 623, 626.  
 Saint-Rémy 20.  
 Salanoue-Ipin 829.  
 Salge 344, 351, 534, 594.  
 Salimbeni 864.  
 Saltykow 346.  
 Samelson 701, 716, 717.  
 Sandelowsky 534, 535, 577,  
 623—626, 628.  
 Sander 969.  
 Sanders-Ezn 395.  
 Sanderson-Damberg 236, 179.  
 Sanhueze 829.  
 Santucci 500.  
 Sappey 179.  
 Sarasi-Lal-Sarkar 829, 858.  
 Sarfert 871, 872.  
 Sattler 179, 188, 210, 213,  
 235, 243.  
 Sauerbruch 14, 120, 138, 140,  
 273, 869—871, 872, 873,  
 877, 879, 880, 895, 897,  
 898, 900, 901—904, 906,  
 909, 910, 922, 923, 925,  
 928—930, 934, 937, 940,  
 941, 945, 949.  
 Sauerbruch und Elving 869.  
 — und Schumacher 871.  
 Saugmann 871, 874, 894, 914,  
 931, 937.  
 — und Begtrup-Hansen 871.  
 Saveliew 10, 31, 32, 34.  
 Saweljew 14, 74.  
 Scaczewski 520.  
 Scalone 14, 86.  
 Schäfer 85.  
 Schaffer 14, 28, 73, 90.  
 Schamarin 346, 354.  
 Schaps 701, 716.  
 Scharl 569—571, 599.  
 Schearer 148, 154.  
 Scheede 890, 897, 899, 904,  
 907.  
 Scheele 14, 99.  
 Scheller 731, 785, 789, 805.  
 Schereschewski 353, 346.  
 — -Portnoff 829.  
 Schick 346, 351, 352, 356,  
 Schickele 179, 232.  
 Schindler 14, 87.  
 Schittenhelm 179, 201, 773.  
 — und Weichardt 731.  
 Schlange 871, 933.  
 Schlayer 169, 622, 632.  
 Schlechtental 731, 767.  
 Schleiß 503.  
 Schleißner 346, 352, 353.  
 Schlesinger 14, 94, 95, 415.  
 Schlink 829.  
 Schloßmann 14, 95, 637, 688,  
 701, 711.  
 Schmid 148, 150, 151, 153.  
 Schmidt 14, 57, 133, 143,  
 151, 154, 156—159, 165,  
 275, 276, 278, 279, 283,  
 287, 288, 290—293, 295  
 bis 298, 304, 307, 308,  
 312, 313, 316, 319, 329,  
 331, 392, 400, 413, 422,  
 452, 466, 492, 528, 558,  
 594, 825, 874.  
 Schmorl 9, 133, 138, 174,  
 734, 741, 753, 881.  
 — und Ingier 14.  
 Schirmmayer 392, 464, 471.  
 Schneider 735.  
 Schöneich 534, 570, 579, 582.  
 Schöne 179, 195, 196, 731.  
 Schönberg 476.  
 Schönborn 179, 200.  
 Schönholzer 982.  
 Schönwerth 392.  
 Scholz 179, 244.  
 Schoo 503.  
 Schraube 14, 120, 179.  
 Schreiber 404, 412, 848

- Schreyer 829, 839, 867.  
 Schridde 14, 24, 27, 89, 113, 114, 119, 179, 188.  
 Schroeter 731, 774.  
 Schuberg und Manteufel 829.  
 Schüle 392, 418.  
 Schütz 393, 436, 451, 457, 461, 472.  
 — Borinow 294.  
 Schuller 810.  
 Schultz 74.  
 Schultze 14, 126, 179, 193, 195.  
 Schulz 73, 148, 152, 156 bis 158, 179, 262.  
 Schulze 211, 262, 269.  
 Schumacher 825, 847, 871, 907.  
 Schur 133.  
 — und Wiesel 14, 178.  
 Schurupoff 829, 834, 848, 861.  
 Schwartz 870, 871.  
 Schwarz 85, 88, 136, 172, 393, 396, 401, 405, 406, 416 bis 418, 434, 437—439, 451—453, 456, 459, 460, 496, 934.  
 — und Lederer 14.  
 Schwenker 534, 535, 561 bis 563, 565.  
 Schwerdt 213, 435.  
 Scordo 731, 802.  
 Scott 85.  
 Seefisch 393.  
 Segond 480.  
 Seidel 871, 873.  
 Seige 731, 770, 776, 777.  
 Seiler 14, 73, 74, 128.  
 Seitz 346.  
 Sejas 880.  
 Seligmann 521, 522.  
 — und Dudgeon 500.  
 Selzer und Wilenko 178.  
 Senator 179, 252, 871, 934.  
 Seyberth 387, 421.  
 Seydel 102.  
 Sharp 14, 97.  
 Sheen 56, 85, 88, 180.  
 Sherman 830.  
 Shibayama 829, 833.  
 Shiga 829, 842, 864,  
 — Kruse 755.  
 Shingu 871, 878.  
 Shimodaira 393, 480.  
 Shiota 117.  
 Shingleton Smith 179.  
 Shore 305.  
 Sick 393, 481.  
 Sieber 390, 400.  
 Siegel 14, 23, 359, 361, 362, 871.  
 — Rehn 101.  
 Sieraditzki 14, 110, 118.  
 Sigaud 412.  
 Signorelli 830.  
 Silbergleit 637, 688.  
 Silbermark 393.  
 Silbert 230.  
 Simon 7, 99, 102, 148, 152, 165, 393, 413, 422, 435, 451, 461, 463, 503, 731, 740, 749, 779.  
 — und d'Oelsnitz 15.  
 Simond 845, 849, 850, 851.  
 Simmonds 14, 15, 96, 120, 179, 233, 234, 238, 243, 393.  
 Simpson 830, 842, 847.  
 Sinclair 830.  
 Singer 393, 412, 418, 419, 445, 450—453, 457, 459, 460, 466, 471, 480.  
 Sinnhuber 15, 38, 84.  
 Skaczewsky 503.  
 Skinner 830, 850.  
 Skrchivan 830, 842, 848, 849.  
 Slavik 154, 158, 160, 162, 164, 165.  
 Slavinski 393.  
 Slawyk 150, 346, 353.  
 Slawyk, Oestreich- 147.  
 Sleigh 830.  
 Smirnow 346.  
 Smith 15, 93, 346, 349, 354, 826, 856, 858.  
 — Shingleton 179.  
 Snegireff 256.  
 Snow 841.  
 Sobernheim 731, 805.  
 Söderland 32.  
 — und Backmann 15.  
 Sörensen 346, 357.  
 Sokoloff 15, 55, 72.  
 Sokolowsky 179.  
 Soli 15, 36, 42, 62, 68, 76, 80, 82, 84.  
 Soltmann 701, 718.  
 Sommer 42, 86.  
 — und Flörken 15.  
 Sommerfeld 342, 350, 351.  
 Sommerville 830.  
 Sonnenburg 393, 500, 515, 871, 872.  
 Soper 731, 782.  
 Souppault 192, 462.  
 — und Jouaust 393.  
 Souques und Marinesco 179.  
 Souza 848.  
 Souza, Arruda und Pinto 830.  
 Soxhlet 701, 707—709.  
 Späht 200.  
 Spät 881.  
 Spaeth 179, 352.  
 Spengler 872, 874, 881, 887, 892, 894—897, 900, 901, 918, 928, 930, 934, 937, 941, 949, 958, 973, 979, 983, 984, 987.  
 Sperk 701, 709, 719, 720,  
 Spiro 296—298, 300—320, 384.  
 Sprengel 491.  
 Springer 500, 731, 740, 751.  
 Squadrini 15, 36, 90.  
 Stabel 933.  
 Staehelin 395, 471.  
 Stäubli 502, 521.  
 Standage 830.  
 Stanley 148, 152, 165.  
 Starik 179, 256.  
 Starling 384, 395, 396, 405, 406, 408, 409.  
 Starr 15, 119.  
 Staub 920, 955, 957, 958, 960, 961, 963, 964, 972, 978.  
 Stauber 87.  
 Stefansky 830.  
 Steffel 15, 95.  
 Stegmann 393, 418.  
 Stein 3, 116, 700, 717.  
 Steinacher 482.  
 Steiner 499, 515.  
 Stephan 830.  
 Stern 500.  
 Sternberg 393, 444.  
 Stevens 830.  
 Stevenson 830.  
 Stiebel 179.  
 Sticker 830.  
 Stickler 359, 379.  
 Stierlin 386, 393, 394, 396, 419, 476, 481, 482, 495.  
 Stillr 212, 394, 433, 438, 443.  
 Stintzing 560.  
 Stockes 90.  
 van Stockum 501.  
 Stöhr 15, 26—29.  
 Stöltzner 15, 71, 142.  
 — und Lissauer 15.  
 Störk 80.  
 — und Haberer 15, 179.  
 Stößner 179.  
 Stokes, Ruhrach u. Rohrer 15.  
 Stolte 701, 719, 720.  
 Stolz 740, 742.  
 Stooß 143.  
 Strasburger 394, 422, 492.  
 Strasheschko 394.  
 Straßburger 413.  
 Strauß 179, 210, 394, 412, 422, 451, 462, 463, 534, 535, 560, 570, 576, 577, 603, 604, 613, 617.  
 — und Chajer 534.  
 Strelko 354.  
 Stretzel 729.  
 Streubel 534.  
 Strong 825, 830, 844, 865.  
 Stroup 394, 439.  
 Strubell 535, 553, 555, 613.  
 Strümpell 257.  
 Stschastny 849.  
 „Student“ 637, 685.  
 Subbotic 500.  
 Sudeck 178, 179, 235, 247, 262.  
 Sultan 500.  
 Surmont 409.

- Surmont und Dubus 394.  
 v. Sury 15, 24, 26, 94.  
 Sutton, Blaud- 334.  
 Svehla 15, 38, 52, 55, 62,  
 85, 118, 131, 136, 180.  
 Svetrup-Hansen 877.  
 v. Sury 99, 100, 101, 103,  
 105, 106, 108, 111, 118.  
 Syk 15, 27.  
 Syllaba 256.  
 Syme 502.  
 v. Szontagh 346, 355.
- Tachau** 180, 253.  
**Tada** 15, 104.  
**Taillens** 15, 100, 103.  
**Takahaschi** 838, 840.  
**Takaki** 16, 143.  
**Takano Saikingaku Zasshi**  
 830.  
**Takapi** 842.  
**Talko-Hryniewicz** 848.  
**Tamassia** 16, 99.  
**Tandler** 42, 53, 63, 68, 85,  
 86, 112, 118, 180.  
 — und Grosz 16.  
**Tangl** 346, 350.  
**Tappeiner** 218, 394.  
**Targhetta** 16.  
**Tartakowsky** 842.  
**Tarulli** 34, 63, 66, 68, 72,  
 73, 86.  
 — und lo Monaco 16.  
**Tavel** 394, 425, 471, 490.  
**Taylor** 830.  
**Teherwentzoff** 830, 831.  
**Teage** 844.  
**Tendeloo** 872, 878.  
**Terni** 830, 836, 837.  
**Terrier** 394, 488.  
**Terjakoff** 346,  
**Testut** 180.  
**Texeira** 16, 124.  
**Thalmann** 346.  
**Thamie Amako** 840.  
**Thibierge** 394, 440.  
**Thiemich** 656, 665.  
**Thierfelder** 511, 512.  
**Thin** 346, 349.  
**Thiroloux** 34.  
 — und Bernard 16.  
**Thiroux** 831, 854.  
**Thomas** 7, 96, 731.  
**Thompson** 16, 90, 143, 831,  
 841, 844, 849, 850, 853,  
 855, 856.  
**Thomson** 256, 841—843, 855,  
 860.  
 — und Magnusson 504.  
**Thorbecke** 16, 115, 116, 120,  
 142, 180.  
**Thorling** 178.  
**Thornton** 831, 866.  
**Thresh** 831.
- Tiday** 872, 873.  
**Tidswell** 831.  
**Tidswell** 844, 850, 841, 843.  
**Tiegel** 872, 879, 910.  
**Tillaux** 180, 184.  
**Tiraboschi** 831, 844.  
**Tixier** 8, 11, 92, 93.  
**Toldt** 398, 399.  
**Tomaschewski** 180, 208, 247,  
 256.  
**Toučić** 831, 856.  
**Touraine** 532, 623, 626.  
**Tourneux** 8, 28.  
**Toyama** 831.  
**Traube** 421, 422, 435.  
**Trautmann** 731, 802, 825, 831.  
 — und Lorey 831.  
**Trémolières** 394, 412, 461.  
**Trendelenburg** 4, 138, 170,  
 187.  
**Treupel** 16, 35.  
**Tricot** 831.  
**Triesethau** 16, 21.  
**Tripier** 426.  
 — und Paviot 394.  
**Trousseau** 492, 493, 505.  
**Tschamer** 346, 348.  
**Tschaussoff** 831.  
**Tscherwenzoff** 866.  
**Tschikste** 180.  
**Tsukiyama** 831, 863.  
**Tucker** 837, 838.  
**Tuffier** 487, 499, 501, 580,  
 630, 872, 873, 906, 940.  
 — und Martin 872.  
 — und Manté 534, 558.  
 — und Milian 500.  
**Tugendreich** 701, 711.  
**Tukuhara** 849.  
**Turban** 872, 874, 888, 896,  
 902, 941, 944—946.  
**Turner** 148.  
**Tuteur** 573.  
**Tuttle** 429.
- Udaonda** 503.  
**Uffenheimer** 346, 353.  
**Uhlig** 637, 657.  
**Ulrich** 180.  
**Umber** 180.  
**Unna** 359, 370, 371.  
**Ustjanzew** 395.  
**Utterström** 16, 43, 44, 78,  
 90, 180.  
**Usuki** 701, 707, 723, 724.
- Valassopoulo** 831, 839, 866.  
**Valentin** 237.  
**Valtorta** 16, 36, 76.  
**Vampré** 831, 835.  
**Vassal** 831, 842, 867.  
**Vaucher** 534, 535, 556, 558,  
 559, 603, 609, 610, 612,  
 613, 622.
- Variot** 637, 658, 663, 701,  
 725.  
**Vas** 503.  
**Vay** 831, 832, 861.  
**Veau** 16, 101, 124, 141.  
 — Aviragnet 122.  
 — und Olivier 16.  
**Vegas** 512.  
 — und Aguilar 500.  
 — und Cranwell 499.  
**v. d. Velden** 180, 216.  
**Ventra** 34, 63.  
 — und Angiolella 16.  
**Venulet** 253.  
 — und Dmitrowsky 180.  
**v. Verbély** 180, 194.  
**Verdun** 16, 19, 20.  
**Verger** 148.  
**Versé** 394.  
**Victorino** 832.  
**Vidal** 509.  
**Vidoni** 6, 85, 172.  
**Vierordt** 249.  
**Vincent** 12, 16, 33, 35, 56,  
 73, 85, 88, 89, 412, 637,  
 649, 659.  
**Vincent und Sheen** 180.  
**Vipond** 347, 354.  
**Virchow** 16, 98, 118, 120,  
 164, 180, 213, 394, 425,  
 426, 441.  
**Viron** 515, 516.  
**Voelcker** 394.  
**Vogt** 9, 31, 36, 44—50, 59,  
 61—63, 66, 68, 69, 73, 76,  
 78, 79, 82—84, 86, 88.  
**Voit** 394, 400, 701, 703.  
**Volhard** 872, 918.  
**v. Volkman** 515.  
**Volland** 16, 118.  
**Volpino** 367.  
**Vorpahl** 502, 525.  
**Vourloud** 832.
- Wadoux** 832, 837.  
**Wadsack** 501, 513, 524, 525,  
 529.  
**Wälli** 180, 255.  
**Wagon** 823, 840.  
**Wagner** 501, 505, 521, 553,  
 872.  
**Walch** 745.  
**Walker** 832, 850.  
**Wallgren** 359, 373.  
**Walter** 209.  
**Walther** 500.  
**Walz** 16, 110.  
**Wandel** 394.  
**Warnecke** 872.  
**Warthin** 16, 118, 119.  
**Wassermann** 4, 74, 518.  
**Wastenson** 16, 43, 80.  
**Watkins-Pitchford** 847.  
**Weaver** 347, 350, 351.  
 — und Ruedinger 347.

- Weber 180, 502, 510, 525.  
 Wegelin 118, 120, 180.  
 Weichardt 731, 726, 732,  
 733, 734, 741, 755, 773.  
 — und Haußner 740.  
 Weichselbaum 180.  
 Weigandt 180.  
 Weigert 16, 97, 104, 118,  
 120, 143, 706, 709, 711,  
 715, 701, 702, 725.  
 Weil 276, 335, 336.  
 Weiland 394, 409, 597.  
 Weinberg 502, 518, 519, 520,  
 Weinstein 822, 832, 835, 837.  
 Weir 841.  
 Weiß 345, 355, 394, 477.  
 Weißbein, 702, 709.  
 Weißpfennig 180, 247, 262.  
 Welsh 502, 517, 521.  
 — und Barling 501.  
 — und Chapman 501, 502.  
 Weltmann 727, 743.  
 Wenckeback 872, 934.  
 v. Werdt 16, 119, 180, 238.  
 Werner 832, 860.  
 Wernicke 148, 732, 790.  
 Werschbitzky 832, 844, 845.  
 West 832.  
 Westenrijk 832, 833.  
 Westfalen 394.  
 Westphalen 435.  
 Weymersch 16, 87.  
 Wharton 16, 25.  
 Wherry 826, 839, 859.  
 —, Walker und Howell 832.  
 Whitacre 394.  
 White 16, 120, 636, 637,  
 832.  
 Wichern 394.  
 Widal 555, 597, 603, 604,  
 612, 613, 617, 622.  
 — Benard und Vaucher 535.  
 Wieber 804.  
 Wiemann 394, 481.  
 Wiens 16, 109, 120.  
 Wiesel 12, 14, 16, 17, 89,  
 96, 98, 105, 109, 110, 112,  
 114, 115—119, 126—128,  
 131—133, 135, 137, 178,  
 179, 241, 263.  
 v. Wiesner 17, 117.  
 Wilbrandt und Sanger 180.  
 Wilenko 178.  
 Williaminero 180.  
 Williaminoff 223, 256.  
 William 256.  
 Williams 188.  
 Wilms 394, 395, 451, 466,  
 479, 481, 482, 490, 491,  
 872, 888, 890, 892, 900,  
 902, 904, 905, 907, 908,  
 923, 925, 928—931, 933,  
 937, 941, 959, 990.  
 Windsor 832.  
 Winogradow 17, 96.  
 Winternitz 535, 630, 631.  
 Witmer 262.  
 Wladimiroff 347.  
 Wofler 180.  
 Woithe 751.  
 Wolbach 239.  
 Wolf 262.  
 Wolfer 975.  
 Wolff 180, 181, 499, 872,  
 941, 989.  
 Wolfsohn 181, 190.  
 Wolpe 180, 212.  
 Worms 13, 91.  
 Worms und Pigache 17.  
 Wormser 87.  
 Wolfram 17, 85.  
 Wooldridge 275, 276, 278,  
 283, 287, 288, 290—292,  
 295—299, 315, 325, 326,  
 336.  
 van Woornveld 947, 955.  
 Wright 336.  
 Writer 729, 740.  
 Wullstein 872.  
 Wurtz 350.  
 — und Bourges 347.  
 Xylander 832, 859.  
 Yersin 832, 833, 841, 865.  
 Yocum 832.  
 Yule 637, 678, 679.  
 Zabolotny 832, 848.  
 Zadeck 499, 505, 510, 524,  
 525.  
 Zander 102.  
 — und Keyl 17.  
 Zappert 244, 245.  
 Zeiß 236, 540, 543, 545.  
 Zeit 729, 795.  
 Zelenski 347, 351.  
 Zelikin 347.  
 Zenner 148, 151, 154, 156  
 bis 158, 165.  
 Zervos 500.  
 Ziegler 148.  
 v. Ziemßen 405.  
 Zlatogoroff 832, 854.  
 Zulzer 181, 409.  
 Zuntz und Ustjanzew 395.

## Sachregister.

- Abducenslähmung** bei Zirbeltumoren 156, 158.
- Addisonische Krankheit** und **Status thymico-lymphaticus** 115, 116, 119.
- Adipositas universalis** und **Zirbeltumoren** 162.
- Akromegalie** und **Status thymo-lymphaticus** 118.
- und **Zirbeltumoren** 164.
- Amyloidniere** mit **Wassersucht**, **refraktometrische Blutuntersuchung** 609.
- Anämia perniciosa**, **refraktometrische Blutuntersuchung** 629.
- Anaphylaktische Erscheinungen** bei **Lungenechinococcus** 514.
- Antipestserum** 866.
- Antithrombosin** der **Leber** 304.
- Antithyreoidin**serum bei **Thyreotoxikosen** 256.
- Appendicitis** und **Ascendens-Obstipation** 479.
- **spastische Obstipation** und 457.
- Arsen** bei **Thyreotoxikosen** 256.
- Asthma thymicum** 98.
- Ataxie** bei **Zirbeltumoren** 158.
- Augenhintergrund** bei **Zirbeltumoren** 152.
- Augenmuskellähmungen** bei **Zirbeltumoren** 155.
- Bazillenträger** s. **Dauerträger**.
- Barlowsche Krankheit** bei **Verwendung gekochter Milch** als **Säuglingsnahrung** 662.
- Basedowjodin** 220.
- **Natur** und **Wirkung** 222.
- Basedowsche Krankheit** (s. auch **Struma**, **Schilddrüse**) 167.
- **Biochemie** des **Basedowblutes** 249.
- — **Adrenalinämie** 253.
- — **Gefrierpunktserniedrigung** 250.
- Basedowsche Krankheit**, **Biochemie** des **Basedowblutes**, **Gerinnungsgeschwindigkeit** 249.
- — **histochemische Erklärungen** 251.
- — **Hyperglykämie** 253.
- — **Komplementablenkung** und **Antitrypsin**gehalt 254.
- — **Viscosität** 252.
- **chirurgische Behandlung**, **Dauererfolge** ders. 258.
- — **Indikationen** 258.
- — **Lokalanästhesie** 263.
- — **Operationstechnik** 264.
- — **Vorbereitung** zur **Operation** 261.
- **chirurgisch-therapeutische Erfahrungen** 255.
- **interne Behandlung** und **deren Dauererfolge** 256.
- **Chorea** bei ders. 250.
- **diagnostischer** und **prognostischer Wert** der **Blutuntersuchung** bei ders. 269.
- **Dysthyreoidismus** 188, 219.
- **Entgiftungstheorie** 189.
- **Erklärung** der **Abbildungen** auf **Tafel XV—XIX** 274.
- **Experimentalpathologie** 191.
- — **Ausschaltungs- und Überschwemmungsversuche** 194.
- — **Versuche** mit **Extrakten**, **pulverisiertem Material** und **chemisch vorbehandelten Organsäften** 192.
- — **Implantation** von **ganzen Organen** und **Organbreien** 193.
- — **intravenöse Injektion** von **Jodsalzen** 215.
- — **konstitutioneller Jodismus** 216.
- — — **Schilddrüsen-Jodismus** 217.
- Basedowsche Krankheit**, **Experimentalpathologie**, **intravenöse Injektion** von **Jodsalzen**, **Schlüsse** aus **den Versuchen** 219.
- — **klinische Analyse** der **experimentell erzeugten Symptome**, **Albuminurie** und **Glykosurie** 210.
- — — **Exophthalmus** 212.
- — — **Fieber**, **Epilepsie**, **Psychosen** 209.
- — — **Hypocholie** 212.
- — **Preßsaftmethode** als **Methode** der **Wahl** 197.
- — **Terriers** als **Versuchstiere** der **Wahl** 198.
- — **Versuche** mit **Preßsäften** am **Tier** der **Wahl** 200.
- — **Schlüsse** aus **den Versuchen** 195.
- **radikale Frühoperation** bei ders. 257.
- **Hämatologie** 243.
- — **rotes Blutbild** 244.
- — **weißes Blutbild** 245.
- — **Morphologie** des **Basedowblutes** 243.
- und **Herz** 243.
- **historische Entwicklung** der **klinischen** und **experimentellen** **Forschung** 182.
- und **Hyperthyreoidismus** 186.
- **Inhaltsübersicht** 167.
- **Jodbasedow** 226.
- **Jodfunktion** bei ders. 222.
- **Knochenmark** und 243.
- und **Leber** 243.
- **Literatur** 168.
- **Lymphocytose** 245.
- — **deren diagnostische u. prognostische Bedeutung** 246, 269.
- — **postoperatives Verhalten** ders. 247.
- und **Muskulatur** 243.
- und **Myxoedem** 184, 225.
- und **Nebennieren** 241.



- Basedowsche Krankheit und Nieren 242.  
 — Operation, biologische Wirkungen ders. 228.  
 — — Heilwirkung ders. 227.  
 — Organtheorien 183.  
 — Ovarien und 243.  
 — und Pankreas 242.  
 — pathologische Anatomie 233.  
 — — hyperplastische und degenerative Veränderungen 233.  
 — — Organveränderungen bei ders. und ihre Beziehungen zur Klinik 240.  
 — — Schilddrüsenveränderungen in ihren Beziehungen zur Klinik 235.  
 — nach Genuß von Schilddrüsentabletten 186.  
 — und Status thymo-lymphaticus 115—117, 120, 134.  
 — Theorien am Ende des 19. Jahrhunderts 182.  
 — thyreogene Theorien 183.  
 — und Thymus 230, 231, 240.  
 — Thymus hyperplasticus bei ders., ihre Diagnose und Prognose 267.  
 — Thymusexcision bei ders., ihre Indikation, Technik und Erfolge 272.  
 — Thymusverabreichung bei ders. 142.  
 — Vagotonie und 266.  
 — und Zirbeldrüse 242.  
 Basedowthymus, Bedeutung der 134.  
 Bauhinsche Klappe, Insuffizienz ders. 497.  
 Bilanzstörung des Säuglings, Refraktometrie des Blutes bei 587.  
 Blicklähmung bei Zirbeltumoren 155, 158.  
 Blut, Basedowsche Krankheit und 243.  
 Blutbildung, Thymus u. 58, 72.  
 Blutgerinnung, s. auch Plasma-gerinnung.  
 — Einleitung 276.  
 — der flüssige Zustand des Blutes in den Gefäßen 324.  
 — und kongenitale Hämophilie 335.  
 — und Lebererkrankungen 340.  
 — Literatur 275.  
 — Mechanismus der Gerinnung d. Gesamtblutes 317.  
 — Pathologie der 335.  
 — und Phosphorvergiftung 340.  
 Blutgerinnung, Propeptonvergiftung und 280, 340.  
 — Purpura und 340.  
 — Thrombocyten (Leukocyten) und 317.  
 — in einer Wunde 327.  
 — Thrombolysen 328.  
 Blutplasma s. Plasma.  
 Blutplättchen und Blutgerinnung 318.  
 Blutserum s. auch Serum.  
 — Konzentration des (s. auch Blutuntersuchung, refraktometrische) 580, 583.  
 Blutuntersuchung, refraktometrische (s. auch Blutserum) 531.  
 — — Ablesung 549.  
 — — bei Amyloidniere mit Wassersucht 609.  
 — — bei Anaemia perniciosa 629.  
 — — Anwendungen und Ergebnisse 561.  
 — — Ausführung 545.  
 — — Behandlung der blutgefüllten Glascapillaren 547.  
 — — Beleuchtung 549.  
 — — Berechnung des Brechungsindex 550.  
 — — Berechnung des Eiweißgehaltes aus dem Brechungskoeffizienten nebst Umrechnungstabellen 550 ff.  
 — — Blutentnahme 545.  
 — — bei Diabetes mellitus 595.  
 — — Einbringung des Serums in das Refraktometer 548.  
 — — Einfluß des Aderlasses u. ähnlicher Eingriffe 578.  
 — — — von Flüssigkeitszufuhr 570.  
 — — — von Kochsalzzufuhr 573, 579.  
 — — — der Kohlensäure und des Sauerstoffs 562.  
 — — — der Menstruation 579.  
 — — — der Muskelarbeit 564.  
 — — — von Nahrungszufuhr 566.  
 — — — von Schwitzprozeduren und Temperaturveränderungen 576.  
 — — — von Stauung 563.  
 — — Eintauchrefraktometer nach Pulfrich 541.  
 — — bei Ernährungsstörungen der Säuglinge 587.  
 — — bei Fettsucht 599.  
 Blutuntersuchung, refraktometrische bei Herz- und Gefäßerkrankungen 613.  
 — — Historisches 535.  
 — — bei akuten Infektionskrankheiten 623.  
 — — Inhaltsübersicht 531.  
 — — bei chronischer Kachexie 628.  
 — — Capillar-, Venen und Arterienblut 561.  
 — — klinische Nutzenanwendung 583.  
 — — Literatur 532, 535.  
 — — Methode 535.  
 — — bei Nephritis acuta ohne Wassersucht 606.  
 — — bei Nephritis chronica mit Wassersucht 607.  
 — — bei Nephritis chronica ohne Wassersucht 610.  
 — — bei Nierenkrankheiten 603 ff.  
 — — physikalisch-chemische Vorbemerkungen 535.  
 — — — Lichtbrechung 536.  
 — — — Molekularrefraktion 538.  
 — — — Refraktion von Gemischen 539.  
 — — — spezifische Refraktion 538.  
 — — allgemeine physiologische und pathologische Verhältnisse 561.  
 — — spezielle Pathologie 583.  
 — — bei Pneumonie 624.  
 — — Refraktometer nach Abbé mit heizbaren Prismen 540.  
 — — bei Scharlach 623.  
 — — bei Syphilis 630.  
 — — Tabelle für Umrechnung der Skalenteile des Eintauchrefraktometers in Brechungsindices  $n_D$  und umgekehrt 546.  
 — — Tabelle zur direkten Umrechnung der Skalenteile des Eintauchrefraktometers bei 17,5° C in Eiweißprocente 557.  
 — — Temperaturregulierung 548.  
 — — bei Urämie 612.  
 — — Wert und praktische Ergebnisse 632.  
 Boudin coecal (Glénard) 480.  
 Cachexia strumipriva, Blutbild bei 243.  
 — — Jodfunktion bei 222.  
 — — thymopriva 44.

- Chinin bei Thyreotoxikosen 256.
- Chlamydozoen v. Prowazek bei Scharlach 364.
- Chorea Basedowiana 250.
- Chromaffines System s. auch Nebennieren.
- und Status thymolymphaticus 117, 119.
- und Thymustod 109.
- Coeccaltuberkulose, Röntgenbilder bei 496.
- Coeccum mobile und Ascendens-Obstipation 479, 480, 481.
- Coecumatonie und Dehnbarkeit des Coecum 476.
- Colitis membranacea und spastische Obstipation 461.
- Colitis ulcerosa 495.
- Darm**, Zuckerwirkung in dems. bei Säuglingen 703.
- Darmatonie 437, 483.
- infolge schwacher Entwicklung und Schädigung der Darmmuskulatur 459.
- infolge mangelhafter Innervation 443.
- Darmerkrankungen, Dauerträger und deren Behandlung bei infektiösen (s. auch Dauerträger) 726.
- Refraktometrie des Blutes bei 587, 593, 594.
- Darmgärung bei Säuglingen, therapeutische Bedeutung des Zuckers bei pathologischer 718.
- Dauerträger und deren Behandlung bei infektiösen Darmerkrankungen 726.
- Abortgrubeninfektion durch Dauerträger 803.
- Anustoilette 812.
- Dauerträgetum 733.
- Dauerträgetum, soziale und gesetzliche Bekämpfung dess. 616.
- Dauerträgetum, Erklärungsversuche für dass. 750.
- Dienstherrschaften und Dienstboten als Dauerträger 781.
- Doppelinfektionen 786.
- Dysenterieerkrankungen 755.
- Einleitung 732.
- Gallensteine und Bacillen-träger 741.
- Gefährdung bestimmter Berufe durch Dauerträger 795.
- Dauerträger und deren Behandlung in abgeschlossenen Häuserkomplexen 756.
- aktive Immunisierung 811.
- Inhaltsübersicht 726.
- Literatur 727.
- Krankheitsübertragung durch infizierte Nahrungsmittel 792.
- Dauerträger im Nahrungsmittelgewerbe 786.
- Nomenklatur 733.
- Operations- und Sektionsbefunde 743.
- Prophylaxe 812.
- Schädigung der Dauerträger durch ihre Bacillen 752.
- Therapie 805.
- Tiere und Dauerträgetum 801.
- Typhusbacillen u. Gallenblase 739.
- Typische Typhuserkrankungen bei Dauerauscheidern 746.
- regionale Typhusimmunität 771.
- Typhusverbreitung durch Dauerträger 755.
- — in der Familie durch Dauerträger 774.
- Verteilung der Dauerträger in der Bevölkerung 735.
- Virulenzschwankung 804.
- Wäseinfektionen 799.
- Wasserepidemien und Dauerträger 795.
- Dekomposition, alimentäre, der Säuglinge, Refraktometrie des Blutes bei ders. 591.
- Diabetes insipidus bei Zirkulären 159.
- mellitus, Refraktometrie des Blutes bei 595.
- Diarrhöen, falsche, bei chronischer Obstipation 420.
- spastische 491.
- Diathese, exsudative, s. Exsudative Diathese.
- Dickdarm, chronische Funktionsstörungen dess., Einleitung 395.
- chronische Funktionsstörungen dess., Erklärung der Abbildungen 497.
- — Inhaltsübersicht 383.
- — Literatur 383.
- Dickdarmbewegungen, Antiperistaltik 402.
- Anreger der Dickdarmperistaltik 400.
- Dickdarmbewegungen, Defäkationsbewegungen 401.
- Wirkung motorischer Fernreize 409.
- große Kolonbewegungen, 401.
- retrograder Kottransport 402.
- Motilität und Resorption im Anfangsteile des Dickdarms 399.
- peristaltische Wellen 406, 407.
- Pendelbewegungen 405.
- Physiologie der 398.
- Einfluß der Psyche 410.
- Synergie der einzelnen Teile des Verdauungstrakts, mit spezieller Berücksichtigung des Kolon 408.
- Dickdarmfunktion, pathologische Veränderungen 411.
- — Colitis ulcerosa 495.
- — spastische Diarrhöen (s. auch Diarrhöen) 491.
- — chronische Obstipation (s. auch Obstipation) 420.
- Untersuchungsmethoden 411.
- — Endoskopie u. Rektomanoskopie 412.
- — Palpation 412.
- — Perkussion 412.
- — Röntgenuntersuchung 413.
- Dickdarmtuberkulose, Röntgenbilder bei 496.
- Diphtherie u. Thymustod 111.
- Dyschezie 462.
- Diagnose 463.
- Ursachen 465.
- Dysenterie(bazillen)-Dauerausseider 755.
- und Epidemien in abgeschlossenen Häuserkomplexen 762.
- Dyspepsia intestinalis (coecalis) flatulenta (Crämer) 483.
- Dyspepsie der Säuglinge, Refraktometrie des Blutes bei 588, 589 ff.
- Dysthymisation 132.
- Dysthymismus und Basedowsche Krankheit 230, 231.
- Dysthyreoidismus und Basedowsche Krankheit 188.
- Jodfunktion bei Basedowscher Krankheit, Myxoedem und Cachexia strumipriva 222.
- normale Schilddrüsenfunktion und Jodfunktion 219.

- Eklampsie und Thymustod** 111.  
**Ekzemtod** 111.  
**Eosinophilie bei Lungenechinokokkus** 520.  
**Erbrechen bei Zirbeltumoren** 152.  
**Ernährungsstörungen der Säuglinge, Refraktometrie des Blutes bei** 587.  
**Exophthalmus bei Zirbeltumoren** 156.  
**Exsudative Diathese und Status thymo-lymphaticus** 118.  
**Extremitätenlähmung bei Zirbeltumoren** 157.  
**Facialislähmung bei Zirbeltumoren** 157, 158.  
**Fibrin, Ursprung der Bestandteile dess.** 334.  
**Fibrinbildung** 285, 287 ff.  
**Fibrinogen** 284.  
**Fibrinolyse** 328.  
**Fettsucht, Refraktometrie des Blutes bei** 599.  
 — und Zirbeltumoren 162.  
**Gallenblase, Typhusbacillen und** 739.  
**Gallensteine und Bacillenträger** 741.  
**Gamaleias Synanthozoon scarlatinae** 368.  
**Gangstörung bei Zirbeltumoren** 158.  
**Gefäßerkrankungen, refraktometrische Blutuntersuchung** 613.  
**Gehirn, Thymus und** 59.  
**Gehirnmißbildungen und Status thymo-lymphaticus** 118.  
**Gehirntumoren und Status thymo-lymphaticus** 118.  
**Gerinnung, s. Blutgerinnung, Plasmagerinnung.**  
**Gerinnungsfähigkeit reinen Plasmas der Wirbeltiere** 278.  
**Geschlechtsapparat und Status thymo-lymphaticus** 118.  
**Geschlechtsdrüsen, Thymus und** 36, 52, 76.  
**Geschlechtsentwicklung bei Zirbeltumoren** 160.  
**Gliawucherungen und Zirbeltumoren** 164.  
**Haemophilie, kongenitale, und Blutgerinnung** 335.  
**Hassalsche Körperchen der Thymus** 27, 88.  
**Herz und Basedowsche Krankheit** 243.  
**Herzerkrankungen, refraktometrische Blutuntersuchung bei** 613.  
**Hörstörungen bei Zirbeltumoren** 156.  
**Hyperkinesia coli dystopica** 451.  
**Hyperthyreoidismus und Basedowsche Krankheit** 186.  
**Hypophyse, s. auch Zirbeldrüse.**  
 — Thymus und 59, 82.  
**Infektionen, septische, nach Thymusexstirpation** 74.  
**Infektionskrankheiten, akute, refraktometrische Blutuntersuchung** 623.  
 — Thymus bei 94, 95.  
 — Zirbeltumoren und 150.  
**Intoxikation, alimentäre, der Säuglinge, Refraktometrie des Blutes bei ders.** 590.  
 — hydatique 515.  
**Jodbasedow** 226.  
**Jodfunktion bei Basedowscher Krankheit, Myxödem und Cachexia strumipriva, Bedeutung der Maskierungssubstanz** 224.  
 — — — Natur und Wirkung des Basedowjodins 222.  
**Jodsalze, Basedowsymptome nach Darreichung ders.** 227.  
**Jodstoffwechsel und Schilddrüse** 219.  
**Kachexie, chronische, refraktometrische Blutuntersuchung bei ders.** 628.  
 — und Zirbeltumoren 164.  
**Kalkstoffwechsel, Thymus und** 83.  
**Kehlkopf bei Status thymo-lymphaticus** 117.  
**Kleinhirntumoren und Zirbeltumoren** 165.  
**Knochenmark, Basedowsche Krankheit und** 243.  
**Knochenveränderungen nach Thymusexstirpation** 31, 35, 37, 39, 40, 42, 44 ff., 53, 54, 58, 67.  
**Kolon, s. auch Dickdarm.**  
**Kolon, Synergie der einzelnen Teile des Verdauungstrakts, mit spezieller Berücksichtigung des** 408.  
**Kopfschmerz bei Zirbeltumoren** 151.  
**Körperwachstum und Zirbeltumoren** 161, 162.  
**Krämpfe bei Zirbeltumoren** 154.  
**Kropf, s. Struma, Schilddrüse, Basedowsche Krankheit.**  
**Lähmungen bei Zirbeltumoren** 157.  
**Leber, Antithrombosin der** 304.  
 — und Basedowsche Krankheit 243.  
 — Thymus und 82.  
**Lebererkrankungen, Blutgerinnung und** 340.  
**Leukocyten und Blutgerinnung** 317.  
**Lungenechinokokkus, Ätiologie und Pathogenese** 504.  
 — Differentialdiagnose 525.  
 — Eosinophilie bei 520.  
 — Erklärung d. Abbildungen 530.  
 — Literatur 499.  
 — pathol. Anatomie 507.  
 — Prognose 527.  
 — Prophylaxe und Behandlung 528.  
 — Röntgenbefund bei 522.  
 — Serologie 517.  
 — Symptomatologie 509.  
 — Urticaria und andere anaphylaktische Erscheinungen bei 514.  
**Lungenkollapstherapie bei Lungentuberkulose** 873.  
**Lungentuberkulose, chirurgische Behandlung der** 872.  
 — Erfolge der Thorakoplastik bei 935.  
**Lymphapparat bei Status thymolympathicus** 111, 116.  
**Lymphocyten und Blutgerinnung** 279.  
**Lymphocytose bei Basedowscher Krankheit** 245 ff.  
**Lymphocytose bei Myxödem und Cachexia strumipriva** 249.  
**Macrogenitosomia praecox bei Zirbeltumoren** 160.  
**Mallorysche Körperchen bei Scharlach** 362 ff.  
**Malzzucker in der Säuglingsnahrung** 705.  
**Mehlnährschäden der Säuglinge, Refraktometrie des Blutes bei dens.** 592.  
**Milch, gekochte, Wert ders. als Nahrung für Säuglinge und junge Tiere** 635.  
 — — — Einleitung 537.

- Milch, gekochte, Wert ders. als Nahrung für Säuglinge und junge Tiere, Ernährungsversuche an Kälbern mit gekochter Kuhmilch 641.
- — — Ernährungsversuche an Tieren mit roher und gekochter Milch einer fremden Spezies 644ff.; Zusammenfassung 651.
- — — Experimentelles 641.
- — — Klinisches 651.
- — — Literatur 635.
- — — Problemstellung 639.
- — — angebliche Beziehungen zu Rachitis und infantilem Skorbut 662, 673.
- — — Zusammenfassung u. Folgerungen 698.
- — — Säuglingsernährung mit roher und gekochter Ammenmilch 653.
- — — Säuglingsernährung mit roher und gekochter Ammenmilch, Zusammenfassung 665.
- — — Säuglingsernährung mit roher und gekochter Kuhmilch 557.
- — — Säuglingsernährung mit roher und gekochter Kuhmilch bei Atrophikern 659.
- — — Säuglingsernährung mit roher und gekochter Kuhmilch bei akuten Ernährungsstörungen 660.
- — — Säuglingsernährung mit roher und gekochter Kuhmilch bei gesunden Kindern 659.
- — — Säuglingsernährung mit roher und gekochter Kuhmilch, Stoffwechselfersuche 661.
- — — Säuglingsernährung mit roher und gekochter Kuhmilch, Zusammenfassung 665.
- — — Untersuchungen an der Berliner Säuglingsfürsorgestelle in der Naunynstraße über Ernährung an der Brust und mit gekochter Kuhmilch 669.
- — — — Aufzeichnungen in der Sprechstunde 668.
- — — — Gesundheitszustand der Säuglinge 673.
- — — — Kindermilchabgabe 667.
- Milch, gekochte, Wert ders. als Nahrung für Säuglinge und junge Tiere, Untersuchungen an der Berliner Säuglingsfürsorgestelle, Korrelation zwischen Gewicht der Säuglinge, Art der Ernährung und Verdienst des Vaters 680.
- — — — Auswahl des Materials 669.
- — — — Erfassung des Materials nach statistischen Methoden 678.
- — — — Herkunft des Materials 666.
- — — — Sichtung des Materials 670.
- — — — Wachstumsgeschwindigkeit der Säuglinge 690.
- — — — Zusammenfassung der Resultate 697.
- Milchnährschaden der Säuglinge, therapeutische Bedeutung des Zuckers bei dems. 720.
- Milchzucker in der Säuglingsernährung 706.
- Milz, Thymus und 43, 47, 54, 59, 79.
- Muskelaaffektionen und Status thymo-lymphaticus 120.
- Muskulatur, Basedowsche Krankheit und 243.
- nach Thymusexstirpation 72.
- Myasthenie nach Thymusexstirpation 72.
- Myxödem und Basedowsche Krankheit 184, 225.
- Blutbild bei 243.
- Jodfunktion bei 222.
- Nahrungsmittel, Rolle ders. b. Krankheitsübertragung durch Dauerträger 786, 792.
- Narkose, Thymustod in der 110, 133.
- Natrium phosphoricum bei Thyreotoxikosen 256.
- Nebennieren, s. auch Chromaffines System.
- und Basedowsche Krankheit 241.
- und Thymus 43, 52, 59, 80.
- Nephritis acuta oedematosa, Refraktometrie des Blutes bei 603.
- — ohne Wassersucht, refraktometrische Blutuntersuchung 606.
- Nephritis acuta oedematosa, chronica mit Wassersucht, refraktometrische Blutuntersuchung 607.
- — ohne Wassersucht, refraktometrische Blutuntersuchung 610.
- Nervensystem, Thymus und 41, 44, 46, 48, 83.
- und Thymustod 108.
- Nieren und Basedowsche Krankheit 242.
- Nierenkrankheiten, Refraktometrie des Blutes bei 603.
- Nystagmus bei Zirbeltumoren 158.
- Obstipation, chronische 420.
- — und Appendicitis 457.
- — vom Ascendentstypus 466.
- — — Beziehungen zur Appendicitis 479.
- — — und Coecum mobile 479ff.
- — — Formen 467.
- — — Symptomatologie 479.
- — — Ursachen 469.
- — chirurgische Behandlung schwerer Fälle 490.
- — Dyschezie (s. auch Dyschezie) 462.
- — Einteilung ders. 422.
- — funktionelle Formen, allgemein hypokinetischer Typus 437; Beispiele 446.
- — Pathogenese 423.
- — Perikolitische Briden und andere mechanische Momente 424.
- — Reflexkonstipation 444.
- Obstipation, chronische, spastischer (hypertonisch-dyskinetischer) Typus 450.
- — — Colitis membranacea 461.
- — — Lokalisation der Spasmen 460.
- — — peristaltische Bewegungen bei dems. 459, 460.
- — — Symptomatologie 450.
- — — Wesen ders. 459.
- — Stuhlentleerung bei ders. 420.
- — Stuhluntersuchungen 422.
- — Symptomatologie 435.
- — topographisch charakterisierte Formen 462.
- Obstipation, chronische, durch Transversoptose 483.
- — — Entstehung d. Kotstagnation 485.

- Obstipation, chronische, durch Hindernisse der Flexura lienalis 488.  
 — — — Symptome 487, 490.  
 Obstipation, chronische, Typen ders. 437.  
 — — Ursachen 421.  
 — — und Vagotonie 451.  
 — bei Säuglingen, therapeutische Bedeutung des Zuckers bei ders. 720.  
 Opisthotonus bei Zirbeltumoren 152.  
 Osteomalacie, Status thymolymphaticus 119.  
 Ovarien, Basedowsche Krankheit und 243.  
 Ovarienpräparate bei Thyreotoxikosen 256.
- Pankreas** und Basedowsche Krankheit 242.  
 — Thymus und 47, 59, 82.  
 Paratyphus - Dauerausscheider s. Dauerträger.  
 Perikolitis, chronische Obstipation und 424.  
 Pest, Bakteriologisches 833.  
 — Epidemiologie der 819, 841.  
 — Literatur 819.  
 — Pathogenese u. Klinik 835.  
 — Prophylaxe 856.  
 — — Deratisation 857.  
 — — Floh- und Wanzenvertilgung 860.  
 — — Präventivimpfungen 860.  
 — Rattenpest und menschliche 841, 843.  
 — Therapie 866.  
 Pestserum 860, 866.  
 Phosphorvergiftung und Blutgerinnung 340.  
 Plasma, Gerinnungsfähigkeit dess. 278.  
 Plasmagerinnung, Antithrombosin der Leber und 304.  
 — Bedingungen ders. (Kontakt, Verdünnung) 281.  
 — Bedingungen der Stabilität des Plasmas 313.  
 — Einfluß des Fibrinogens auf die Verbindung des Thrombozyms mit Thrombogen 307.  
 — Einfluß der Gerinnung auf die gerinnungsfähige Flüssigkeit 314.  
 — Hauptfaktoren ders. 284.  
 — koagulierende Wirkung der Gewebsextrakte 296.  
 — Mechanismus der Gerinnung des Gesamtblutes 317.
- Plasmagerinnung, Thrombin bei der 287.  
 — thromboplastische Wirkungen und ihre Definition 294.  
 — thromboplastische Wirkungen des Serums 312.  
 — Wesen der 287, 309.  
 — Wirkungsweise der die Gerinnungsfördernden und hemmenden Substanzen 309.  
 Plasmin 284.  
 Pneumonie, refraktometrische Blutuntersuchung 624.  
 Pneumothoraxtherapie bei Lungentuberkulose 874.  
 Ponstumoren und Zirbeltumoren 165.  
 Propeptonvergiftung u. Blutgerinnung 280, 340.  
 Protozoen in der Scharlach-ätiologie 358.  
 v. Prowazeks Chlamydozoen bei Scharlach 364.  
 Psychische Störungen bei Zirbeltumoren 153.  
 Puls bei Zirbeltumoren 153.  
 Pupillenreaktion bei Zirbeltumoren 155.  
 Purpura und Blutgerinnung 340.
- Rachitis**, gekochte Milch und 662, 673.  
 — und Status thymolymphaticus 118.  
 — Thymusverabreichung bei 142.  
 Rattenpest und menschliche Pest 843.  
 Reflexkonstipation 444.  
 Refraktometer s. Blutuntersuchung 531.  
 Refraktometrische Blutuntersuchung (s. auch Blutuntersuchung) 531.  
 Rohrzucker in der Säuglingsnahrung 706.  
 Röntgenbestrahlung, Involution der Thymus nach 91.  
 — bei Thymushyperplasie 141.  
 — bei Thyreotoxikosen 256.  
 — bei Zirbeltumoren 164.  
 Röntgenuntersuchung des Dickdarmes 413.  
 — — Gang ders. 416, 417.  
 — — Kontrastmittel 415.  
 — — Verbreitung 413.  
 — bei Lungenechinokokkus 522.  
 Rückenmark und Thymus 59.
- Säuglingsernährung s. auch Zucker, Milch.  
 — Wert der gekochten Milch in der 635.  
 — Zucker in der 699.  
 Schädelmißbildungen und Status thymo-lymphaticus 118.  
 Scharlach, refraktometrische Blutuntersuchung bei 623.  
 Scharlachätiologie 342, 358.  
 — Bakterienbefunde im Schweiß 348.  
 — Diphtherie und Scharlachdiphtheroid 350.  
 — Einschlußkörperchen 354.  
 — Erzeugung von Erythemen und anderen Scharlachsymptomen durch Streptokokkenvaccin 354.  
 — Literatur 342, 358.  
 — Mikroorganismen im Blut 348, 350.  
 — — in Epidermisschuppen bei 348.  
 — — im Nasenrachen-schleim 348.  
 — — in der Mundhöhle 348.  
 — — im Urin 348.  
 — Monas scarlatinus (Klebs) bei 348.  
 — Anschauungen über die Pathogenese 356.  
 — Protozoen in der 358.  
 — — Literatur 358.  
 — — Bernhards Untersuchungen 370, 373.  
 — — Cantacuzenes Untersuchungen 374.  
 — — Döhles Untersuchungen 373.  
 — — Duvals Befunde 363.  
 — — Fields Untersuchungen 368.  
 — — Gamaleias Untersuchungen 367, 368.  
 — — Höfers Untersuchungen 373.  
 — — Mallorys Untersuchungen 362.  
 — — Paschens Untersuchungen 371.  
 — — Pfeiffers Untersuchungen 360.  
 — — v. Prowazeks Untersuchungen 364.  
 — — Rachs Untersuchungen 372.  
 — — Siegels Untersuchungen 361.  
 — — Wallgrens Untersuchungen 373.  
 — — Zusammenfassung 381.  
 — Streptokokken 348 ff.  
 — — Bedeutung der 351.

- Scharlachätiologie, Streptokokken im Blute 353.  
 — — an den Tonsillen 350, 351.  
 — — Spezifität der 351.  
 — — Agglutinationsversuche 351.  
 — — baktericide Reagensglasversuche mit Leukocyten 352.  
 — — hämolytische Eigenschaften 353.  
 — — Komplementbindungsversuche 352.  
 — — Präcipitationsversuche 353.  
 — Streptokokkenserä 351.  
 — Übertragungsversuche auf Tiere 376 ff.  
 — Vipondscher Scharlacherreger 354.  
 — Zusammenfassung 356.  
 Schilddrüse s. auch Struma, Basedowsche Krankheit.  
 — Veränderungen bei Basedowscher Krankheit 233.  
 — und Status thymo-lymphaticus 117.  
 — Thymus und 42, 43, 47, 51, 59, 76.  
 Schilddrüsenfunktion, normale, und Jodfunktion 219.  
 Schilddrüsentabletten, Basedowsche Krankheit nach Genuß von 186.  
 Schlafsucht bei Zirbeltumoren 153.  
 Schluckstörungen bei Zirbeltumoren 158.  
 Schrumpfnieren, Refraktometrie des Blutes bei 611.  
 Schwindel bei Zirbeltumoren 152.  
 Sensibilitätsstörungen bei Zirbeltumoren 156.  
 Serologie bei Lungenechokokkus 517.  
 Serum (s. auch Blutserum) 287.  
 — thromboplastische Wirkung dess. 312.  
 — thymotoxisches 87.  
 Skorbut, infantiler, und Verwendung gekochter Milch als Säuglingsnahrung 662.  
 Spermin bei Threotoxikosen 256.  
 Sprachstörungen bei Zirbeltumoren 158.  
 Status hypoplasticus und Status thymo-lymphaticus 117.  
 Status thymo-lymphaticus (thymicus, lymphaticus) 111.  
 Status thymo-lymphaticus (thymicus, lymphaticus) und Addisonische Krankheit 115, 116, 119.  
 — und Akromegalie 118.  
 — und Basedowsche Krankheit 115—117, 120, 134.  
 — und chromaffines System 117, 119.  
 — Diagnostisches (Perkussion, Röntgenographie usw.) 122 ff., 126.  
 — und exsudative Diathese 118.  
 — und Gehirn- bzw. Schädelmißbildungen 118.  
 — und Geschlechtsapparat 118.  
 — Habitus bei 112.  
 — und Hirntumoren 118.  
 — und Kehlkopf 117.  
 — bei Kindern und Erwachsenen 111—113.  
 — klinisches Bild bei Kindern 121; bei Erwachsenen 125.  
 — Lymphapparat bei 111, 116.  
 — und Muskelaaffektionen 120.  
 — und Osteomalacie 119.  
 — Prognose und Therapie 141.  
 — und Rachitis 118.  
 — und Schilddrüse 117.  
 — und Status hypoplasticus 117.  
 — reiner Status lymphaticus bzw. thymicus und Kombinationen beider Zustände 113.  
 — und Struma 120.  
 — Thymus bei 114.  
 — und Thymustod 109, 111.  
 — und Tuberkulose 118.  
 — und Vagotonie 128.  
 — und Zirkulationsapparat 117.  
 Stauungspapille bei Zirbeltumoren 152.  
 Stoffwechsel, Thymus und 84.  
 Streptokokken bei Scharlach 348 ff.  
 Streptokokkenserä bei Scharlach 351.  
 Struma s. auch Schilddrüse, Basedowsche Krankheit.  
 — und Status thymo-lymphaticus 120.  
 Synanthozoon Scarlatinae (Gamaleia) 368.  
 Syphilis, Refraktometrie des Blutes bei 630.  
 — der Thymus 95.  
 Tarbaganenpest 848.  
 Tetanus und Thymustod 111.  
 Thoraxeinengung, operative 873, Methoden ders. 895.  
 — — Indikationen 925.  
 Thorakoplastik, extrapleurale 869.  
 — — anatomische und pathologisch-physiologische Vorgänge in der Lunge nach der Operation 875.  
 — — Entwicklung und allgemeine Grundlagen 872.  
 — — Erfolge ders. bei Lungentuberkulose 935.  
 — — Kasuistik (Krankengeschichten) 940 ff.  
 — — klinische Erfahrungen bei ders. 895.  
 — — Literatur 869.  
 — — Methoden 895.  
 — — Nachbehandlung 911.  
 — — Rückwirkung ders. auf das Rumpfskelett 923.  
 — — Schlußfolgerungen 940.  
 — — technische Ausführung 907.  
 — — weiterer Verlauf nach der Operation 913.  
 Thrombin 287.  
 — koagulierende Wirkung dess. 290.  
 Thrombocyten und Blutgerinnung 317.  
 Thrombogen 285.  
 Thrombolyse 328.  
 Thromboplastische Wirkungen bei der Gerinnung 294.  
 — des Serums 312.  
 Thrombozym 285.  
 Thymo-lymphatischer Status s. auch Status thymo-lymphaticus.  
 — pathologische Anatomie 111.  
 — und Thymustod 107.  
 Thymome 97.  
 Thymotoxisches Serum 87.  
 Thymus s. auch Thymusdrüse, Altersinvolution der 92.  
 — Anatomie 20.  
 — Ausschaltungsexperimente und deren Kritik 30, 61.  
 — Basedowii hyperplasticus, Diagnose und Prognose 267.  
 — und Basedowsche Krankheit 115—117, 120, 134, 230, 231, 240.  
 — und Blutbildung 58.  
 — Chemie der 87.  
 — Druckwirkung ders. auf die Trachea 99.

- Thymus, entzündliche Veränderungen der 94.  
 — Gefäß- und Nervenkompression durch die 101, 106.  
 — Gefäßversorgung 22.  
 — und Geschlechtsdrüsen 36, 42, 52, 54, 76.  
 — Gewicht und Größe 23.  
 — Histologie und Histogenese 26.  
 — Hungerinvolution der 90, 92.  
 — und Hypophyse 59, 82.  
 — Implantations-, Injektions- und Fütterungsversuche 49, 51, 53, 57, 85.  
 — bei Infektionskrankheiten 94.  
 — Involution 23, 25.  
 — akzidentelle Involution der 89.  
 — Involution ders. nach Infektions- und Zehrkrankheiten 90, 91.  
 — — nach Röntgenbestrahlung 91.  
 — und Kalkstoffwechsel 83.  
 — Korrelation zu anderen Organen mit innerer Sekretion 43, 74ff.  
 — und Leber 82.  
 — Lymphgefäße der 23.  
 — und Milz 43, 47, 54, 59, 79.  
 — Morphologie 18.  
 — und Nebennieren 43, 52, 59, 80.  
 — Nerven der 23.  
 — und Nervensystem 83.  
 — Neubildungen der 96.  
 — und Pankreas 47, 59, 82.  
 — pathologische Anatomie 93.  
 — Phylogenese der 20.  
 — Physiologie 29.  
 — — Experimentelle Arbeiten und deren Kritik 30.  
 — — Zusammenfassende Darstellung 60.  
 — und Rückenmark (Gehirn) 59.  
 — Saisoninvolution der 90.  
 — und Schilddrüse 42—44, 47, 51, 59, 76.  
 — sekretorische Elemente der 88, 89.  
 — bei Status thymo-lymphaticus 114.  
 — und Stoffwechsel 84.  
 — Syphilis der 95.  
 — Tuberkulose der 95.  
 Thymusabszesse 95.  
 Thymusdefekt 94.  
 Thymusdrüse (s. auch Thymus), Pathologie und Klinik der 89.  
 Thymusdrüse, Physiologie und Pathologie der 17.  
 Thymusexstirpation 30.  
 — Allgemeinstatus nach 63.  
 — Ausfallserscheinungen nach 30 ff., 51, 52, 57, 58, 63.  
 — Erklärung der „negativen Versuche“ 61.  
 — Auswahl der Versuchstiere 62.  
 — bei Basedowscher Krankheit, Indikation, Technik und Erfolge 272.  
 — Blutbildung nach 72.  
 — äußerer Habitus nach 66.  
 — Herzveränderungen nach 52.  
 — septische Infektionen und 74.  
 — und Knochenveränderungen 31, 35, 37, 39, 40, 42, 44ff., 53, 54, 58, 67.  
 — Myasthenie nach 72.  
 — und Nervensystem 41, 44, 46, 48.  
 — Stadium cachecticum nach 67.  
 — und Veränderungen anderer Organe mit innerer Sekretion 74ff.  
 — Wachstumshemmung nach 67.  
 Thymusextrakte, Wirkung der 55, 85.  
 Thymushämorrhagien 94.  
 Thymushyperämie 94.  
 Thymushyperplasie 97, 113.  
 — Röntgenbehandlung bei 142.  
 — und Thymuspersistenz 114.  
 Thymushypoplasie 94.  
 Thymusinvolutions, akzidentelle 89.  
 — physiologische 88.  
 Thymuspersistenz und Thymushyperplasie 114.  
 Thymuspräparate, medikamentöse Verabreichung ders. 142.  
 Thymusregeneration 91, 93.  
 Thymussekretion und ihre morphologischen Substrate 89.  
 Thymusstenose, paroxysmale 101.  
 Thymustod 97, 126.  
 — chromaffines System und 109.  
 — und Diphtherie 111.  
 — und Eklampsie 111.  
 — und Ekzem 111.  
 Thymustod bei Erwachsenen und seine Erklärung 109.  
 — in der Narkose 110, 133.  
 — und Tetanus 111.  
 — mechanische Theorie dess. 98.  
 — mechanischer, Diagnose dess. 105.  
 — Nervensystem und 108.  
 — Theorie dess. 129.  
 — Theorie vom Status thymo-lymphaticus 107.  
 — bei Verbrennungen 111.  
 Thymustransplantationsversuche 83.  
 Thymusverfütterung 83.  
 Thyreoglobulin 219.  
 Thyreoidea s. Schilddrüse.  
 Thyreoidinmästung, Basedowsymptome nach 226.  
 Thyreojodin 220.  
 Transversoptose, Obstipation durch 483.  
 Trauma, Zirkeltumoren und 150.  
 Tremor bei Zirkeltumoren 157.  
 Tuberkulose (s. auch Lungentuberkulose) und Statusthymo-lymphaticus 118.  
 — der Thymus 95.  
 — Zirkeltumoren und 150.  
 Typhlocolite muqueuse 480.  
 Typhusbacillen und Gallenblase 739.  
 Typhus(bacillen)-Ausscheider s. Dauerträger.  
 — Anus toiletté 812.  
 — Anstheerschaften und Dienstboten als 781.  
 — und Gallensteine 741.  
 — aktive Immunisierung 811.  
 — im Nahrungsmittelgewerbe 786, 792.  
 — Operations- und Sektionsbefunde bei dens. 743.  
 — Prophylaxe 812.  
 — Schädigung ders. durch ihre Bacillen 752.  
 — Therapie 805.  
 — typische Typhuserkrankungen bei dens. 746.  
 — Typhusverbreitung durch dies. 755.  
 — Typhusverbreitung in der Familie durch 774.  
 — Virulenzschwankung 804.  
 — Wäscheinfektionen durch 798.  
 — Wasserinfektion durch 795.  
 Typhushäuser 766.  
 Typhusimmunität, regionäre 771.

- Urämie**, Refraktometrie des Blutes bei 612.
- Urticaria** bei Lungenechinokokkus 514.
- Vagotonie** bei Basedowscher Krankheit 266.
- Diagnose ders. 268.
- spastische Obstipation und 451.
- und Status thymo-lymphaticus 128.
- Vasomotorische Störungen** bei Zirbeltumoren 159.
- Verbrennungen**, Thymustod bei 111.
- Verdauungstrakt**, Synergie seiner einzelnen Teile, mit besonderer Berücksichtigung des Kolon 408.
- Wurmfortsatz**, Palpation dess. 412.
- Zirbeldrüse** s. auch Hypophysis.
- Zirbeldrüse** und Basedowsche Krankheit 242.
- Zirbeltumoren** und Adipositas universalis 162.
- Zirbeltumoren** und Akromegalie 164.
- Allgemeinsymptome 151.
- Ätiologie und Vorkommen 150.
- Diagnose und Differentialdiagnose 165.
- Folgeerscheinungen 149.
- Gliawucherungen 164.
- und Kachexie 164.
- und Körperwachstum 161, 162.
- Röntgenbestrahlung bei 164.
- cerebellare Symptome 158.
- mesencephale Symptome 155.
- Nachbarschaftssymptome 155.
- ponto-bulbäre Symptome 158.
- thalamische Symptome 159.
- Zirbelsymptome 160.
- Therapie 166.
- Verlauf, Dauer und Prognose 164.
- Zirkulationsapparat** bei Status thymo-lymphaticus 117.
- Zucker** in der Säuglingsnahrung 699.
- Einleitung 702.
- ernährungstherapeutische Bedeutung dess. 718.
- — bei der Obstipation und dem Milchnährscheiden 720.
- — bei Verminderung der Zuckertoleranz und pathologischer Darmgärung 718.
- bei gesunden Kindern 703.
- Inhaltsübersicht 699.
- Literatur 699.
- Milch-, Rohr- und Malz-zucker 706.
- Minimum und Maximum dess. 705.
- Schädigungen durch dens. 716.
- Schlußbetrachtungen 724.
- Verdauung dess. 703.
- Wirkung dess. auf den Ansatz 710.
- Wirkung dess. im Darm 703.
- Wirkung dess. auf die Verdauungsvorgänge 708.
- Zuckerverdauung** bei Säuglingen 703.



# Inhalt der Bände I—X.

## I. Autorenregister.

	Band	Seite
<b>Allard, E.</b> Die Lumbalpunktion . . . . .	III	100—138
<b>Aronade, O.</b> Die Tuberkulose der Säuglinge . . . . .	IV	134—164
<b>Aschoff, L.</b> Pathogenese und Ätiologie der Appendicitis . . . . .	IX	1—29
<b>Bang, I.</b> Die biologische Bedeutung der Lipoidstoffe . . . . .	III	447—544
<b>Bang, I.</b> Labgerinnung und Lab . . . . .	IX	435—457
<b>Bauer, J.</b> Die Biologie der Milch . . . . .	V	183—204
<b>Behrenroth, E.</b> Der Lungenechinokokkus . . . . .	X	499—530
<b>Benjamin, E.</b> Zur Differentialdiagnose pseudoleukämieartiger Krankheitsbilder im Kindesalter . . . . .	VI	531—564
<b>Bergell, P.</b> Ältere und neuere Fermentforschungen . . . . .	I	465—483
<b>Bernhardt, Georg.</b> Die Ätiologie des Scharlachs. II. Teil. Hypothesen, die nicht Bakterien, sondern Protozoen zum Gegenstand haben . . . . .	X	358—382
<b>Bing, R.</b> Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Anschauungen über heredo-familiäre Nervenkrankheiten . . . . .	IV	82—133
<b>Birk, W.</b> Über die Anfänge der kindlichen Epilepsie . . . . .	III	551—600
<b>Bloch, B.</b> Beziehungen zwischen Hautkrankheiten und Stoffwechsel . . . . .	II	521—566
<b>Blumenthal, F.</b> Aromatische Arsenkörper . . . . .	VIII	90—141
<b>Borchardt, L.</b> Funktion und funktionelle Erkrankungen der Hypophyse . . . . .	III	288—326
<b>Calvary, Martin.</b> Die Bedeutung des Zuckers in der Säuglingsernährung . . . . .	X	699—725
<b>Camp, O. de la.</b> Die klinische Diagnose der Bronchialdrüsentuberkulose . . . . .	I	556—574
<b>Cimbal, W.</b> Die Arteriosklerose des Zentralnervensystems . . . . .	I	298—316
<b>Citron, J.</b> Die praktischen Ergebnisse der Serodiagnostik der Syphilis . . . . .	IV	319—402
<b>Ebstein, E.</b> Über Lage und Lagerung von Kranken in diagnostischer und therapeutischer Beziehung . . . . .	VIII	379—453
<b>Edens, E.</b> Die primäre Darmtuberkulose des Menschen . . . . .	II	142—157
<b>Elsner, H.</b> Über Gastroskopie . . . . .	VII	267—278
<b>Elving, H.,</b> und <b>F. Sauerbruch.</b> Die extrapleurale Thorakoplastik . . . . .	X	869—990
<b>Engel, K.</b> Über Röntgenschädigungen mit besonderer Berücksichtigung der inneren Medizin . . . . .	VII	115—160
<b>Eppinger, H.</b> Ikterus . . . . .	I	107—156
<b>Faber, K.</b> Die chronische Gastritis, speziell die zur Achylie führende . . . . .	VI	491—530
<b>Falta, W.</b> Die Therapie des Diabetes mellitus . . . . .	II	74—141
<b>Feer, E.</b> Das Ekzem mit besonderer Berücksichtigung des Kindesalters . . . . .	VIII	316—378
<b>Fischler, F.</b> Die Entstehung der Lebercirrhose nach experimentellen und klinischen Gesichtspunkten . . . . .	III	240—287
<b>Fleischer, F.</b> Die Stellung der Prokto-Sigmoidoskopie in der Diagnostik . . . . .	VIII	300—315
<b>Flesch, H.</b> Die Anämien im Kindesalter . . . . .	III	186—239
<b>Forlanini, C.</b> Die Behandlung der Lungenschwindsucht mit dem künstlichen Pneumothorax . . . . .	IX	621—755
<b>Fraenkel, A.</b> Über Digitalistherapie . . . . .	I	68—106
<b>Frankenhäuser, F.</b> Über die direkten Angriffspunkte und Wirkungen der Elektrizität im Organismus . . . . .	II	442—463
<b>Frenkel-Heiden.</b> Die Therapie der Tabes dorsalis mit besonderer Berücksichtigung der Übungstherapie . . . . .	I	518—555

	Band	Seite
<b>Freund, W.</b> Physiologie und Pathologie des Fettstoffwechsels im Kindesalter . . . . .	III	139—185
<b>Freund, W.</b> Über den „Hospitalismus“ der Säuglinge . . . . .	VI	333—368
<b>Friedenthal, H.</b> Über Wachstum. A. Allgemeiner Teil . . . . .	VIII	254—299
<b>Friedenthal, H.</b> Über Wachstum. B. Zweiter Teil: Die Sonderformen des menschlichen Wachstums . . . . .	IX	505—530
<b>Gerhardt, D.</b> Die Unregelmäßigkeiten des Herzschlags . . . . .	II	418—441
<b>Gigon, A.</b> Neuere Diabetesforschungen . . . . .	IX	206—299
<b>Glaeßner, K.</b> Allgemeine Diagnose der Pankreaserkrankungen . . . . .	VI	29— 63
<b>Göppert, F.</b> Über die eitrigen Erkrankungen der Harnwege im Kindesalter . . . . .	II	30— 73
<b>Göppert, F.</b> Über Genickstarre . . . . .	IV	165—254
<b>Grober, J.</b> Herzmasse und Arbeit . . . . .	III	34— 55
<b>Groedel, F. M.</b> Die physikalische Behandlung der Erkrankungen des Zirkulationsapparates . . . . .	IX	174—205
<b>Groß, O.</b> s. Weber.		
<b>Gutzmann, H.</b> Über die Störungen der Stimme und Sprache . . . . .	III	327—369
<b>Hausmann, Th.</b> Die syphilitischen Tumoren des Magens und sonstige syphilitische Tumoren der Oberbauchgegend und ihre Diagnostizierbarkeit, mit besonderer Berücksichtigung der mit Hilfe der topographischen Gleit- und Tiefenpalpation erzielten Resultate . . . . .	VII	279—331
<b>Haußner, Paul, und Wolfgang Weichardt,</b> Dauerträger und Dauerträgerbehandlung bei infektiösen Darmerkrankungen . . . . .	X	726—818
<b>Hecker, R.</b> Periodisches Erbrechen mit Acetonämie. Periodische Acetonämie . . . . .	VII	242—266
<b>Heubner, W.</b> Experimentelle Arteriosklerose . . . . .	I	273—297
<b>Heubner, O.</b> Die chronischen Albuminurien im Kindesalter . . . . .	II	567—612
<b>Hirschfeld, H.</b> Die Pseudoleukämie . . . . .	VII	161—190
<b>Hochsinger, K.</b> Die Prognose der angeborenen Syphilis . . . . .	V	84—152
<b>Hofbauer, L.</b> Störungen der äußeren Atmung . . . . .	IV	1— 45
<b>Holzknacht, G., und S. Jonas.</b> Die Röntgenuntersuchung des Magens und ihre diagnostischen Ergebnisse . . . . .	IV	455—492
<b>Hübener, E.</b> Die bakteriellen Nahrungsmittelvergiftungen . . . . .	IX	30—102
<b>Ibrahim, J.</b> Die Pylorusstenose der Säuglinge . . . . .	I	208—272
<b>Jochmann, J.</b> Immunotherapie bei Scharlach . . . . .	IX	157—173
<b>Jonas, S.</b> s. Holzknacht.		
<b>Kißling, K.</b> Über Lungenbrand . . . . .	V	38— 83
<b>Kleinschmidt, H.</b> Die Hirschsprungsche Krankheit . . . . .	IX	300—348
<b>Klose, Heinrich.</b> Die Basedowsche Krankheit . . . . .	X	167—274
<b>Klotz, M.</b> Die Bedeutung der Getreidemehle für die Ernährung . . . . .	VIII	593—696
<b>Knoepfmacher, W.</b> Der „habituelle Icterus gravis“ und verwandte Krankheiten beim Neugeborenen . . . . .	V	205—221
<b>Kohnstamm, O.</b> System der Neurosen vom psycho-biologischen Standpunkte . . . . .	IX	371—434
<b>Kraus, F.</b> Die Abhängigkeitsbeziehungen zwischen Seele und Körper in Fragen der inneren Medizin . . . . .	I	1— 46
<b>Lang, S.</b> Die Indikationen der Karlsbader Kur bei den Erkrankungen der Leber und der Gallenwege . . . . .	III	56— 72
<b>Lane-Claypon.</b> Über den Wert der gekochten Milch als Nahrung für Säuglinge und junge Tiere. Bericht an „The Local Government Board“ . . . . .	X	635—698
<b>Lehndorff, H.</b> Chlorom . . . . .	VI	221—292
<b>Lehnerdt, F.</b> Warum bleibt das rachitische Knochengewebe unverkalkt? . . . . .	VI	120—191
<b>Leiner, C., und F. Spieler.</b> Über disseminierte Hauttuberkulosen im Kindesalter . . . . .	VII	59—114
<b>Lemierre, A.</b> s. Widal.		
<b>Lewin, Alex. v.</b> Neuere Forschungen über die Epidemiologie der Pest . . . . .	X	818—868
<b>Lewin, C.</b> Die Ergebnisse der experimentellen Erforschung der bösartigen Geschwülste . . . . .	I	157—207
<b>Lewin, C.</b> Die biologisch-chemische Erforschung der bösartigen Geschwülste . . . . .	II	168—220

	Band	Seite
<b>Lewin, C.</b> Die spezifische Diagnostik und die nichtoperative Therapie der bösartigen Geschwülste . . . . .	VIII	499—592
<b>Löhlein, M.</b> Über Nephritis nach dem heutigen Stande der pathologisch-anatomischen Forschung . . . . .	V	411—458
<b>Lommel, F.</b> Krankheiten des Jünglingsalters . . . . .	VI	293—332
<b>Lüdke, H.</b> Über Ursachen und Wirkungen der Fiebertemperatur . . . . .	IV	493—522
<b>Magnus-Levy, A.</b> Die Acetonkörper . . . . .	I	352—419
<b>Mathieu, A., und J. Ch. Roux.</b> Die klinischen Erscheinungsformen der motorischen Insuffizienz des Magens . . . . .	V	252—279
<b>Matti, Hermann.</b> Physiologie und Pathologie der Thymusdrüse . . . . .	X	1—145
<b>Marburg, Otto.</b> Klinik der Zirbeldrüsenkrankungen . . . . .	X	147—166
<b>Mayer, M.</b> Trypanosomiasis des Menschen . . . . .	II	1—29
<b>Méry, H., und E. Terrien.</b> Die arthritische Diathese im Kindesalter . . . . .	II	158—167
<b>Meyer, L. F.</b> Ernährungsstörungen und Salzstoffwechsel beim Säugling . . . . .	I	317—351
<b>Miura, K.</b> Beriberi oder Kakke . . . . .	IV	280—318
<b>Möller, S.</b> Die Pathogenese des Ulcus ventriculi mit besonderer Berücksichtigung der neueren experimentellen Ergebnisse . . . . .	VII	520—569
<b>Mohr, F.</b> Entwicklung und Ergebnisse der Psychotherapie in neuerer Zeit . . . . .	IX	459—504
<b>Müller, O.</b> Der arterielle Blutdruck und seine Messung beim Menschen . . . . .	II	367—417
<b>Naegeli, O.</b> Ergebnisse und Probleme der Leukämieforschung . . . . .	V	222—251
<b>Neurath, R.</b> Die vorzeitige Geschlechtsentwicklung . . . . .	IV	46—81
<b>Neurath.</b> Rolle des Scharlachs in der Ätiologie der Nervenkrankheiten . . . . .	IX	103—156
<b>Nolf, P.</b> Eine neue Theorie der Blutgerinnung . . . . .	X	274—341
<b>Oberwarth, E.</b> Pflege und Ernährung der Frühgeburten . . . . .	VII	191—223
<b>Orgler, A.</b> Der Eiweißstoffwechsel des Säuglings . . . . .	II	464—520
<b>Orgler, A.</b> Der Kalkstoffwechsel des gesunden und des rachitischen Kindes . . . . .	VIII	142—182
<b>Pappenheim, A.</b> Unsere derzeitigen Kenntnisse und Vorstellungen von der Morphologie, Genese, Histiogenese, Funktion und diagnostischen Bedeutung der Leukocyten . . . . .	VIII	183—210
<b>Peritz, G.</b> Die Pseudobulbärparalyse . . . . .	I	575—620
<b>Peritz, G.</b> Der Infantilismus . . . . .	VII	405—486
<b>Petrushky, J.</b> Die spezifische Diagnostik und Therapie der Tuberkulose . . . . .	IX	557—620
<b>Pincussohn, L.</b> Alkaptonurie . . . . .	VIII	454—498
<b>v. Pirquet, C.</b> Allergie . . . . .	I	420—464
<b>v. Pirquet, C.</b> Allergie . . . . .	V	459—539
<b>Plesch, J.</b> Über Wirbelversteifung mit thorakaler Starre . . . . .	VII	487—519
<b>Pletnew, D.</b> Der Morgagni-Adams-Stokessche Symptomenkomplex . . . . .	I	46—67
<b>Pletnew, D.</b> Störungen der Synergie beider Herzkammern . . . . .	III	429—446
<b>Pletnew, D.</b> Über Herz-Gefäß-Neurosen . . . . .	IX	531—556
<b>Reiß, Emil.</b> Die refraktometrische Blutuntersuchung und ihre Ergebnisse für die Physiologie und Pathologie des Menschen . . . . .	X	531—634
<b>Reyher, P.</b> Die röntgenologische Diagnostik in der Kinderheilkunde . . . . .	II	613—656
<b>Rietschel, H.</b> Die Sommersterblichkeit der Säuglinge . . . . .	VI	369—490
<b>Risel, H.</b> Über Grippe im Kindesalter . . . . .	VIII	211—253
<b>Römer, P. H.</b> Experimentelle Poliomyelitis . . . . .	VIII	1—63
<b>Rosenfeld, M.</b> Die funktionellen Neurosen nach Trauma . . . . .	VII	22—58
<b>Rosenstern, I.</b> Über Inanition im Säuglingsalter . . . . .	VII	332—404
<b>Roux, J. Ch.</b> s. Mathieu.		
<b>Rubow, V.</b> Die kardiale Dyspnoe . . . . .	III	73—99
<b>Rudinger, C.</b> Physiologie und Pathologie der Epithelkörperchen . . . . .	II	221—270
<b>Salge, B.</b> Die biologische Forschung in den Fragen der natürlichen und künstlichen Säuglingsernährung . . . . .	I	484—494
<b>Sauerbruch, E., und H. Elving.</b> Die extrapleurale Thorakoplastik . . . . .	X	869—990
<b>Schick, B.</b> Die Röteln . . . . .	V	280—304
<b>Schleißner, Felix.</b> Die Ätiologie des Scharlachs. I. Teil . . . . .	X	343—357
<b>Schmorl, G.</b> Die pathologische Anatomie der rachitischen Knochenkrankung mit besonderer Berücksichtigung der Histologie und Pathogenese . . . . .	IV	403—454

	Band	Seite
<b>Scholz, W.</b> Kretinismus und Mongolismus . . . . .	III	505—550
<b>Schütz, J.</b> Über Abführkuren mit Glaubersalzwässern und ihre wissenschaftlichen Grundlagen . . . . .	VII	224—241
<b>Schütz, J.</b> Über Wirkungsmechanismus und Anwendungsgebiet der erdigen Mineralwässer . . . . .	IX	349—370
<b>Siegert, F.</b> Der Mongolismus . . . . .	VI	562—600
<b>Siegert, F.</b> Myxödem im Kindesalter . . . . .	VI	601—654
<b>Siegert, F.</b> Der chondrodystrophische Zwergwuchs (Mikromelie) . . . . .	VIII	64—89
<b>Simon, O.</b> Die chronische Obstipation . . . . .	V	153—182
<b>Spierer, F.</b> s. Leiner.		
<b>Stadler, E.</b> Die Mechanik der Herzklappenfehler . . . . .	V	1—37
<b>Stäubli, C.</b> Die klinische Bedeutung der Eosinophilie . . . . .	VI	192—220
<b>Stierlin, Eduard.</b> Chronische Funktionsstörungen des Dickdarms . . . . .	X	383—498
<b>Tendeloo, N. Ph.</b> Lungendehnung und Lungenemphysem . . . . .	VI	1—28
<b>Terrien, E.</b> s. Méry.		
<b>Tobler, L.</b> Über die Verdauung der Milch im Magen . . . . .	I	495—517
<b>Tschistowitsch, N.</b> Die Choleraepidemie in St. Petersburg im Winter 1908/1909 . . . . .	IV	255—279
<b>Uffenheimer, A.</b> Physiologie des Magen-Darmkanals beim Säugling und älteren Kind . . . . .	II	271—366
Nachtrag zu dieser Arbeit . . . . .	IV	567
<b>Veraguth, O.</b> Über Neurasthenie . . . . .	III	370—428
<b>Weber, S., und G. Groß.</b> Die Polyurien . . . . .	III	1—33
<b>Werner, H.</b> Neuere Ergebnisse der Malariaforschung . . . . .	VII	1—21
<b>Widal, F., und A. Lemierre.</b> Die diätetische Behandlung der Nierenentzündungen . . . . .	IV	523—566
<b>Weichardt, Wolfgang, und Paul Haubner.</b> Dauerträger und Dauerträgerbehandlung bei infektiösen Darmerkrankungen . . . . .	X	726—818
<b>Wieland, E.</b> Die Frage der angeborenen und der hereditären Rachitis . . . . .	VI	64—119
<b>Zangger, H.</b> Über die Beziehungen der technischen und gewerblichen Gifte zum Nervensystem . . . . .	V	355—410
<b>Zappert, J.</b> Über infantilen Kernschwund . . . . .	V	305—354

## II. Sachregister.

	Band	Seite
<b>Abführkuren</b> mit Glaubersalzwässern und ihre wissenschaftlichen Grundlagen (J. Schütz) . . . . .	VII	224—241
<b>Acetonämie</b> , Periodisches Erbrechen mit. Periodische Acetonämie (R. Hecker) . . . . .	VII	242—266
<b>Acetonkörper</b> (A. Magnus-Levy) . . . . .	I	352—419
<b>Adams-Stokes</b> s. a. Morgagni-Adams-Stokesscher Symptomenkomplex.		
<b>Albuminurien</b> im Kindesalter, Die chronischen (O. Heubner) . . . . .	II	567—612
<b>Alkaptonurie</b> (L. Pincussohn) . . . . .	VIII	454—498
<b>Allergie</b> (C. v. Pirquet) . . . . .	I	420—464
<b>Allergie</b> (C. v. Pirquet) . . . . .	V	459—539
<b>Anämien</b> im Kindesalter (H. Flesch) . . . . .	III	186—239
<b>Apendicitis</b> , Pathogenese und Ätiologie der (L. Aschoff) . . . . .	IX	1—29
<b>Arsenkörper</b> , Aromatische (F. Blumenthal) . . . . .	VIII	90—141
<b>Arteriosklerose</b> , Experimentelle (W. Heubner) . . . . .	I	273—297
<b>Arteriosklerose</b> des Zentralnervensystems (W. Cimbali) . . . . .	I	298—316
<b>Atmung</b> , Störungen der äußeren (L. Hofbauer) . . . . .	IV	1—45
<b>Bakterien</b> der Paratyphus- und Gärtnergruppe bei Fleischvergiftungen s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Bacillenträger</b> s. Dauerträger und Dauerträgerbehandlung.		
<b>Basedowsche Krankheit</b> , Die (Heinrich Klose) . . . . .	X	167—274
<b>Bechterewsche Krankheit</b> s. a. Wirbelversteifung.		
<b>Beriberi</b> oder Kakke (K. Miura) . . . . .	IV	280—318
<b>Blutdruck</b> und seine Messung beim Menschen, Der arterielle (O. Müller) . . . . .	II	367—417
<b>Blutgerinnung</b> , Eine neue Theorie der (P. Nolf) . . . . .	X	274—341

	Band	Seite
<b>Blutkrankheiten</b> s. a. Anämien.		
„ s. a. Chlorom.		
„ s. a. Leukämieforschung.		
„ s. a. Pseudoleukämie.		
<b>Blutkreislauf</b> s. Zirkulationsapparat.		
<b>Blutuntersuchung</b> , Die refraktometrische, und ihre Ergebnisse für die Physiologie und Pathologie des Menschen (Emil Reiß) . . . . .	X	531—634
<b>Botulismus</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Bronchialdrüsentuberkulose</b> , Die klinische Diagnose der (O. de la Camp)	I	556—574
<b>Chlorom</b> (H. Lehndorff) . . . . .	VI	221—292
<b>Choleraepidemie</b> in St. Petersburg im Winter 1908/1909 (N. Tschistowitsch) . . . . .	IV	255—279
<b>Chondrodystrophie</b> s. a. Zwergwuchs.		
<b>Darmerkrankungen</b> s. a. Dauerträger und Dauerträgerbehandlung.		
<b>Darmtuberkulose</b> des Menschen, Die primäre (E. Edens) . . . . .	II	142—157
<b>Dauerträger</b> und Dauerträgerbehandlung bei infektiösen Darmerkrankungen (Wolfgang Weichardt und Paul Haußner) . . . . .	X	726—818
<b>Diabetesforschungen</b> , Neuere (Gigon) . . . . .	IX	206—299
<b>Diabetes mellitus</b> , Die Therapie des (W. Falta) . . . . .	II	74—141
<b>Diätetik</b> s. a. Nierenentzündungen.		
<b>Diathese</b> im Kindesalter, Die arthritische (Méry und E. Terrien) . .	II	158—167
<b>Dickdarm</b> , Chronische Funktionsstörungen des (Eduard Stierlin) . .	X	383—498
<b>Digitalistherapie</b> (A. Fraenkel) . . . . .	I	68—106
<b>Dyspnoe</b> , Die kardiale (V. Rubow) . . . . .	III	73— 99
<b>Eier(speisen)vergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Eiweißstoffwechsel</b> des Säuglings (A. Orgler) . . . . .	II	464—520
<b>Ekzem</b> mit besonderer Berücksichtigung des Kindesalters (E. Feer) .	VIII	316 - 378
<b>Elektrizität</b> im Organismus, Über die direkten Angriffspunkte und Wirkungen der (F. Frankenhäuser) . . . . .	II	442—463
<b>Eosinophilie</b> , Die klinische Bedeutung der (C. Stäubli) . . . . .	VI	192—220
<b>Epilepsie</b> , Über die Anfänge der kindlichen (W. Birk) . . . . .	III	551—600
<b>Epithelkörperchen</b> , Physiologie und Pathologie der (C. Rudinger) .	II	221—270
<b>Erbrechen</b> , periodisches, s. a. Acetonämie.		
<b>Erdige Mineralwässer</b> , Über Wirkungsmechanismus und Anwendungsgebiet ders. (Schütz) . . . . .	IX	349—370
<b>Ernährungsstörungen</b> und Salzstoffwechsel beim Säugling (Ludwig F. Meyer) . . . . .	I	317—351
<b>Fermentforschungen</b> , Ältere und neuere (P. Bergell) . . . . .	I	465—483
<b>Fettstoffwechsel</b> im Kindesalter, Physiologie und Pathologie (W. Freund) . . . . .	III	139—185
<b>Fiebertemperatur</b> , Über Ursachen und Wirkungen der (H. Lüdke) .	IV	493—522
<b>Fischvergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Fleischvergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Frühgeburten</b> , Pflege und Ernährung der (E. Oberwarth) . . . . .	VII	191—223
<b>Gänsefleischvergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Gärtner- und Paratyphusgruppe</b> , Bakterien der, bei Fleischvergiftungen s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Gastritis</b> , speziell die zur Achylie führende, Die chronische (K. Faber)	VI	491—530
<b>Gattroskopie</b> (H. Elsner) . . . . .	VII	267—278
<b>Gefäß-Neurosen</b> s. Herz-Gefäß-Neurosen.		
<b>Genickstarre</b> (F. Göppert) . . . . .	IV	165—254
<b>Geschlechtsentwicklung</b> , Die vorzeitige (R. Neurath) . . . . .	IV	46— 81
<b>Geschwülste</b> , Die Ergebnisse der experimentellen Erforschung der bösartigen (C. Lewin) . . . . .	I	157—207
<b>Geschwülste</b> , Die biologisch-chemische Erforschung der bösartigen (C. Lewin) . . . . .	II	168—220
<b>Geschwülste</b> , Die spezifische Diagnostik und die nichtoperative Therapie der (C. Lewin) . . . . .	VIII	499—592
<b>Getreidemehle</b> für die Ernährung, Die Bedeutung der (M. Klotz) . .	VIII	593—696
<b>Gifte</b> , Über die Beziehungen der technischen und gewerblichen, zum Nervensystem (H. Zangger) . . . . .	V	355—410
<b>Glaubersalzwässer</b> s. a. Abführkuren.		
<b>Grippe</b> im Kindesalter (H. Risel) . . . . .	VIII	211—253

	Band	Seite
<b>Hackfleischvergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Harnwege</b> im Kindesalter, Über die eitrigen Erkrankungen der (F. Göppert) . . . . .	II	30—73
<b>Hautkrankheiten und Stoffwechsel</b> , Beziehungen zwischen (B. Bloch)	II	521—566
<b>Hauttuberkulosen</b> im Kindesalter, Über disseminierte (C. Leiner und F. Spieler) . . . . .	VII	59—114
<b>Heredo-familiäre Nervenkrankheiten</b> , Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Anschauungen über (R. Bing) . . . . .	IV	82—133
<b>Herz-Gefäß-Neurosen</b> (Dimitri Pletnew) . . . . .	IX	531—556
<b>Herzkammern</b> , Störungen der Synergie beider (D. Pletnew) . . . . .	III	429—446
<b>Herzklappenfehler</b> , Die Mechanik der (E. Stadler) . . . . .	V	1—37
<b>Herzmasse</b> und Arbeit (J. Grober) . . . . .	III	34—55
<b>Herzschlags</b> , Die Unregelmäßigkeiten des (D. Gerhardt) . . . . .	II	418—441
<b>Hirschsprungsche Krankheit</b> (Kleinschmidt) . . . . .	IX	300—348
<b>„Hospitalismus“</b> der Säuglinge (W. Freund) . . . . .	VI	333—368
<b>Hypophyse</b> , Funktion und funktionelle Erkrankungen der (L. Borchardt)	III	288—326
<b>Hypophysis</b> s. Zirbeldrüse.		
<b>Icterus gravis</b> , Der habituelle, und verwandte Krankheiten beim Neugeborenen (W. Knoepfelmacher) . . . . .	V	205—221
<b>Ikterus</b> (H. Eppinger) . . . . .	I	107—156
<b>Immunotherapie</b> bei Scharlach (G. Joehmann) . . . . .	IX	157—173
<b>Inanition</b> im Säuglingsalter (I. Rosenstern) . . . . .	VII	332—304
<b>Infantilismus</b> (G. Peritz) . . . . .	VII	405—486
<b>Influenza</b> s. a. Grippe.		
<b>Insuffizienz</b> des Magens, Die klinischen Erscheinungsformen der motorischen (A. Mathieu und J. Ch. Roux) . . . . .	V	252—279
<b>Jünglingsalters</b> , Krankheiten des (F. Lommel) . . . . .	VI	293—332
<b>Kakke</b> s. a. Beriberi.		
<b>Kalkstoffwechsel</b> des gesunden und des rachitischen Kindes (A. Orgler)	VIII	142—182
<b>Karlsbader Kur</b> , Die Indikationen der, bei den Erkrankungen der Leber und der Gallenwege (S. Lang) . . . . .	III	56—72
<b>Kartoffelvergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Käsevergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Kernschwund</b> , Über infantilen (J. Zappert) . . . . .	V	305—354
<b>Kreislaufapparat</b> s. Zirkulationsapparat.		
<b>Kretinismus und Mongolismus</b> (W. Scholz) . . . . .	III	505—550
<b>Labgerinnung</b> und Lab (Bang) . . . . .	IX	435—457
<b>Lage</b> und <b>Lagerung</b> von Kranken in diagnostischer und therapeutischer Beziehung (E. Ebstein) . . . . .	VIII	379—453
<b>Leber</b> und <b>Gallenwege</b> s. a. Karlsbader Kur.		
<b>Lebercirrhose</b> , Die Entstehung der, nach experimentellen und klinischen Gesichtspunkten (F. Fischler) . . . . .	III	240—287
<b>Leukämieforschung</b> , Ergebnisse und Probleme der (O. Naegeli) . . . . .	V	222—251
<b>Leukocyten</b> , Unsere derzeitigen Kenntnisse und Vorstellungen von der Morphologie, Genese, Histiogenese, Funktion und diagnostischen Bedeutung der (A. Pappenheim) . . . . .	VIII	183—210
<b>Lipoidstoffe</b> , Die biologische Bedeutung der (I. Bang) . . . . .	III	447—504
<b>Lumbalpunktion</b> (E. Allard) . . . . .	III	100—138
<b>Lungenbrand</b> (K. Kißling) . . . . .	V	38—83
<b>Lungenechinokokkus</b> , Der (E. Behrenroth) . . . . .	X	499—530
<b>Lungendehnung</b> und <b>Lungenemphysen</b> (N. Ph. Tendeloo) . . . . .	VI	1—28
<b>Lungenschwindsucht</b> , Die Behandlung der, mit dem künstlichen Pneumothorax (Forlanini) . . . . .	IX	621—755
<b>Lungenschwindsucht</b> s. a. Tuberkulose.		
<b>Lungentuberkulose</b> , chirurgische Behandlung, s. Thorakoplastik.		
<b>Magen</b> s. a. Gastritis.		
„ s. a. Insuffizienz.		
„ s. a. Röntgenuntersuchung.		
<b>Magen-Darmkanals</b> , Physiologie des, beim Säugling und älteren Kind (A. Uffenheimer) . . . . .	II	271—366
Nachtrag zu dieser Arbeit . . . . .	IV	567
<b>Malariaforschung</b> , Neuere Ergebnisse der (H. Werner) . . . . .	VII	1—21

	Band	Seite
<b>Mehl</b> s. a. Getreidemehl.		
<b>Mehlspeisenvergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Mikromelie</b> s. a. Zwergwuchs.		
<b>Milch</b> , Die Biologie der (J. Bauer) . . . . .	V	183—204
<b>Milch</b> , gekochte, Wert ders. als Nahrung f. Säuglinge und junge Tiere. Bericht an „The Local Government Board“; Janet E. Lane-Claypon M. D. D. Sc. (Lond.) . . . . .	X	635—698
<b>Milch</b> s. a. Verdauung.		
<b>Milch(speisen)vergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Mineralwässer</b> , erdige, Über Wirkungsmechanismus und Anwendungs- gebiet ders. (Schütz) . . . . .	IX	349—370
<b>Mongolismus</b> . . . . .	VI	565—600
<b>Mongolismus</b> s. a. Kretinismus.		
<b>Morgagni-Adams-Stokesscher</b> Symptomenkomplex (D. Pletnew) . .	I	47— 67
<b>Myxödem</b> im Kindesalter (F. Siegert) . . . . .	VI	601—654
<b>Nahrungsmittelvergiftungen</b> , bakterielle (E. Hübener) . . . . .	IX	30—102
<b>Nephritis</b> nach dem heutigen Stande der pathologisch-anatomischen Forschung (M. Löhlein) . . . . .	V	411—458
<b>Nervenkrankheiten</b> , Rolle des Scharlachs in der Ätiologie der (Neurath)	IX	103—156
<b>Nervensystem</b> s. a. Gifte.		
<b>Neurasthenie</b> (O. Veraguth) . . . . .	III	370—428
<b>Neurosen</b> , cardiovasculäre, s. Herz-Gefäß-Neurosen.		
<b>Neurosen</b> , System der, vom psycho-biologischen Standpunkte (Kohn- stamm) . . . . .	IX	371—434
<b>Neurosen</b> nach Trauma, Die funktionellen (M. Rosenfeld) . . . . .	VII	22— 58
<b>Nierenentzündungen</b> , Die diätetische Behandlung der (F. Widal und A. Lemierre) . . . . .	IV	523—566
<b>Obstipation</b> , Die chronische (O. Simon) . . . . .	V	153—182
<b>Pankreaserkrankungen</b> , Allgemeine Diagnose der (K. Glæbner) . .	VI	29— 63
<b>Paratyphusinfektion</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Pest</b> , Neuere Forschungen über die Epidemiologie der (Alex. v. Lewin)	X	819—868
<b>Physikalische Behandlung</b> der Erkrankungen des Zirkulationsappa- rates (F. M. Groedel) . . . . .	IX	174—205
<b>Pneumothorax</b> , künstlicher, s. Lungenschwindsucht.		
<b>Poliomyelitis</b> , Experimentelle (P. H. Römer) . . . . .	VIII	1— 63
<b>Polyurien</b> (S. Weber und O. Groß) . . . . .	III	1— 33
<b>Prokto-Sigmoskopie</b> in der Diagnostik, Die Stellung der (F. Fleischer)	VIII	300—315
<b>Pseudobulbärparalyse</b> (G. Peritz) . . . . .	I	575—620
<b>Pseudoleukämie</b> (H. Hirschfeld) . . . . .	VII	161—190
<b>Pseudoleukämieartiger Krankheitsbilder</b> im Kindesalter, Zur Diffe- rentialdiagnose (E. Benjamin) . . . . .	VI	531—564
<b>Psychotherapie</b> , Entwicklung und Ergebnisse der, in neuerer Zeit (Mohr)	IX	459—504
<b>Pyelitis</b> s. a. Harnwege.		
<b>Pylorusstenose</b> der Säuglinge (J. Ibrahim) . . . . .	I	208—272
<b>Rachitis</b> , Die Frage der angeborenen und der hereditären (E. Wie- land) . . . . .	VI	64—119
<b>Rachitis</b> s. a. Kalkstoffwechsel.		
<b>Rachitische Knochenkrankung</b> , Die pathologische Anatomie der, mit besonderer Berücksichtigung der Histologie und Pathogenese (G. Schmorl) . . . . .	IV	403—454
<b>Rachitische Knochengewebe</b> , Warum bleibt das — unverkalkt? (F. Lehnerdt) . . . . .	VI	120—191
<b>Refraktometrische Blutuntersuchung</b> und ihre Ergebnisse für die Physiologie und Pathologie des Menschen (Emil Reiß) . . . . .	X	531—634
<b>Röntgenologische Diagnostik</b> in der Kinderheilkunde (P. Reyher) .	II	613—656
<b>Röntgenschädigungen</b> mit besonderer Berücksichtigung der inneren Medizin (K. Engel) . . . . .	VII	115—160
<b>Röntgenuntersuchung</b> des Magens und ihre diagnostischen Ergebnisse (G. Holzknacht und S. Jonas) . . . . .	IV	455—492
<b>Röteln</b> (B. Schick) . . . . .	V	280—304
<b>Salzstoffwechsel</b> , s. a. Ernährungsstörungen.		
<b>Säuglingsernährung</b> , Die biologische Forschung in den Fragen der natürlichen und künstlichen (B. Salge) . . . . .	I	484—494

	Band	Seite
<b>Säuglingsernährung</b> s. auch Milch, Zucker.		
<b>Scharlach</b> , Die Ätiologie dess. 1. Teil (Felix Schleißner) . . . . .	X	343—357
<b>Scharlach</b> , Die Ätiologie dess., 2. Teil, Hypothesen, die nicht Bakterien, sondern Protozoen zum Gegenstand haben (Georg Bernhard) . . . . .	X	358—382
<b>Scharlach</b> , Immunotherapie bei (G. Jochmann) . . . . .	IX	157—173
<b>Scharlach</b> , Rolle dess. in der Ätiologie der Nervenkrankheiten (Neu- rath) . . . . .	IX	103—156
<b>Schlachtierkrankheiten</b> , Erreger von, s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Seele und Körper</b> in Fragen der inneren Medizin, Die Abhängigkeits- beziehungen zwischen (F. Kraus) . . . . .	I	1— 46
<b>Serodiagnostik</b> der Syphilis, Die praktischen Ergebnisse der (J. Citron)	IV	319—402
<b>Sommersterblichkeit</b> der Säuglinge (H. Rietschel) . . . . .	VI	369—490
<b>Stimme und Sprache</b> , Über die Störungen der (H. Gutzmann) . . . . .	III	327—369
<b>Stoffwechsel</b> s. a. Hautkrankheiten.		
<b>Syphilis</b> , Die Prognose der angeborenen (K. Hochsinger) . . . . .	V	84—152
<b>Syphilis</b> s. a. Serodiagnostik.		
„ s. a. Tumoren des Magens.		
<b>Tabes dorsalis</b> , Die Therapie der, mit besonderer Berücksichtigung der Übungstherapie (Frenkel-Heiden) . . . . .	I	518—555
<b>Thorakoplastik</b> , Die extrapleurale (F. Sauerbruch und H. Elving) . . . . .	X	869—990
<b>Thymusdrüse</b> , Physiologie und Pathologie der (Hermann Matti) . . . . .	X	1—145
<b>Trypanosomiasis</b> des Menschen (M. Mayer) . . . . .	II	1— 29
<b>Tuberkulose</b> , Die spezifische Diagnostik und Therapie der (Petruschky)	IX	557—620
<b>Tuberkulose</b> der Säuglinge (O. Aronade) . . . . .	IV	134—164
<b>Tuberkulose</b> s. a. Bronchialdrüsen.		
„ s. a. Darmtuberkulose.		
„ s. a. Hauttuberkulose.		
„ s. a. Lungenschwindsucht.		
<b>Tumoren des Magens</b> , Die syphilitischen, und sonstige syphilitische Tumoren der Oberbauchgegend und ihre Diagnostizierbarkeit, mit besonderer Berücksichtigung der mit Hilfe der topographischen Gleit- und Tiefenpalpation erzielten Resultate (Th. Hausmann) . . . . .	VII	279— 331
<b>Typhusbacillen-Ausscheider (-Träger)</b> s. Dauerträger.		
<b>Ulcus ventriculi</b> , Die Pathogenese des, mit besonderer Berücksichtigung der neueren experimentellen Ergebnisse (S. Möller) . . . . .	VII	520—569
<b>Vauillespeisenvergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Verdauung</b> der Milch im Magen (L. Tobler) . . . . .	I	495—517
<b>Wachstum</b> . A. Allgemeiner Teil (H. Friedenthal) . . . . .	VIII	254—299
<b>Wachstum</b> . B. Zweiter Teil: Die Sonderformen dess. beim Menschen (H. Friedenthal) . . . . .	IX	505—530
<b>Wirbelversteifung</b> mit thorakaler Starre (J. Plesch) . . . . .	VII	487— 519
<b>Zentralnervensystem</b> s. a. Arteriosklerose, Nervenkrankheiten, Neu- rosen.		
<b>Zirbeldrüsenerkrankungen</b> , Klinik der (Otto Marburg) . . . . .	X	147—166
<b>Zirkulationsapparat</b> , Die physikalische Behandlung der Erkrankungen des. (F. M. Groedel) . . . . .	IX	174—205
<b>Zucker</b> , Bedeutung dess. in der Säuglingsnahrung (Martin Calvary) . . . . .	X	699— 725
<b>Zwergwuchs</b> , Der chondrodystrophische (F. Siegert) . . . . .	VIII	64— 89



Verlag von Julius Springer in Berlin.

# Handbuch der Inneren Medizin.

Bearbeitet von

L. Bach-Marburg, J. Baer-Straßburg, G. von Bergmann-Altona, R. Bing-Basel, M. Cloetta-Zürich, H. Curschmann-Mainz, W. Falta-Wien, E. St. Faust-Würzburg, W. A. Freund-Berlin, A. Gigon-Basel, H. Gutzmann-Berlin, C. Hegler-Hamburg, K. Heilbronner-Utrecht, E. Hübner-Berlin, G. Jochmann-Berlin, K. Kissling-Hamburg, O. Kohnstamm-Königstein, W. Kotzenberg-Hamburg, P. Krause-Bonn, B. Krönig-Freiburg, F. Külbs-Berlin, F. Lommel-Jena, E. Meyer-Berlin, E. Meyer-Königsberg, L. Mohr-Halle, P. Morawitz-Freiburg, Ed. Müller-Marburg, O. Pankow-Düsseldorf, F. Rolly-Leipzig, O. Rostoski-Dresden, M. Rothmann-Berlin, C. Schilling-Berlin, H. Schottmüller-Hamburg, R. Staehelin-Basel, E. Steinitz-Dresden, J. Strasburger-Breslau, F. Suter-Basel, F. Umber-Berlin, R. von den Velden-Düsseldorf, O. Veraguth-Zürich, H. Vogt-Straßburg, F. Volhard-Mannheim, K. Wittmaack-Jena, H. Zangger-Zürich, F. Zschokke-Basel

Herausgegeben von

**Prof. Dr. L. Mohr,** und **Prof. Dr. R. Staehelin,**  
Direktor d. Medizin. Poliklinik zu Halle (Saale) Direktor der Medizin. Klinik zu Basel.

Im November 1911 erschien:

Erster Band: **Infektionskrankheiten.**

Mit 288 zum Teil farbigen Textabbildungen und 3 Tafeln in Farbendruck.  
Preis M. 26,—; in Halbfranz gebunden M. 28,50.

Im Dezember 1912 erschienen:

Vierter Band: **Harnwege und Sexualstörungen — Blut — Bewegungsorgane — Drüsen mit innerer Sekretion, Stoffwechsel- und Konstitutionskrankheiten — Erkrankungen aus äußeren physikalischen Ursachen.**

Mit 70 zum Teil farbigen Textabbildungen und 2 Tafeln in Farbendruck.  
Preis M. 22,—; in Halbleder gebunden M. 24,50.

**Erkrankungen der Blase, der Prostata, des Hodens und Nebenhodens, der Samenblasen und funktionelle Sexualstörungen.** Von Privatdozent Dr. F. Suter-Basel.

**Blut und Blutkrankheiten.** Von Prof. Dr. P. Morawitz-Freiburg i. B.

**Erkrankungen der Muskeln, Gelenke und Knochen.** Von Prof. Dr. F. Lommel, Direktor der Medizinischen Poliklinik in Jena.

**Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion, Stoffwechsel- und Konstitutionskrankheiten.** Von Privatdoz. Dr. J. Baer-Straßburg, Privatdoz. Dr. J. W. Falta-Wien, Prof. Dr. W. A. Freund-Berlin, Privatdoz. Dr. A. Gigon-Basel, Privatdoz. Dr. R. von den Velden-Düsseldorf und Prof. Dr. H. Vogt-Straßburg.

**A. Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion.** Von Privatdozent Dr. W. Falta-Wien.

**B. Anatomisch begründete Konstitutionsanomalien, Konstitution und Infantilismus.** Von Prof. Dr. W. A. Freund-Berlin und Privatdoz. Dr. R. von den Velden-Düsseldorf.

**C. Stoffwechselerkrankungen.** Von Privatdozent Dr. J. Baer-Straßburg (Mit einem Beitrag von Privatdoz. Dr. A. Gigon-Basel.)

**D. Rachitis, Osteomalazie, Exsudative Diathese.** Von Prof. Dr. H. Vogt-Straßburg i. E.

**Erkrankungen aus äußeren physikalischen Ursachen.** Von Prof. Dr. L. Mohr-Halle und Prof. Dr. R. Staehelin-Basel.

Fünfter Band: **Erkrankungen des Nervensystems.**

Mit 315 zum Teil farbigen Textabbildungen und 2 Tafeln in Farbendruck.  
Preis M. 28,—; in Halbleder gebunden M. 30,50.

**Erkrankungen des Rückenmarks und seiner Häute.** Von Prof. Dr. Eduard Müller-Marburg.

**Erkrankungen des Großhirns, des Kleinhirns, der Brücke, des verlängerten Marks und der Hirnhäute.** Von Prof. Dr. M. Rothmann-Berlin.

**Die Krankheiten der peripheren Nerven.** Von Privatdoz. Dr. Otto Veraguth-Zürich.

**Kongenitale, hereditäre und neuromuskuläre Erkrankungen.** Von Privatdoz. Dr. Robert Bing-Basel.

**Die Psychoneurosen.** Von Professor Dr. K. Heilbronner-Utrecht.

**Die Epilepsie.** Von Professor Dr. K. Heilbronner-Utrecht.

**Neurosen.** Von Dr. H. Curschmann-Mainz.

**Physiologie und Pathologie des viszeralen Nervensystems.** Von Dr. O. Kohnstamm-Königstein i. T.

**Die funktionellen Störungen der Stimme und Sprache.** Von Prof. Dr. H. Gutzmann-Berlin.

**Toxische Erkrankungen des Nervensystems.** Von Prof. Dr. E. Meyer-Königsberg i. Pr.

**Preis des vollständigen Werkes in 6 Bänden etwa M. 150,—.**

Auf die weiteren Bände des Werkes, die bis Frühjahr 1913 vorliegen werden, ist der Stoff folgendermaßen verteilt:

2. Band. Erkrankungen der Respirations- und Zirkulationsorgane und des Mediastinums, Erkrankungen der oberen Atemwege.

3. Band. Erkrankungen der Verdauungsorgane und Nieren.

6. Bd. Grenzgebiete (Chirurgie, Gynäkologie, Ophthalmologie, Otiatrie, Vergiftungen).

Zu beziehen durch jede Buchhandlung.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

Im Dezember 1912 erschien:

# Ergebnisse der Chirurgie und Orthopädie.

Herausgegeben von

Professor Dr. E. Payr  
Geh. Med.-Rat, Direktor der  
Chir. Universitätsklinik in Leipzig

und

Professor Dr. H. Küttner  
Geh. Med.-Rat, Direktor der  
Chir. Universitätsklinik in Breslau.

**Fünfter Band.** Mit 310 Textabbildungen.

1912. Preis M. 22,—; in Halbleder gebunden M. 24,50.

**Der gegenwärtige Stand der Allgemeinnarkose.** Von Dr. E. Grunert-Dresden. Mit 1 Abbildung.

**Die Extraduralanästhesie.** Von Privatdozent Dr. A. Löwen-Leipzig. Mit 16 Abbildungen.

**Die Technik der Uranostaphyloplastik.** Von Prof. Dr. C. Helbing-Berlin. Mit 56 Abbildungen.

**Die Ätiologie des endemischen Kropfes.** Von Dr. Eug. Bircher-Aarau.

**Der Schiefhals.** Von Dr. A. Bauer-Breslau. Mit 6 Abbildungen.

**Die Halsrippen.** Von Privatdozent Dr. Ed. Streißler-Graz. Mit 30 Abbildungen.

**Diagnose und Behandlung der Fremdkörper im Ösophagus.** Von Dr. A. Jurasz-Leipzig. Mit 24 Abbildungen.

**Ösophagoplastik.** Von Privatdozent Dr. P. Frangenheim-Leipzig. Mit 31 Abbildungen.

**Die Nachbehandlung Laparatomierter.** Von Dr. O. Kleinschmidt-Leipzig.

**Der arteriomesenteriale Duodenalverschluss.** Von Prof. Dr. H. v. Haberer-Innsbruck.

**Der gegenwärtige Stand der kombinierten abdomino-dorsalen Extirpation des carcinomatösen Mastdarms.** Von Privatdozent Dr. E. Heller-Leipzig. Mit 26 Abbildungen.

**Epispadie und Hypospadie.** Von Oberarzt Dr. Hugo Stettiner-Berlin. Mit 79 Abbildungen.

**Zentralblatt für die gesamte innere Medizin und ihre Grenzgebiete (Kongresszentralblatt).** Offizielles Organ des Deutschen Kongresses für innere Medizin. In seinem Auftrage herausgegeben vom derzeitigen Redaktionskomitee W. His-Berlin, Friedr. Müller-München, C. v. Noorden-Wien, J. Schwalbe-Berlin. Redigiert von A. v. Domanus-Berlin. Erscheint wöchentlich seit Januar 1912. — Preis des Bandes von 800—900 Seiten M. 32,—.

(Für die Mitglieder des Deutschen Kongresses für innere Medizin bei direktem Bezug vom Verlag M. 24,—.)

**Zentralblatt für die gesamte Chirurgie und ihre Grenzgebiete.** Unter ständiger Aufsicht der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie herausgegeben von A. Bier-Berlin, A. Frh. v. Eiselsberg-Wien, O. Hildebrand-Berlin, A. Köhler-Berlin, E. Küster-Berlin, F. de Quervain-Basel, V. Schmieden-Berlin. Redigiert von C. Franz-Berlin. Erscheint wöchentlich ab Januar 1913. Preis des Bandes von 800—1000 Seiten M. 32,—.

(Für die Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie bei direktem Bezug vom Verlag M. 24,—.)

**Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin.** Herausgegeben von E. Abderhalden-Halle, E. Enderlen-Würzburg, B. Krönig-Freiburg, C. von Noorden-Wien, E. Payr-Leipzig, C. Frh. v. Pirquet-Wien, F. Sauerbruch-Zürich, A. Schittenhelm-Königsberg i. Pr., W. Straub-Freiburg, W. Trendelenburg-Innsbruck und P. Uhlenhuth-Straßburg. Redigiert von C. Frh. von Pirquet-Wien und F. Sauerbruch-Zürich. Die Zeitschrift enthält nur Originalien und erscheint in zwangloser Folge. Je 30—40 Bogen bilden einen Band. Preis des Bandes ca. M. 24,—.

Zu beziehen durch jede Buchhandlung.